

Miyokloni-Distoni Sendromu: İki Olgu Sunumu

Myoclonus-Dystonia Syndrome: Two Case Reports

Halit YAŞAR,^a
Semih ALAY,^b
Serdar TAŞDEMİR,^c
Mehmet Güney ŞENOL^d

^aNöroloji Servisi,
Ankara Mevki Asker Hastanesi,
^bNöroloji AD,
GATA,
^cNöroloji Servisi,
Beytepe Asker Hastanesi, Ankara
^dNöroloji Servisi,
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 05.07.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 27.08.2015

*Bu çalışma, 50. Ulusal Nöroloji Kongresi
(21-27 Kasım 2014, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Halit YAŞAR
Ankara Mevki Asker Hastanesi,
Nöroloji Servisi, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
yasarhalit@gmail.com

ÖZET Miyokloni-distoni sendromu, miyokloni ve distoni ile karakterize, sıklıkla genç yaşlarda başlayan nadir bir hareket bozukluğudur. Stres ve hareket ile tetiklenen belirtiler alkole çok iyi yanıt vermektedir. Genetik olarak 7. kromozomdaki epsilon-sarkoglikan gen mutasyonuna bağlıdır. Ayırıcı tanıda idiyopatik torsiyon distonisi, dopa yanıtlı distoni, paroksizmal nonkineziyogenik distoni ve Wilson hastalığı gibi diğer hareket bozuklukları dışlanmalıdır. Laboratuvar, nörofizyoloji ve nörogörüntüleme tetkikleri sıklıkla normaldir. Tanı esas olarak klinik öykü ve diğer nedenlerin dışlanması ile konulmaktadır. Yaşam süresini etkilemeyen hastalıkta, tedavide esas olarak antiepileptikler ve antikolinerjikler tercih edilmektedir. Bu çalışmada, birinde miyokloninin, diğerinde distoninin baskın olduğu, baba ve oğul olan iki olgu ile bu hastalığın tanı ve tedavisine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Miyoklonus; distoni

ABSTRACT Myoclonus-dystonia syndrome is a rare movement disorder which is characterized with myoclonus and dystonia and usually starts at early ages. The symptoms those are triggered by stress and movements are depressed by alcohol dramatically. Genetically, it is caused by epsilon-sarcoglican gen mutation. In differential diagnosis, other movement disorders should be excluded such as idiopathic torsion dystonia, dopa responsive dystonia, paroxysmal nonkinesigenic dystonia and Wilson's disease. Laboratory, neurophysiologic and neuroimaging tests are usually normal. Diagnosis is made by clinical history and excluding other etiologies. The disease does not affect life span and antiepileptic and anticholinergic drugs are mainly used for treatment. In this paper, we are presenting two cases of a myoclonia dominant father and dystonia dominant son to take attention to diagnosis and management of this disease.

Key Words: Myoclonus; dystonia

Türkiye Klinikleri J Neur 2015;10(3):120-2

Miyokloni-distoni sendromu (MDS), miyokloni ve distonik hareketlerin farklı şiddetlerde birlikte bulunduğu, sıklıkla üst ekstremitelerde, boyun, gövde ve daha az olarak da alt ekstremiteleri etkileyen ve otozomal dominant kalıtmımlı, 1-6/1.000.000 oranında görülen nadir bir hastalıktır.¹ Sıklıkla 1 ve 2. dekadlarda başlamakla birlikte, başlangıç yaşı 6 ay-80 yaş arasında değişebilmektedir.² Psikiyatrik belirtiler de sıklıkla hastalığa eşlik etmektedir.³ Bu çalışmada, baba ve oğul olan, biri distonik hareketin baskın, diğeri miyoklonik ve koreiform hareketlerin baskın olduğu iki MDS olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Yirmi yaşındaki erkek olgu, altı yaşından itibaren olan boyunda, her iki üst ekstremitede ve gövdede hafif titreme, kasılma ve nadiren olan konuşma bozukluğu şikâyetleri ile başvurdu. Boyundaki kasılma sürekli varmış. Üst uzuvlardaki kasılma, elleri ile bir iş yaptığında, yorulduğunda ve özellikle heyecan ile belirgin şekilde artıyormuş. Gün içinde şikâyetleri değişiklik göstermiyor ve belirgin bir ağrısı olmuyormuş. Fizik muayenede sol laterokollis, sol omuz eleve görünümde idi. Nörolojik muayenede, üst ekstremitelerde kollardan başlayan ve gövdenin de eşlik ettiği bükücü, döndürücü hareketler ve seyrek miyokloniler izlendi. Babasında da benzer ve daha şiddetli şikâyetler varmış, ancak herhangi bir sağlık merkezine müracaatı olmamış. Olgunun yapılan laboratuvar incelemelerinde serum bakır, seruloplazmin, 24 saatlik idrarda bakır düzeyleri normal bulundu. Elektroensefalografi (EEG), elektronöromiyografi (ENMG) ve somatosensöriyel uyarılmış potansiyeller (SEP) normal idi. Batın ultrasonografi (USG) ve kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) normal bulundu. Servikal grafide servikal aks sola deviye idi. Göz muayenesi normal bulundu. Psikiyatri konsültasyonunda sosyal fobi ve panik bozukluk saptandı. Olguya dopaya yanıtı distoni (DYD) ihtimali için 250 mg/gün'e kadar L-dopa başlandı, dokuz gün sonunda hiç fayda görmedi. Klonazepam 1 mg/gün tedavisinden (dört gün süreyle) hafif bir fayda gördü. Servikal distoni için yapılan botulinum toksin uygulaması faydalı olmadı. Üç hafta süreyle verilen valproik asit 1.000 mg/gün ile şikâyetlerinde anlamlı azalma olmayan olgu, tetrabenazin 75 mg/gün dozunda anlamlı fayda gördü.

OLGU 2

Kırk bir yaşındaki erkek olgu, çocukluk döneminden itibaren olan kollarda atmalar, bükülme, ince hareketleri yapamama şikâyetleri ile değerlendirildi. Daha önce bu şikâyetleri ile doktora başvurmayan olgu 12 yaşında yürüyebilmiş ve şikâyetleri şu anda eskisine göre daha iyi imiş. İş yaparken ve

heyecanlandığında şikâyetleri artıyor ve alkol ile belirgin azalıyormuş. Ani ses ve hareketler ile şikâyetleri artıyor, hatta ayakta ise yere düşebiliyormuş. Muayenesinde sol hafif laterokollis, sol omuz eleve görünüm idi, nörolojik muayenede her iki üst ve alt ekstremitede ve boyunda sürekli miyoklonik ve koreiform hareketler izlendi. Olgunun geri yürürken belirtilerinin azaldığı gözlemlendi. Dört erkek ve üç kız olmak üzere yedi kardeşi sağlamdı. Öz geçmişinde astım tanısı vardı. Rutin laboratuvar incelemeleri normaldi EEG, ENMG, SEP ve kranial MRG normal bulundu. Göz incelemesi aşırı hareket nedeni ile yapılamadı. Psikiyatri konsültasyonu sonucu anksiyete bozukluğu saptandı. Her iki olguya da mali nedenler ve tetkik yetersizliği nedeni ile genetik inceleme yapılamadı. Klonazepam 2 mg/gün başlanan olgunun, şikâyetlerinde belirgin azalma oldu.

TARTIŞMA

MDS'de hastaların yarısında miyokloninin yanı sıra, başta servikal distoni ve yazıcı krampı olmak üzere fokal distoniler eşlik etmektedir.⁴ Stres ve hareket ile tetiklenen belirtiler alkole çok iyi yanıt vermektedir.⁵ Revize tanı kriterleri Klein ve ark. tarafından önerilmiştir.⁴ Tanı esas olarak diğer nörolojik muayene, nörofizyolojik ve nörogörüntüleme anormalliklerinin yokluğunda klinik öyküye göre konulmaktadır. Laboratuvar testleri genellikle normaldir. Somatosensöriyel uyarılmış yanıtlar ve EEG normaldir.⁶ Otozomal dominant ve paternal yolla geçen hastalık, sıklıkla 7. kromozom üzerinde epsilon-sarkoglikan gen mutasyonuna bağlı oluşmaktadır.⁷ Ayırıcı tanıda özellikle idiyopatik torsiyon distonisi, DYD, paroksizmal nonkineziyojenik distoni (PNKD), spinoserebellar ataksi Tip 3 ve Wilson hastalığı dışlanmalıdır.⁸

Bizim olgularımızda dopa yanıtının olmaması, belirtilerin gün içinde değişkenlik göstermemesi ile DYD'den; miyoklonusun eşlik etmesi ve hareketle şikâyetlerin artması ile PNKD'den ve laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin normal olması ile Wilson hastalığından uzaklaşmıştır. Ayrıca, alkole belirgin yanıt verilmesi ve belirtilerin başlangıç

yaşı ve tutulum yeri MDS tanımını desteklemiştir. Genetik analiz yapılamamış olması bu çalışmanın eksikliğidir.

Tedavide klonazepam, antiepileptikler (valproat, topiramet) ve antikolinergiklerden fayda sağlanmaktadır.⁹ Fokal distoni olan hastalara botulinum toksin uygulaması yapılabilir. Hastalık

yaşam süresini kısaltmamakta ve bizim olgularımızda olduğu gibi bazı hastalarda yaşla birlikte spontan düzelmeler izlenmektedir.^{3,10} Bu iki olguda olduğu gibi hastalarda bazen miyokloni bazen distoni baskın olabilmektedir ve bu durumlarda hastalar farklı tedavi seçeneklerinden yararlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kinugawa K, Vidailhet M, Clot F, Apartis E, Grabli D, Roze E. Myoclonus-dystonia: an update. *Mov Disord* 2009;24(4):479-89.
2. Phukan J, Albanese A, Gasser T, Warner T. Primary dystonia and dystonia-plus syndromes: clinical characteristics, diagnosis, and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2011;10(12):1074-85.
3. Nygaard TG, Raymond D, Chen C, Nishino I, Greene PE, Jennings D, et al. Localization of a gene for myoclonus-dystonia to chromosome 7q21-q31. *Ann Neurol* 1999;46(5):794-8.
4. Klein C. Myoclonus and myoclonus-dystonias. In: Pulst S, ed. *Genetics of Movement Disorders*. 1sted. San Diego, CA: Academic Press; 2002. p.449-69.
5. Quinn NP. Essential myoclonus and myoclonic dystonia. *Mov Disord* 1996;11(2):119-24.
6. 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.
7. Zimprich A, Grabowski M, Asmus F, Naumann M, Berg D, Bertram M, et al. Mutations in the gene encoding epsilon-sarcoglycan cause myoclonus-dystonia syndrome. *Nat Genet* 2001;29(1):66-9.
8. de Carvalho Aguiar PM, Ozelius LJ. Classification and genetics of dystonia. *Lancet Neurol* 2002;1(5):316-25.
9. Goetz CG, Horn SS. Treatment of tremor and dystonia. *Neurol Clin* 2001;19(1):129-44.
10. Chokroverty S, Manocha MK, Duvoisin RC. A physiologic and pharmacologic study in anticholinergic-responsive essential myoclonus. *Neurology* 1987;37(4):608-15.