

# Elektrofizyoloji bakış açısından miyoklonus: Klinik bulgulardan elektrofizyolojik incelemelere

*Myoclonus from an electrophysiology perspective:  
From clinical findings to electrophysiological studies*

Ayşegül Gündüz<sup>1</sup>, Meral E. Kızıltan<sup>1</sup>

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

## ÖZ

Miyoklonus, kısa, hızlı, düzensiz ve istemsiz sızramalar şeklinde tarif edilen bir hiperkinetik hareket bozukluğudur. Miyoklonus, çok çeşitli nedenlere bağlı ortaya çıkabilir. Bu durumda, daha etkin ve kolay yaklaşımı sağlayabilmek için iyi bir sınıflama gereklidir. Miyoklonus, anatomik kökenine, tetikleyici faktörlere veya diğer klinik ve elektrofizyolojik özelliklere göre sınıflandırılır. Elektrofizyolojik test sonuçları kullanılarak miyoklonus fizyolojisinin sınıflandırılması, miyoklonusun patofizyolojisinin belirlenmesine de yardımcı olur ve semptomatik tedavi yaklaşımlarının stratejilerini belirlemek için kullanılabilir. Bu makale, klinisyenlere, miyoklonusu anlamak ve tanımak için stratejik bir yaklaşım sunmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Sınıflama, miyoklonus, nörofizyoloji, yüzey elektromiyografi.

## ABSTRACT

Myoclonus is a hyperkinetic movement disorder described as short, rapid, irregular, and involuntary jerks. Myoclonus can occur due to a wide variety of causes. In this case, a good classification is necessary to provide a more effective and easy approach. Myoclonus is classified according to its anatomical origin, triggering factors, or other clinical and electrophysiological features. Classification of myoclonus physiology using electrophysiological test findings also helps to identify the pathophysiology of myoclonus and can be used to determine the strategies for symptomatic treatment. This article provides clinicians with a strategic approach to understanding and recognizing myoclonus.

**Keywords:** Classification, myoclonus, neurophysiology, surface electromyography.

*İletişim adresi / Correspondence:* Dr. Ayşegül Gündüz. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, 34098 Fatih, İstanbul, Türkiye.

Tel: +90 542 - 745 20 95 e-posta (e-mail): draysegulgunduz@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 17 Nisan 2022 Kabul tarihi: / Accepted: 29 August 2022 Online yayın tarihi / Published online: 23 Ocak 2023

## Atrf:

Gündüz A, Kızıltan ME. Elektrofizyoloji bakış açısından miyoklonus: Klinik bulgulardan elektrofizyolojik incelemelere. Parkinson Hast Harek Boz Derg 2022;25(2-3):40-53. doi: 10.5606/phhb.dergisi.2022.10.

Günümüzden 60 yıl önce yazılmış bir makale, “Halk dilindeki sıçrama sözcüğüne karşılık gelen miyoklonus terimi nörologlar arasında 70 yılı aşkın bir süredir kullanılmasına rağmen enigmatik bir kavramdır” diye başlamaktadır.<sup>[1]</sup> Ardından Gastaut 1968’de miyoklonus kavramının “uzun süreli konfüzyon ve çelişki kaynağı” olduğundan söz etmiştir.<sup>[2]</sup> Faught ise çeşitli kaynaklardaki miyoklonus sözcüğünü açıklayan tanımlamaları sıralamış ve bu bağlamda tikler, irkilme, hemifasiyal spazm, miyokimi, infantil spazm gibi istem dışı hareketlerin bazı yazarlarca “miyoklonus semsiyesi” altında toplanmasına karşın, tanımlamayı karşılayıp karşılamadığını tartışmıştır.<sup>[3]</sup> Sayıları giderek artan makale, bildiri, kitap bölümüne karşın muamma (enigma) bir ölçüde devam ediyor denilebilir. Miyoklonus tanımı, klinik görünümü, çağın imkanları dahilinde anatomopatolojik özellikleri, etiyolojiye yönelik savlar geçen yüzyıl sonlarından itibaren yayınlanmış olan ulaşılabilir kaynaklarda görülebilir. Birçok yayında ilk tanım, 1881 tarihli Friedrich’in “paramyoclonus multiplex” olarak adlandırdığı olgusuna atfedilse de olgu sunumlarının ayrıntılı değerlendirildiği çalışmalarda bu tanımı 1800’lü yılların başına kadar dayandıranlar da vardır.<sup>[1,4]</sup> Sözü edilen bu öncü çalışmaların önemli bir bölümünde miyoklonus ve epilepsinin bir arada ele alındığı görülür. Yüzyılın ortalarına doğru elektrofizyolojik incelemelerin devreye girmesiyle elektroensefalografi (EEG) bulguları, uyku incelemeleri, yanı sıra elektromiyografi (EMG)’nin, EEG ile birlikte kullanımı, uyarana yanıt gibi özellikler, olgular bazında da olsa literatürde yerini almış, laboratuvar modelleri çalışılmıştır.<sup>[5-7]</sup> Hareket bozukluklarında, örneğin Parkinson hastalığı veya Parkinson artı tablolarındaki miyoklonus varlığına ve bunların elektrofizyolojik karşılıklarına dikkat çekilmesi daha sonraki yıllara, neredeyse yetmişlerin sonlarına dek uzanmaktadır. Başlangıçtan itibaren sınıflama çabalarının da olduğu görülmektedir. Örneğin Aigner ve Mulder<sup>[1]</sup> 1960’da kendi bakış açılarının yanında yapılmış sınıflamaların tarihsel dökümünü de vermiştir. Marsden ve ark.<sup>[8]</sup> ise 1982’de “fizyolojik, esansiyel, epileptik

ve semptomatik (sekonder) miyoklonuslar” şeklinde bir sınıflama yapmıştır. Günümüzde miyoklonus semptomu çeşitli eksenler temelinde, örneğin vücut dağılımı, elektrofizyolojik veya etiyolojik özellikleri gibi parametreler bir arada gözetilerek sınıflanmaktadır.<sup>[9]</sup> Aşağıdaki bölümde, kendi içinde de tartışmaları barındıran nörofizyolojik sınıflama esas alınacaktır.

## TANIM

Miyoklonus, kısa, hızlı, düzensiz ve istemsiz sıçramalar şeklinde tarif edilen hiperkinetik hareket bozukluğudur.<sup>[10]</sup> Bir başka tanıma göre, bir kas veya kas grubunda ani, kısa süreli şok benzeri sıçrayıcı istem dışı hareketler olarak tanımlanır.<sup>[11]</sup> Miyoklonusun tanısında klinik görünüm, tüm hastalık kategorilerinde olduğu gibi önceliklidir. Deneyimli bir klinisyen birçok istem dışı harekette olduğu gibi miyoklonusu da patern olarak tanıyabilir. Ritmik miyoklonus tremordan; bazı sıçrayıcı miyoklonus örnekleri tiklerden; segmanter miyoklonus gibi nispeten yavaş miyoklonus örneklerini, hızlı koreik hareketlerden ayırmakta güçlükler olabilir. Bir başka sorun ise fonksiyonel sıçramaların ayırıcı tanısıdır. Klinik görünümün yanı sıra her hastanın günümüzde çok kolaylaşan video örneklerinin değerlendirilmesinin tanıya katkısı büyüktür; yeter ki kayıtlar ayrıntılı bir muayenenin aşamalarını içerecek uzunlukta olsun. Klinik muayenenin ayrılmaz parçalarından biri olan palpasyon önemlidir. İstemsiz hareketin olduğu ekstremitenin yumuşakça kavranması sırasında hekim söz konusu hareketin süresi, ritmi, temas veya bir başka uyarana tetiklenmesi gibi özelliğini elinin altında hissedebilir. İyi bilinmesi nedeniyle ortostatik tremor örneğini verecek olursak çok defa hastanın bacak tremorunun gözle ayırt edilmesi yüksek frekansı nedeniyle kolay olmayabilir ama ayakta duran hastanın bacağı hekim tarafından yumuşakça kavrandığında “titreşim” hissedilir hale gelir. Yine de birçok deneyimli hekim istemsiz hareketi tanımakta kararsız kalabilir, dahası miyoklonus örneğinde bunun kaynağının sinir sisteminin hangi düzeyinde olduğunu merak eder; zira

kişisel deneyimimize göre bu durum, sonraki incelemeler ve tedavi için yol gösterici olacaktır.

Miyoklonus, bir tanı değildir, belirti veya bulgu olarak kabul edilir.<sup>[10]</sup> Altta yatan etiolojinin belirlenebilmesi için bir sonraki basamakta, miyoklonusun sınıflanması ve hastadaki diğer klinik özelliklerin belirlenmesi yaklaşımın önemli noktalarıdır.

### Sınıflama

Miyoklonus, anatomik kökenine, tetikleyici faktörlere veya diğer klinik özelliklere göre sınıflandırılır.<sup>[12,13]</sup> Klasik sınıflamalardan birinde miyoklonus, Marsden ve ark.<sup>[8]</sup> tarafından etiolojisine göre dört grupta toplanmıştır: fizyolojik, esansiyel, epileptik ve semptomatik. Örneğin, herkesin yaşadığı uykuya dalarken olan sıçramalar, normal irkilme refleksi ya da hıçkırık, fizyolojik miyoklonus örnekleridir. Esansiyel miyoklonus, daha sıklıkla geçmişte kullanılan bir terimdir. Kronik ve uzun soluklu ve hareket bozukluğu dışında sistem tutulumu yapmadığı düşünülen klinik tabloları tarif etmek için kullanılmıştır. En tipik örneği herediter miyoklonus-distoni sendromudur. Epileptik miyoklonus da, miyoklonus epilepsi sendromunun bir parçasıdır ve kendisi bir nöbetir. Bir etiolojiye bağlı olduğunda, semptomatik miyoklonus ismi verilmiştir. Miyoklonusa neden olabilecek çok çeşitli etiolojiler bildirilmiştir.<sup>[4,10]</sup>

Bir başka sınıflamada da miyoklonus, köken aldığı anatomik yapıya göre sınıflanır: kortikal, kortiko-subkortikal, subkortikal, subkortikal-beyinsapı, spinal, periferik.<sup>[10]</sup>

Miyoklonus, ani kas kasılmasından kaynaklandığında pozitif miyoklonus; kas tonus kaybından kaynaklandığında negatif miyoklonus olarak adlandırılır. Miyoklonus, spontan görülebilir, postür esnasında ortaya çıkabilir ya da aksiyon ile tetiklenebilir. Negatif miyoklonus, tipik olarak postür ya da kas kasılması esnasında ortaya çıkar. Ses, dokunma veya görsel uyarılar miyoklonusu tetikleyebilir ve muayene esnasında tetikleyici uyarılar olarak kullanılır. Miyoklonus yüz dahil olmak üzere vücudun herhangi bölgesinde

gözlenebilir. Bazen fokal, bazen jeneralize ortaya çıkabilir.<sup>[4,10]</sup>

Zutt ve ark.,<sup>[14]</sup> 2015 yılında ilk adımın miyoklonus tanısını doğrulamak ve anatomik kökenini belirlemek olduğu bir algoritma önermişlerdir. Bu algoritmada, spinal veya periferik miyoklonus durumunda, doğrudan spesifik testler yapılması önerilirken, kortikal miyoklonide ayrıntılı biyokimya ile başlamak çok önemlidir.

Bize göre, sıçrayıcı tipte istemsiz hareketleri olan bir hasta ile karşılaşıldığında ilk basamak fenomenolojinin doğru olarak adlandırılmasıdır. Klinik bulgular açısından kısa süreli ve ani olmasıyla diğer hareket bozukluklarından ayırt edilebilir. Ancak tanısı klinik bulgulara dayansa da elektrofizyoloji tanının doğrulanmasına yardımcı olur, onu diğer istemsiz hareketlerden ayırır ve anatomik kökenini belirler.<sup>[15]</sup>

### Birinci basamak: Klinik muayene

Miyoklonus, ekstremiteler, yüz veya gövdeyi içerebilir. Ani, kısa, sarsıntı veya şok benzeri şekilde tanımlanır. Hasta değerlendirilirken uyku ve aksiyon sırasında nasıl olduğu sorulmalıdır. Sıklıkla hareket ile tetiklenir (aksiyon miyoklonusu). Hastayı ince beceri yaptığı sırada ve negatif miyoklonusu yakalayabilmek için ekstremitenin uzun süreli kasılması (kolları öne uzatarak, el bileklerini ekstansiyonda tutmak gibi) sırasında gözlemlemek gereklidir.<sup>[16]</sup> Uyku sırasında genellikle ortadan kalkar. Ancak uyku sırasında ritmik segmental miyoklonusun, örneğin palatal miyoklonusun devam ettiği bildirilmiştir.<sup>[17]</sup>

Kortikal miyoklonus, dokunmaya; beyinsapı retiküler miyoklonus ise işitsel uyarılar ve ekstremitelere somatosensoryel uyarı uygulanmasına duyarlıdır.<sup>[16]</sup>

Bazı miyoklonus tipleri, belli vücut pozisyonlarında ortaya çıkar. Örneğin, propriospinal miyoklonus, yatar pozisyonda ortaya çıkacağı için bu pozisyonda muayene etmek ve elektrofizyolojik incelemeleri yapmak gerektirir. Ortostatik miyoklonus ise ayakta durur pozisyonda ortaya çıkar, yürüyünce

ya da oturunca kaybolur. Bu nedenle, hasta bu pozisyonda muayene edilmelidir.

Klinik olarak, miyoklonus, tik ve kore; ritmik olursa da tremor ile karışabilir. Tikler geçici olarak kontrol edilebilir, miyoklonus edilemez. Tiklere hareket etme dürtüsü eşlik eder, tik oluştuktan sonra bu iç gerilim hafifler.

Miyoklonus, özellikle multifokal ve asenkron ise kore ile karışabilir, ancak korede hareketler sabit bir akışta devam eder, vücuda rastgele dağılır ve zaman içinde rastgele dağılır.<sup>[17]</sup>

Miyoklonus bazen yarı-ritmik karakterde olur, düzensiz yapısını korur, istemli hareketlerle önemli ölçüde değişmez. Aşağıda da belirtileceği şekilde elektrofizyolojik karakteri tremordan farklıdır.

Distoni ise bazen miyoklonusa eşlik edebilir (miyoklonus distoni). Bununla birlikte, distoni, daha uzun süreli, postürü değiştirici burkulma karakteri ile miyoklonustan kolaylıkla ayırt edilir.

### **İkinci basamak: Miyoklonus için elektrodiagnostik konsültasyon**

Nörofizyolojik testlerin amacı, miyoklonusun fizyolojik özelliklerinin tanınması ve nöroanatomik kaynaklarının belirlenmesidir, bazı özgün paternler ise doğrudan tanıya götürebilir. Klinisyenler tarafından bir istemsiz hareket nedeniyle elektrofizyoloji laboratuvarlarına yönlendirilen hastalar için sorular genellikle şöyledir:

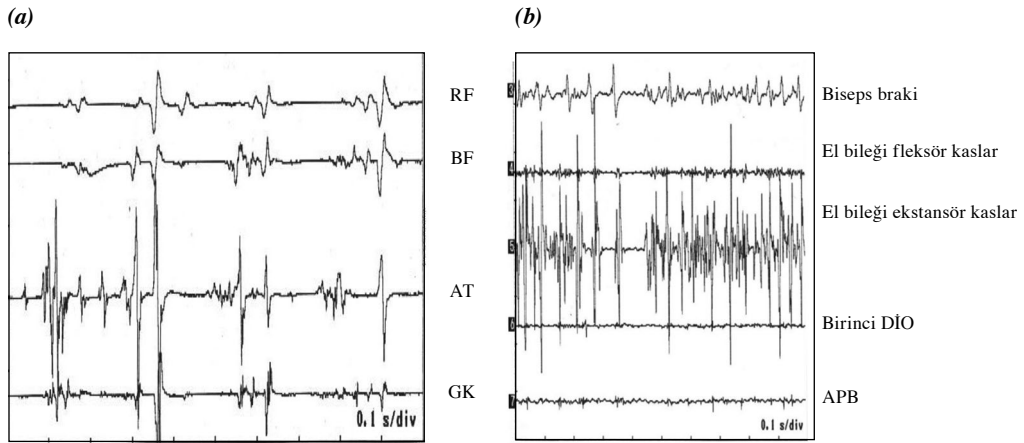
1. Bu istem dışı hareket nedir veya miyoklonus olabilir mi?
2. Eğer öyle ise sinir sistemindeki jeneratörü neresidir?
3. Fonksiyonel bir hareket bozukluğu olabilir mi?
4. Bazen bir soru değil de ön tanı söz konusudur, çoğunlukla postural tremorlar miyoklonus ile karıştırılmış olabilir ve bunun doğrulanması istenebilir.

Miyoklonusun nörofizyolojik ayırıcı tanısında, birinci basamak değerlendirme yöntemi olarak çok kanallı yüzeyel

EMG konu ile ilgili laboratuvarlar, dolayısıyla araştırmacılar tarafından kabul görmektedir.<sup>[15,18]</sup> Bazı çalışmalarda, akselerometri ve/veya akselerometri ve EMG de önerilmekte, yine bazı laboratuvarlarda video destekli kayıtların önemine işaret edilmektedir. İkinci basamakta ise yine diğer elektrofizyolojik yöntemler ve ileri inceleme yöntemleri gelir. Bunlar arasında uzun döngülü olanlar dahil refleks incelemeler, somatosensoriyel ve gereğinde diğer uyandırılmış potansiyeller, EEG-EMG birlikteliğinde harekete kilitli geriye averajlama teknikleri sayılabilir. Rutin kullanımları sınırlı da olsa koherens analizleri veya kortikal eksitabiliteye odaklanan transkraniyal manyetik uyarm (TMS) ilişkili paradigmlar da repertuvara katılabilir.

Elektrofizyolojik incelemelerin temel ögesi ekrana yansıyan dalgaların analiz ve tanımlanmasıdır. Söz konusu istemsiz hareket kasın kısa süreli kasılmasını yansıtıyorsa pozitif miyoklonus (Şekil 1a), devam eden kas kasının ani çözümleri yani sessiz evreler şeklinde ise negatif miyoklonustan (Şekil 1b) söz edilir. Birçok durumda pozitif ve negatif miyoklonuslar aynı trasede birlikte görülebilir. Birçok örnekte patofizyoloji ve etiyolojileri aynıdır.<sup>[1]</sup>

Analizin önemli basamaklarından biri dalgaların morfolojik özelliklerinin, yani her bir dalganın boyutları (süre, genlik, alan), şeklinin basit veya karmaşık olmasının değerlendirilmesidir. Miyoklonus açısından en çok üzerinde durulan, dalganın süresidir. Örneğin kortikal miyoklonusta her bir deşarjın süresinin 50 ms ve altında olduğu kabul edilir (Şekil 1a). Gerek subkortikal, spinal, gerekse fonksiyonel sıçramalarda deşarj süreleri çok daha uzun olabilir (Şekil 2). Dalga formu, kortikal miyoklonusta genellikle basit refleks örneğinde, diğer formlarda karmaşık yapıdadır. Genlikler yüksek olmakla beraber çokça vurgulanmamakla birlikte genellikle distal üst ekstremitelerde kaslarında ortaya çıkan minipolimiyoklonus söz konusu olduğunda bunların genliklerinin daha düşük olduğu ifade edilebilir. Bunlar pozitif bir miyoklonus için geçerlidir. Negatif miyoklonusta ise sessiz



**Şekil 1.** (a) Alt ekstremitelerde pozitif miyoklonus, (b) üst ekstremitelerde ekstansör kaslarda postür sürdürme esnasında negatif miyoklonus örnekleri.

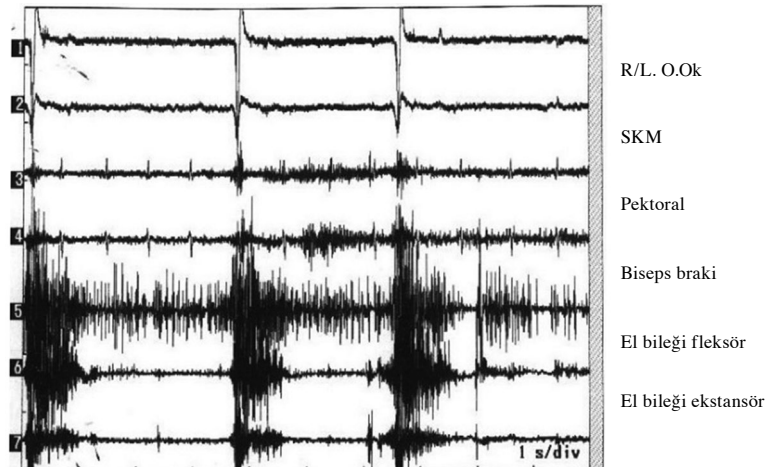
RF: Rektus femoris; BF: Biceps femoris; AT: Anterior tibial; GK: Gastroknemius; DİO: Dorsal interosseus; APB: Abductor policis brevis.

evrelerin ortaya çıkışının biçimine göre bazı ayırımlar yapılmıştır.<sup>[19]</sup>

Diğer özellik tutulum paterni (fokal, jeneralize, multifokal olma) ve distal/proksimal kasların ön planda tutulumunun ortaya konmasıdır. Bu özellik hem klinik hem de EMG olarak değerlendirilir. Farklı tutulum paternleri Şekil 3'te gösterilmiştir. Periferik miyoklonusların tek sinir alanında sınırlı fokal yerleşimli oldukları söylenebilir.

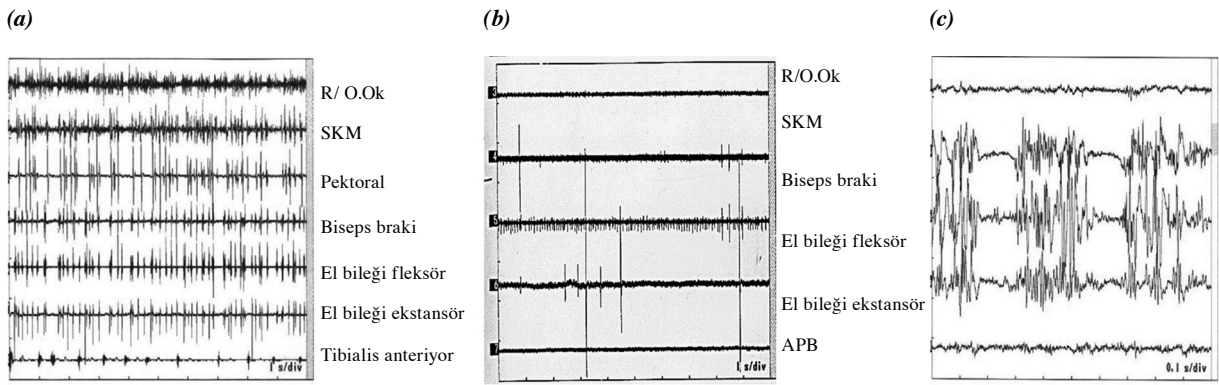
Periferik miyoklonus örneği olarak kabul edilen hemifasiyal spazmda semptomların tek yanda fasiyal sinir innervasyon alanında yerleşik olduğunu hatırlayınız. Kortikal miyoklonus ağırlıklı olarak kortikal temsilin geniş olduğu distal üst ekstremiteler ve yüz kaslarında yerleşirken, subkortikal retiküler miyoklonusta aksiyal ve proksimal kaslar ön planda tutulur.

Kaslar arası ilişki bir diğer parametre olabilir; yani deşarjlar kaslar arasında



**Şekil 2.** Subakut sklerozan panensefalit olgusunda subkortikal orijinli olduğu düşünülen uzun süreli, yarı ritmik miyoklonus deşarjları.

O.ok: Orbikularis oküli; SKM: Sternokleidomastoid.



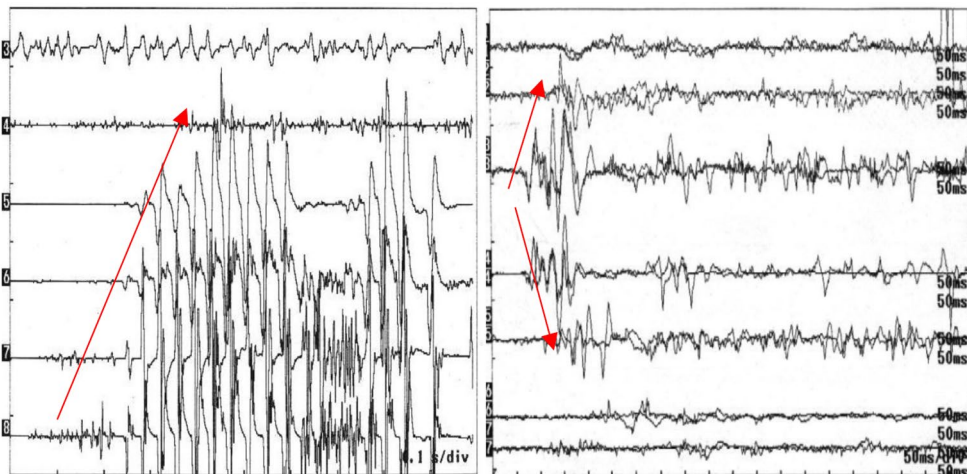
**Şekil 3.** (a) *Epilepsia parsialis continua* örneğinde unilateral jeneralize, (b) Multifokal, (c) Fokal ve yarı-ritmik miyoklonus örnekleri.

O.ok: Orbikularis okülü; SKM: Sternokleidomastoid; APB: Abductor policis brevis.

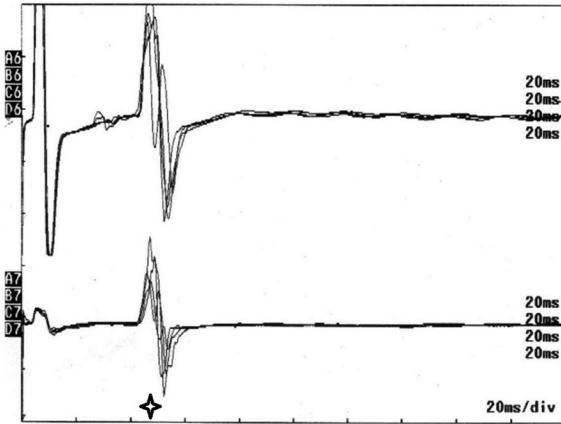
senkron mu yoksa rastgele midir veya beden bir noktasından başlayan deşarjların belli bir latansla rostral veya kaudal yayılımı var mıdır? Kural olmamakla beraber kortikal miyoklonusların çok defa kaslar arasında senkron, retiküler refleks miyoklonusun rostrokaudal yayımlı veya propriospinal miyoklonusun spinal seviyeler arasında bir yayılım paterni olduğunu söylemek mümkündür (Şekil 4).

Uyarana duyarlılık, hareket veya postür sırasında olması bir başka özelliğdir. Duysal uyarılarla tetiklenme kortikal miyoklonusun karakteristiklerinden olup inceleme sırasında hastanın eline küçük dokunuşlarla

tetiklenebileceği gibi, yüksek amplitüdü somatosensoriyel uyandırılmış potansiyel ve istirahatte kaydedilen C-reflexi de bunun elektrofizyolojik karşılığıdır (Şekil 5). Bazı fotosensitif miyoklonus formlarında yüksek amplitüdü olarak kaydedilen görsel uyandırılmış potansiyel yanıtları uyarana duyarlılık açısından bir başka örnektir. Uyarana duyarlılık aynı zamanda beyin sapı miyoklonusunda, rostral ve kaudale yayılan hiperaktif irkilme yanıtı şeklinde ortaya çıkabilir. Klasik örnekler dışında olmakla beraber miyoklonus distoni olguları için de irkilme reaksiyonundaki artıştan söz edilebilir, ancak burada genel olarak kaslar arası yayılım



**Şekil 4.** Kaslar arası yayılım: her iki olguda da deşarjların bir kasta başlayıp belli bir patern içinde diğer kaslara yayıldığı dikkati çekmektedir (ok). Bu patern, beyninsapı retiküler refleks miyoklonus ya da propriospinal miyoklonusta görülür.



**Şekil 5.** El bileğinde median sinir uyarımı sonrası abduktör pollicis brevis ve el bileğinde ulnar sinir uyarımı sonrası abduktör digiti minimi kaslarından kayıtlarla elde edilen C refleksi yanıtları. C refleksi, yıldız ile gösterilmiştir. İlk dalga motor yanıt ve ikinci dalga segmanter refleksidir.

paterni farklı olabilir. Fonksiyonel sıçramalarda ise kendine özel paternden aşağıda söz edilecektir.

Aksiyon miyoklonusunda uyarıcı hareketin kendisidir. Epilepsiya parsiyalis continua örneğinde olduğu gibi bazı formlarda herhangi bir uyarıcı veya hareket olmaksızın devamlı olarak klinik ve elektrofizyolojik miyoklonus mevcuttur.

Negatif miyoklonus, postür sürdürüldüğü sırada gözlenebilir ve kaydedilebilir. Miyoklonus distoni sendromu gibi tablolarda da postür ve hareket sıçramaları ortaya çıkarılır.

Hareket bozukluğu nedeniyle muayene edilen hastalarda kullanılan bazı manevralar da incelemeye eklenebilir. Bunlar arasında bazı hesaplamaları veya sayı dizinlerini zihninden geçirmesi, karşı ekstremitenin tekrarlayan hareketinin veya şikâyeteye konu olan sıçrayıcı hareketin taklidinin yaptırılması gibi çeldirici manevralar sayılabilir. Bu çeldirici manevralar, özellikle fonksiyonel sıçramaların ayırt edilmesinde işe yarayabilir.

Miyoklonusun aritmik (rastgele) olma özelliği bir başka parametredir. Miyoklonus boşalımının genel olarak rastgele ortaya çıktığı kabul edilir, hatta bu özelliği ile ritmik, sinüzoidal bir patern olan tremordan

ayrımından söz edilebilir; oysa bazı miyoklonus örnekleri ritmik olarak ortaya çıkar. Spinal segmanter miyoklonus (Şekil 3c) veya palatal miyoklonus böyledir ki bu özellik nedeniyle palatal tremor olarak da adlandırılmaktadır. Kortikal miyoklonus birçok örneğinde düzensiz patlamalar şeklindedir, ancak kortikal miyoklonik tremor bir miyoklonus olarak kabul edilmektedir. Karışıklığa yol açacak tablolardan biri de negatif ve pozitif miyoklonusun birbiri ardınca geldiği asteriksistir. Tremor boşalımını, mekik şeklinde motor nöronların boyut prensibine göre katılım yapması ile uyumlu iken miyoklonus patlamaları hızlı bir yükseliş ile kendini gösterir.

Mikst formlar ve temporal farklar incelenirse miyoklonus semptomunun bulunduğu bazı hastalık tablolarında birden fazla istemsiz hareket paterni bir arada bulunabileceği veya tekrarlayan incelemeler sırasında hastalığın evresine göre birden diğere geçebileceği görülür. Miyoklonus distoni örneğinde, kortikal miyoklonusa göre uzun süreli ve hareketin kolaylaştırdığı miyoklonus burstlerinin yanı sıra zeminde kaslar arasında ko-kontraksiyonun da olduğu distonik kas kasılmasının yansımaları izlenebilir. Subakut sklerozan panensefalit örneğinde ise karakteristik olan periyodik sıçramalar sırasında yine periyodik olarak ortaya çıkan uzun süreli ardışık ve tutulan kas gruplarında senkron olarak çıkan deşarjlar varken, daha ileri evrelerde daha kısa süreli, kaslar arasında senkronizasyonun olmadığı kortikal miyoklonus patlamalarını hatırlatan örnekler kaydedilebilir.<sup>[20]</sup> Post-hipoksik miyoklonus, bireyden bireye tutulumun kortikal veya subkortikal yapılarda ağırlıklı olmasıyla ilgili olarak veya tablonun değişik evrelerinde farklı görünümde miyoklonus aktivitelerinin görüldüğü bir başka örnektir.<sup>[21,22]</sup>

### Üçüncü basamak: Miyoklonus alt tipleri ve ileri incelemeler

Bu incelemeleri seçerken hastanın yaş grubunu ve klinik ve elektrofizyolojik bulgular doğrultusunda belirlenen miyoklonus alttipine göre bir algoritma oluşturmak tetkik seçeneklerinin oldukça daraltılmasını sağlayacaktır.

*Kortikal miyoklonus:* Duyusal motor korteksteki hipereksitenin bir odaktan kaynaklandığı konusunda fikir birliği vardır. Sıçramalar istirahatte olabileceği gibi (spontan miyoklonus) daha çok hareketle tetiklenmekte veya duyusal uyarılarla ortaya çıkmaktadır. Yüz, kollar ve bacakları tutabilir, kortikal temsilin yüksek olduğu beden bölümlerini tercih eder ve çok sayıda kası tutar. Karakteristik elektrofizyolojik bulgusu, çok kısa süreli deşarjların (<50 ms) ve agonist antagonist kaslarda senkronize oluşu, yüksek frekanslı olduğunda ritmik görünmesine karşın düzensiz aralıklarla ortaya çıkması, EEG karşılıklarının olması (EMG deşarjı öncesinde EEG deşarjının varlığı), istirahatte uzun döngülü refleks ve yüksek amplitüdü somatosensoriyel uyandırılmış potansiyel varlığı olarak sıralanabilir. Özellikle kortikal miyoklonusa öncelik eden korteks aktivitesinin tespiti değerlidir. Bunlardan harekete kilitli averajlama (jerk-locked back-averaging “JLBA”) kortikal sinyallerin çok küçük olduğu durumlarda başvurulacak bir yöntemdir. Yukarıda da bahsedildiği gibi kortikal miyoklonusun olduğu bir olguda refleks komponentin olup olmadığını ayırt etmek önemlidir. Kortikal miyoklonuslu bir hastada etiyojileri hastaların yaş gruplarına göre sınıflandırmak en doğrusudur.

Özellikle 10-30 yaş arasında, yüksek amplitüdü somatosensoriyel uyandırılmış potansiyel ve C refleksi varlığı ile karakterize olan kortikal refleks miyoklonus olduğunda progresif miyoklonik epilepsiler akla gelir. Unverricht-Lundborg hastalığı (Unverricht-Lundborg disease, ULD) veya Lafora hastalığı tipik örnekleridir. Huntington hastalığı, kore gelişmeden de C refleksi ve yüksek amplitüdü somatosensoriyel uyandırılmış potansiyeller olan kortikal refleks miyoklonusa yol açabilir.<sup>[23,24]</sup> Literatürde benzer bulgular yapan Gaucher hastalığı da tanımlanmıştır.<sup>[25]</sup> Aksiyon miyoklonus-böbrek yetmezliği (action myoclonus-renal failure), bir progresif miyoklonik epilepsi (PME) sendromu olmakla birlikte muhtemelen polinöropatinin varlığı nedeniyle dev somatosensoriyel uyandırılmış potansiyeller veya C refleksi

olmaz. Bu gruptaki bir başka özellik, miyoklonusun aksiyon ile tetiklenmesidir.

Kortikal tremor ve miyoklonus sendromu da 10-30 yaşları arasında gelişir.<sup>[26]</sup> Bu grupta, tremor ve miyoklonusa yüksek amplitüdü somatosensoriyel uyandırılmış potansiyeller ve diğer nöbetler eşlik eder.

Aslında 10 yaş altı miyoklonusun sendromun bir parçası olduğu farklı epilepsi sendromları vardır.<sup>[27,28]</sup> Başlangıcı 10-30 yaşları arasında olan bir başka sendrom juvenil miyoklonik epilepsidir (JME). Bu sendromda, miyoklonik deşarjlar, PME’de görülenlere çok benzer; kısa süreli ve yüksek amplitüdüdür. Ancak PME’den farklı olarak JME hastalarının az bir kısmında C refleksi veya dev somatosensoriyel uyandırılmış potansiyeller gibi refleks özellikler vardır. Bize göre, JME’deki miyoklonus, büyük olasılıkla kortikal kökenlidir, ama sadece bazı hastalarda miyoklonik deşarjlara EEG deşarjı eşlik eder. Bunun bir nedeni, rutin bir EEG sırasında miyoklonus kaydedilememesidir. İkinci nedeni ise, bir sınırlama olan geri averajlama olguların sadece %50’inde pozitif sonuç verir.<sup>[15]</sup> Altmış yaşın üstünde kortikal miyoklonus nedenleri arasında demanslar, Parkinson hastalığı, Parkinson-artı sendromları, Çölyak hastalığı ve prion hastalıkları tespit edilmiştir.<sup>[29]</sup>

*Kortiko-subkortikal miyoklonus:* Miyoklonus literatüründe bazı yazarların vurguladığı bu tanımlama başta talamus olmak üzere subkortikal yapılar ve korteks arasındaki karşılıklı bağlantılardaki paroksizmal aşırı faaliyetten kaynaklanan miyoklonus tablolarını ifade etmektedir. Juvenil miyoklonik epilepsi ve miyoklonus absans epilepsi gibi tablolar örnek verilmekte, subkortikal yapılardan kortikal motor alanlara yayılan hipereksitabilitenin miyoklonusa yol açtığı belirtilmektedir. Klinik olarak çoğu jeneralize, bazen fokal veya multifokal sıçramalar olabilir. Miyoklonus boşalım süreleri yine oldukça kısa, yer yer kortikal miyoklonusa kıyasla uzun olabilir (25-100 ms). Kortikal miyoklonus için tipik kabul edilen istirahatte LLR varlığı (C refleksi) görülmemektedir. Kortikal karşılıkları ise



EEG'de görülen ve klinik tablolara özgü olan jeneralize yavaş veya hızlı diken/dalga paroksizmleri şeklindedir. Üst ekstremitede kaydedilen EMG aktivitesi ile zamana kilitli EEG'deki çok diken deşarjları arasındaki süre kortikal iletim zamanı ile uyumludur ve buradan yola çıkarak yazarlar miyoklonusun kortikal kökenli olduğunu belirtirler.<sup>[30]</sup> Bazı yazarlar, "kortiko-subkortikal" köken konusunu bu nedenle dikkate almazlar.

*Subkortikal miyoklonus:* Birçok kaynakta korteks ve omurilik arasındaki yapılardan kaynaklanan tabloları tanımlamak üzere kullanılan bir terimdir.

Önemli nedenlerden biri, herediter esansiyel miyoklonusdur (miyoklonus distoni). Bu tabloda, kortikal miyoklonusa özgü büyük SEP ve C refleksi veya EMG sinyaline öncelik eden sıçramaya kilitli kortikal dikenler gibi kortikal miyoklonusa özgü bulgular yoktur.<sup>[31]</sup> Yüzey EMG'de kaydedilen boşalım, düzensiz aralıklarla gelen veya agonist-antagonist kaslarda senkron, bazen bir kasta izole, süreleri değişken (50-500 ms veya üzeri) niteliktedir. Elektromiyografi temel faaliyetinde bazı olgularda distoniye ait ko-kontraksiyon veya distonik tremor gibi özellikler kaydedilebilir. Miyoklonus distoni tablosunda tutulum baş, boyun, kollar nadiren bunlara ek olarak alt ekstremitedir; buna karşılık boşalım için belli bir paterne uyan dağılım yoktur.<sup>[32]</sup> Sıçramalar istirahatte olabilir, hareketle arttığı görülür. Bu bakımdan poli-EMG kaydı sırasında yukarıda sözü edilen inceleme aşamalarının ihmal edilmemesi gerekir. Uyarana duyarlılığın belirgin olmadığından söz edilse de bir kısım olguda irkilme reaksiyonları hiperaktif (yayınlanmamış gözlem).

Miyoklonus ek olarak, Wilson hastalığı (WD), serebrotendinöz ksantomatozis (CTX), Nieman Pick Tip C (NP-C), mitokondriyal mutasyonlar gibi hareket bozuklukları veya metabolik bozukluklara, bazen de ilaç kullanımına bağlı ortaya çıkabilir.<sup>[33,34]</sup> Altmış yaşın üstünde kortikal miyoklonusa benzer miyoklonus nedenleri arasında, demanslar, Parkinson hastalığı, Parkinson-

artı sendromları, Çölyak hastalığı ve prion hastalıkları vardır.<sup>[29]</sup>

*Beyinsapı miyoklonusları:* Bazı kaynaklarda beyin sapı kökenli miyoklonuslar, subkortikal miyoklonuslar başlığı altında incelenirse de bölgeden kaynaklanan tabloları ayrı başlık altında değerlendirmek daha doğrudur. Beyin sapı kaynaklı kabul edilen miyoklonus tabloları olarak retiküler refleks miyoklonus, artmış irkilme sendromları ve ritmik lokal veya segmenter miyoklonus sayılabilir.

*Beyinsapı retiküler miyoklonusu:* Oldukça nadir bir tablodur. Dış uyarana tetiklenebilen aksiyal jerkler şeklindedir. Kas kasılmalarının sternokleidomastoid veya trapezyus gibi kaudal beyin sapı kökenli kaslardan başladığı polimiyografi ile gösterilebilir. Hem artmış irkilme (fizyolojik olan da) hem de refleks retiküler miyoklonus uyarana duyarlı ve kaslar arası yayılım paterni olan ve bu bakımdan birbirine benzer özelliكتedir. Refleks retiküler miyoklonusta distal ekstremitte kaslarına olan ileti hızı irkilmeye göre hızlıdır ve retikülospinal yolağın ziyade hızlı ileten kortikospinal yolağın taşıdığı telkin eder. Bu hesaplama bir periferik sinir uyarımına cevaben gelen yanıtın latansı üzerinden yapılabilir. Örneğin median sinirin bilekte uyarılması ile bir irkilme yanıtı elde edilebilir; bu somatosensoryel irkilme yanıtıdır ve kol kaslarındaki yanıtların latansı 80-90 ms civarında olmalıdır. Artmış irkilme tablolarında da latanslar bu çerçevededir. Nadir bir tablo olan refleks retiküler miyoklonusta ise böyle bir uyarıya çok daha kısa bir latansla yanıt alınmaktadır. Aradaki latans farkı duyusal yolağın aynı olduğuna göre efferent yolla ilgili olmalıdır ve hızlı ileten bir yolağı kullanmalıdır sonucu çıkacaktır.

*Artmış irkilme sendromları:* Yukarıda tanımlanan irkilme reaksiyonunun düşük şiddetteki herhangi bir uyarana hatta spontan olarak ve şiddetlenmiş bir şekilde ortaya çıkışı olarak ifade edilebilir. Artmış irkilme sendromları başlığı altında kabaca üç gruptan söz edilebilir. Bunlar: Hiperekpleksi, uyarının irkilme refleksi dışında bir başka yanıtla örneğin bir nöbete neden olması (startle epilepsi) veya beyin sapı miyoklonusu gibi

ve nöropsikiyatrik sıçrama tablolarıdır ki bu sonuncu gruba psikojen irkilme sendromları ve endemik kültürel tablolar da dahildir.<sup>[35]</sup> Bu arada irkilme reaksiyonunun aşırı hale geldiği aralarında spastisite, distoniler veya MSA gibi nörolojik, posttravmatik stres bozukluğu gibi psikiyatrik tabloların olduğunu hatırlamakta yarar vardır; ne var ki buradaki artmış irkilme yandaş bir bulgudur. Bu bölümde sadece hiperekpleksiyaya yer verecek ve nöropsikiyatrik artmış irkilme tablolarından ise daha aşağı bölümlerde bahsedeceğiz.

*Beyin sapı segmanter miyoklonusları:* Bu kategoride sözü edilen tablo palatal miyoklonustur. Elektrofizyolojik olarak yavaş 1 Hz. ritmik burstlerle şekillenmektedir. Bu özelliği nedeniyle “tremor” olarak adlandırılmasının daha uygun olacağı ileri sürülmüştür.<sup>[36,37]</sup> Esansiyel ve semptomatik formları vardır. Semptomatik olanın Guillain-Mollaret üçgenindeki lezyona sekonder olduğu bilinmektedir.

Bu bölümde sözü edilmesi gereken bir diğer terminoloji branşiyal miyoklonus ve miyoritmidir. Boyun ve alt kranial sinir innervasyon alanını tutan miyoklonuslar için branşiyal miyoklonus tanımı kullanılmış, ancak yakın zamanda yavaş kas kasılmalarıyla şekillenen bu tabloların ‘branchial myorhythmia’ olarak adlandırılması önerilmiştir. Frekansı, 2-4 Hz arası değişen, boşalım süreleri 100 ms üzerinde 400 ms’yi bulabilen, tutulan kaslarda genellikle ritmik boşalımlardan meydana gelmektedir. Miyoritminin önceki yıllarda da miyoklonusun bir formu olarak kabul edilmesi gerektiği üzerinde durulmuştur.<sup>[38]</sup>

*Spinal düzey:* Medulla spinalis kaynaklı olarak tanımlanan iki farklı tablo söz konusudur; bunlar spinal segmental ve propriospinal miyoklonuslardır. Bununla beraber yakın zamanda tanımlanan ön boynuz hücreleri kökenli büyük fasikülasyonlar da spinal miyoklonus nedeni olarak kabul edilmiştir.<sup>[39]</sup> Segmental miyoklonus sadece medulla spinalis kökenli olmayıp beyin sapı jeneratörü ile ilişkili olabilmektedir. Aşağıda ayrıntısı verilecek olan tablolardan segmanter miyoklonus genellikle ritmik veya yarı ritmik gidişli, lokalize, buna karşılık propriospinal

miyoklonus karakteristik yayılım paterni ile kendini göstermektedir. Hemen belirtmek gerekir ki spinal miyoklonusların önemli bir kısmının fonksiyonel sıçramalar olduğu literatürde vurgulanmaktadır.<sup>[40]</sup>

*Segmental miyoklonus:* Bir veya birbirine komşu spinal segmentlerden innervasyon alan kas veya kas gruplarında çoğunlukla ritmik veya yarı ritmik kontraksiyonlardan meydana gelmektedir. Elektromiyografi yansıması ise 100 ms’den uzun (100-500 ms) ve frekansı 1-4 Hz. olabilen yavaş tremor benzeri bir faaliyet şeklindedir.<sup>[41,42]</sup> Şekil 3c’de görüldüğü üzere sinüzoidal burst paterni olan tremordan farklı olarak burstler kare dalga şeklindedir. Beyinsapı kökenli olana tipik örnek palatal miyoklonus (palatal tremor) olup, çoğunlukla spinal seviyede görülmektedir. Değişik lezyonlara sekonder olarak yüz veya servikal bölgede de bildirilmiştir.<sup>[43]</sup> Gösterilebilir lezyonlar genellikle vardır ve semptomun olduğu segment ile uyumlu olmalıdır. Uykuda kaybolmadığı bildirilmiştir. Elektromiyografi karşılığı, büyük SEP veya C refleksi gibi kortikal eksitabilite artışı bulguları bulunmamaktadır ancak uyarana duyarlıdır. Gerek spinal segmanter ritmik miyoklonus gerekse palatal miyoklonus için tremor terminolojisini öneren yazarlar da vardır.<sup>[37]</sup>

*Propriospinal miyoklonus:* Propriospinal yolağı kullanan bir formdur. Genellikle bir torakal seviyeden başlayıp kaudal ve rostrale doğru diğer miyotomlara yayılır; bu bağlamda kendine özgü paterni vardır. Sıçrayıcı hareketler rektus abdominis veya torakal paraspinal bölgeye uyan kaslardan başlayarak aşağı ve yukarı yayılır (Şekil 4). Spontan olabileceği gibi çoğu kez bir uyarana tetiklenir. Öncelikle aksiyal kasları tutması yüzünden yavaş fleksiyon sıçramalarına neden olur, yanı sıra taraflar da etkilenebilir. Sırt üstü yatar pozisyonun kolaylaştırması nedeniyle yakın zamanda bir uyku bozukluğu olarak da ele alındığı görülmektedir. Kaslar arası yayılım üzerinden veya uyarana yanıt sırasındaki latanslar üzerinden hesaplanan iletim hızı aktarımın yavaş olduğunu gösterir; ancak 2-16 m/s gibi bir aralıkta değişkendir. Bu hız kortikospinal

yol gibi hızlı ileten bir sistemle uyumlu olmadığından iletimin propriospinal yolakla olması gerektiğine destek olarak gösterilmiştir. Her bir boşalım süresi hayli uzundur, çeşitli yazarlar tarafından 4000 milisaniyeye kadar uzayabildiği bildirilmiştir.<sup>[44,45]</sup> Sözü edilen süreler hastadan hastaya değişebildiği gibi aynı bireyde de değişken olabilir. Sıçramaların taklidi ile benzer örnekte bir EMG aktivitesi elde edilebildiği bildirilmiştir.<sup>[46]</sup> Geriye averajlama ile Bereitschaftspotential (BP) gösterilebilir ki bu da birçok olgunun fonksiyonel hareket bozukluğu olabileceğine kanıt olarak ileri sürülmektedir.<sup>[47]</sup> Aksiyal sıçramaların varlığında fonksiyonel miyoklonus birincil öneme sahiptir. Uyumsuzluk, tutarsızlık ve distraksiyon gibi fonksiyonel hareket bozukluklarını destekleyen bulgular destekleyici bulgulardır. Ancak erişkin başlangıçlı tik bozuklukları ile karışabilir.<sup>[48]</sup> Literatürde semptomatik propriospinal miyoklonus olarak sunulan olguların çok azında tetikleyici olabilecek spinal lezyon varlığının olduğu belirtilmekte, dahası öyle olguların da bir bölümünde psikojen propriospinal miyoklonus varlığına işaret edilmekte ve bu nedenle ayırıcı tanı için harekete ilişkin potansiyellerin varlığının araştırılması önerilmektedir.<sup>[49]</sup> Buna karşılık difüzyon tensor görüntüleme ile omurilikte yolaklara ait mikrostrüktürel defektlerin olduğu da gösterilmiştir. Çok nadir de olsa sekonder propriospinal miyoklonus olabileceği akılda tutulmalıdır. Örneğin demyelinizan polinöropatiler veya miyelit gibi spinal kord lezyonları sonrasında ortaya çıkabilir.<sup>[29]</sup> Bu nedenle, medulla spinalis görüntülemesinin yapılması ve gerektiğinde daha ileri tetkiklerin yapılması uygun olur.

*Periferik miyoklonus:* Periferik sinir (veya medulla spinalis ön boynuz) düzeyi bir patolojiye sekonder oldukları kabul edilir. Bedenin bir segmenti veya bir periferik sinir alanındaki sıçramalarla karakterizedir. Spontan veya hareketle tetiklenebilir. Bir formu minipolimiyoklonus olarak adlandırılmış ve Hirayama hastalığı olgularında tanımlanmıştır.<sup>[50]</sup> Az sayıdaki kronik olarak denerve motor üniten neden

olduğu kontraksiyona atfedilir. Tek sinirlerin travmalarından, hatta taraf amputasyonundan sonra ilgili sinirin innervasyon alanındaki kasların semptom verdiği miyoklonus tabloları tanımlanmıştır. Travma ile miyoklonus arasında geçen süre günler veya yıllar şeklinde değişiktir. Yüzey EMG ile kaydedilen görünümüleri düşük frekanslı (2-4 Hz, bazı olgularda 8 Hz), psödoritmik, süreleri 100-200 ms veya üzeri olan aktivite şeklindedir. Postürle ilişkili olabilir. Bazı durumlarda kaslar arasında bir latans varlığından bahsedilmektedir. Tetikleyici zon benzeri bir alandan periferik duysal uyarılarla miyoklonusun tetiklendiği bildirilen olgular varsa da büyük SEP veya C refleksi gibi elemanlar hiçbir olguda elde edilmemiştir. Yüzey EMG görünümü bakımından spinal segmanter miyoklonusla benzerliği üzerinde durulmuş ancak bildirilen olgularda herhangi bir spinal lezyonun bulunmadığı vurgulanmıştır.

*Fonksiyonel miyoklonus:* Pozitif bir motor semptom olarak fonksiyonel sıçramalar nadir değildir, daha önce de belirtildiği gibi spinal veya propriospinal miyoklonusların büyük bölümünün fonksiyonel sıçramalar olduğu bildirilmiştir. Bu grup geçmişteki birçok yayında çalışma dışı bırakılmıştır.

Klinik muayenede izlenen distraktibilitenin ve dikkati çelme manevralarının, EMG inceleme aşamalarına eklenmesiyle kaydı mümkündür. Boşalım süreleri uzun, hatta çok uzun veya değişken olabilir. Kabaca 70 ms altındaki süresi olup, agonist/antagonist kas çiftlerinde senkron çakan boşalım veya sessiz evreler hemen daima organik kökenlidir; buna karşılık agonist/antagonist kas çiftlerindeki iyi organize üçlü paternle birlikte uzun süreli kas aktivitesi yansması fonksiyonel bozukluklar için tipik kabul edilebilir.<sup>[51]</sup> Spontan görünen veya uyarılmış yanıtların rekrutman sıraları organik olanlardan farklıdır. Bu özellik, propriospinal görünümü fonksiyonel miyoklonuslar kadar artmış irkilme görünümünde olanlar için de geçerlidir. Ses veya elektrik uyarımla elde edilen yanıt

latansları ya uzundur (100 ms üzeri latansı olan yanıtlar reaksiyon zamanına tekabül etmektedir) ya da normal bir irkilme yanıtına eklenen oryantasyon reaksiyonu şeklinde yine benzer latansla ortaya çıkabilir. Süreler de genellikle uzundur.<sup>[52]</sup> Uzun döngülü refleksler normaldir. Geriye averajlamada kısa latanslı kortikal deşarjlar yok, buna karşılık hareket öncesi potansiyeller BP vardır.<sup>[18]</sup> Ne var ki bu yöntemler için bazı zorluklar da vardır; özellikle seyrek gelen sıçramalarda söz konusu potansiyellerin toplanması zaman alıcı olabilir.

Nöropsikiyatrik irkilme sendromları veya endemik kültürel tablolar olarak gruplanan ve en iyi bilinenleri arasında Jumping Frechman of Maine, Latah, Myriachit ve çeşitli toplumlarda farklı isimlerle anılan tablolara da bu bölümde değineceğiz. Yukarıda irkilme reaksiyonunun özelliklerinden söz etmiştik. Gerek nöropsikiyatrik tablolarda gerekse endemik kültürel tablolarda irkilmenin ilk fazındaki boyut artışının yanı sıra ikinci fazda da artışın olduğu görülebilir. Kültürel tablolarda buna sterotipi, koprolali, istem dışı vokalizasyon gibi bir dizi motor fenomenin de eklendiği belirtilmektedir.<sup>[53]</sup>

Sonuç olarak çok kanallı yüzey EMG miyoklonus olgularının ilk basamak ayırımında oldukça kesin bilgiler vermektedir. Elektrofizyolojik görünimleri bakımından ilk planda spinal ve beyinsapı segmenter miyoklonusları yavaş ritmik paternleri, segmente sınırlı oluşlarıyla ayrılabilir. Klinik görünümü kimi olgularda hekimler arasında tanısal bakımdan tartışmaya neden olsa da elektrofizyolojik olarak rahatlıkla ayrılan diğer grup artmış irkilme sendromlarıdır. Hem primer hiperekpleksi hem de kültürel artmış irkilme sendromları için tanı koydurucudur. Elektrofizyolojik testlerle hiç kuşkusuz miyoklonusa neden olan hastalıkların etiyojik tanısını koymak mümkün görünmemektedir, buna karşılık tanı penceresini daraltarak klinisyene yol göstermesi bakımından değerlidir.

**Veri Paylaşım Beyanı:** Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler makul talep üzerine ilgili yazardan temin edilebilir.

**Yazar Katkıları:** Fikir/kavram, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorumlama, literatür taraması, makalenin yazılması, eleştirel inceleme: A.G., M.E.K.; Tasarım: A.G.; Kontrol/denetim: M.E.K.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansman:** Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Aigner BR, Mulder DW. Myoclonus. Clinical significance and an approach to classification. Arch Neurol 1960;2:600-15.
2. Gastaut H. Semeiology of myoclonus and analytic nosology of myoclonic syndromes. Rev Neurol (Paris) 1968;119:1-30.
3. Faught E. Clinical presentations and phenomenology of myoclonus. Epilepsia 2003;44 Suppl 11:7-12.
4. Caviness JN. Myoclonus. Mayo Clin Proc 1996;71:679-88.
5. Watson CW, Denny-Brown D. Studies of the mechanism of stimulus-sensitive myoclonus in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1955;7:341-56.
6. Lorentz De Haas AM, Lombroso C, Merlis JK. Participation of the cortex in experimental reflex myoclonus. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1953;5:177-86.
7. Lombroso C, Merlis JK. Effect of motor cortex ablations on reflex myoclonus in the monkey. Proc Soc Exp Biol Med 1953;82:591-3.
8. Marsden CD, Hallett M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus. In: Marsden CD, Fahn S, editors. Movement disorders. London: Butterworths; 1983. p. 196-248.
9. Chandarana M, Saraf U, Divya KP, Krishnan S, Kishore A. Myoclonus - A review. Ann Indian Acad Neurol 2021;24:327-38.
10. Caviness JN. Myoclonus. Continuum (Minneapolis) 2019;25:1055-80.
11. Fahn S, Marsden CD, Van Woert MH. Definition and classification of myoclonus. Adv Neurol 1986;43:1-5.
12. Caviness JN. Myoclonus and neurodegenerative disease--what's in a name? Parkinsonism Relat Disord 2003;9:185-92.

13. Caviness JN, Truong DD. Myoclonus. *Handb Clin Neurol* 2011;100:399-420.
14. Zutt R, van Egmond ME, Elting JW, van Laar PJ, Brouwer OF, Sival DA, et al. A novel diagnostic approach to patients with myoclonus. *Nat Rev Neurol* 2015;11:687-97.
15. Zutt R, Elting JW, van Zijl JC, van der Hoeven JH, Roosendaal CM, Gelauff JM, et al. Electrophysiologic testing aids diagnosis and subtyping of myoclonus. *Neurology* 2018;90:e647-e657.
16. Berlot R, Rothwell JC, Bhatia KP, Kojović M. Variability of movement disorders: The influence of sensation, action, cognition, and emotions. *Mov Disord* 2021;36:581-93.
17. Park HD, Kim HT. Electrophysiologic assessments of involuntary movements: Tremor and myoclonus. *J Mov Disord* 2009;2:14-7.
18. Chen KS, Chen R. Principles of electrophysiological assessments for movement disorders. *J Mov Disord* 2020;13:27-38.
19. Ugawa Y. Voluntary and involuntary movements: A proposal from a clinician. *Neurosci Res* 2020;156:80-7.
20. Ser MH, Gündüz A, Demirbilek V, Yalçınkaya C, Nalbantoğlu M, Coşkun T, et al. Progression of myoclonus subtypes in subacute sclerosing panencephalitis. *Neurophysiol Clin* 2021;51:533-40.
21. Borg M. Symptomatic myoclonus. *Neurophysiol Clin* 2006;36:309-18.
22. Gupta HV, Caviness JN. Post-hypoxic myoclonus: Current concepts, neurophysiology, and treatment. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2016;6:409.
23. Thompson PD, Bhatia KP, Brown P, Davis MB, Pires M, Quinn NP, et al. Cortical myoclonus in Huntington's disease. *Mov Disord* 1994;9:633-41.
24. Caviness JN, Kurth M. Cortical Myoclonus in Huntington's disease associated with an enlarged somatosensory evoked potential. *Mov Disord* 1997;12:1046-51.
25. Tonin R, Catarzi S, Caciotti A, Procopio E, Marini C, Guerrini R, et al. Progressive myoclonus epilepsy in Gaucher Disease due to a new Gly-Gly mutation causing loss of an Exonic Splicing Enhancer. *J Neurol* 2019;266:92-101.
26. van den Ende T, Sharifi S, van der Salm SMA, van Rootselaar AF. Familial cortical myoclonic tremor and epilepsy, an enigmatic disorder: From phenotypes to pathophysiology and genetics. A systematic review. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2018;8:503.
27. Canafoglia L, Ragona F, Panzica F, Piazza E, Freri E, Binelli S, et al. Movement-activated cortical myoclonus in Dravet syndrome. *Epilepsy Res* 2017;130:47-52.
28. Kobayashi Y, Hanaoka Y, Akiyama T, Ohmori I, Ouchida M, Yamamoto T, et al. A case of Dravet syndrome with cortical myoclonus indicated by jerk-locked back-averaging of electroencephalogram data. *Brain Dev* 2017;39:75-9.
29. Kiziltan ME, Gunduz A, Tutuncu M, Ertan S, Apaydin H, Kiziltan G. Myoclonus in the elderly: A retrospective analysis of clinical and electrophysiological characteristics of patients referred to an electrophysiology laboratory. *Parkinsonism Relat Disord* 2018;49:22-7.
30. Panzica F, Canafoglia L, Franceschetti S. EEG-EMG information flow in movement-activated myoclonus in patients with Unverricht-Lundborg disease. *Clin Neurophysiol* 2014;125:1803-8.
31. Quinn NP, Rothwell JC, Thompson PD, Marsden CD. Hereditary myoclonic dystonia, hereditary torsion dystonia and hereditary essential myoclonus: An area of confusion. *Adv Neurol* 1988;50:391-401.
32. Koukouni V, Valente EM, Cordivari C, Bhatia KP, Quinn NP. Unusual familial presentation of epsilon-sarcoglycan gene mutation with falls and writer's cramp. *Mov Disord* 2008;23:1913-5.
33. Kiziltan ME, Gündüz A, Ser MH, Yeni SN, Özkara Ç, Demirbilek V, et al. The association between causes and electrophysiology in myoclonus: When and why electrophysiology? *Neurol Sci Neurophysiol* 2020;37:176-82.
34. Aktuglu Zeybek C, Gunduz A, Enver EO, Tezen D, Kiykim E, Kiziltan ME. Movement disorders in the early-diagnosed cerebrotendinous xanthomatosis: An electrophysiological study. *Parkinsonism Relat Disord* 2020;80:12-4.
35. Bakker MJ, van Dijk JG, van den Maagdenberg AM, Tijssen MA. Startle syndromes. *Lancet Neurol* 2006;5:513-24.
36. Deuschl G, Mischke G, Schenck E, Schulte-Mönting J, Lüicking CH. Symptomatic and essential rhythmic palatal myoclonus. *Brain* 1990;113:1645-72.
37. Deuschl G, Toro C, Hallett M. Symptomatic and essential palatal tremor. 2. Differences of palatal movements. *Mov Disord* 1994;9:676-8.
38. Silfverskiöld BP. Rhythmic myoclonias including spinal myoclonus. *Adv Neurol* 1986;43:275-85.
39. Inoue M, Yamamoto M, Tsuzaki K, Hamano T, Etoh H, Shibasaki H. Large fasciculation can clinically manifest as spinal myoclonus; electromyographic and dynamic echomyographic studies of four cases with motor neuron disease. *Clin Neurophysiol Pract* 2017;3:6-10.

40. van der Salm SM, Erro R, Cordivari C, Edwards MJ, Koelman JH, van den Ende T, et al. Propriospinal myoclonus: Clinical reappraisal and review of literature. *Neurology* 2014;83:1862-70.
41. Jankovic J, Pardo R. Segmental myoclonus. Clinical and pharmacologic study. *Arch Neurol* 1986;43:1025-31.
42. Apartis E, Vercueil L. To jerk or not to jerk: A clinical pathophysiology of myoclonus. *Rev Neurol (Paris)* 2016;172:465-76.
43. Muñoz EJ, Vila N, Valls-Solé J, Tolosa E. Cervical and facial myoclonus associated with dolichoectasia of the left vertebral artery. *Mov Disord* 1997;12:790-3.
44. Brown P, Rothwell JC, Thompson PD, Marsden CD. Propriospinal myoclonus: Evidence for spinal "pattern" generators in humans. *Mov Disord* 1994;9:571-6.
45. Chokroverty S, Walters A, Zimmerman T, Picone M. Propriospinal myoclonus: A neurophysiologic analysis. *Neurology* 1992;42:1591-5.
46. Kang SY, Sohn YH. Electromyography patterns of propriospinal myoclonus can be mimicked voluntarily. *Mov Disord* 2006;21:1241-4.
47. Erro R, Bhatia KP, Edwards MJ, Farmer SF, Cordivari C. Clinical diagnosis of propriospinal myoclonus is unreliable: An electrophysiologic study. *Mov Disord* 2013;28:1868-73.
48. van der Salm SM, Koelman JH, Henneke S, van Rootselaar AF, Tijssen MA. Axial jerks: A clinical spectrum ranging from propriospinal to psychogenic myoclonus. *J Neurol* 2010;257:1349-55.
49. Esposito M, Erro R, Edwards MJ, Cawley N, Choi D, Bhatia KP, et al. The pathophysiology of symptomatic propriospinal myoclonus. *Mov Disord* 2014;29:1097-9.
50. Koutsis G, Velonakis G, Breza M, Karavasilis E, Zambelis T, Panas M. Neck flexion-induced finger tremor: A novel observation in Hirayama disease. *J Neurol Sci* 2016;364:42-4.
51. Brown P, Thompson PD. Electrophysiological aids to the diagnosis of psychogenic jerks, spasms, and tremor. *Mov Disord* 2001;16:595-9.
52. Thompson PD, Colebatch JG, Brown P, Rothwell JC, Day BL, Obeso JA, et al. Voluntary stimulus-sensitive jerks and jumps mimicking myoclonus or pathological startle syndromes. *Mov Disord* 1992;7:257-62.
53. Dreissen YE, Bakker MJ, Koelman JH, Tijssen MA. Exaggerated startle reactions. *Clin Neurophysiol* 2012;123:34-44.