

# Миоклонус эпилептический и неэпилептический

Отдел психоневрологии и  
эпилептологии МНИИ  
педиатрии и детской хирургии  
Росздрава

Белоусова Елена Дмитриевна  
Харламов Дмитрий Алексеевич

# “Миоклонус -

- это давно существующий источник замешательства и дискуссий”

Gastaut, 1968

# Определения миоклонуса

- “быстрые мышечные вздрагивания, регулярные или нерегулярные” (Hallett, 1997)
- “внезапные произвольные короткие движения” (Stodieck, 1996)
- “внезапное молниеносное сокращение мышцы” (Patten, 1998)

# Определения миоклонуса

- “любое короткое мышечное сокращение” (Gastaut, 1968)  
“внезапное короткое молниеносное мышечное сокращение, связанное с центральной нервной системой”  
(Serratoza, 1996)

# Некоторые авторы

- все внезапные непроизвольные движения называют миоклониями

# Состояния, которые традиционно относились к миоклонусу

- Тики
- Рефлекс испуга (эпилептический и неэпилептический)
- Фасцикуляции
- Хорея

# Тики

- внешне неотличимы от миоклонуса
- временно могут подавляться пациентом
- как правило, более длительные, чем миоклонус
- чаще локализуются в области лица
- мультифокальные тики при синдроме Туретта могут быть похожи на миоклонус при прогрессирующих миоклонус-эпилепсиях

## 1.1.2. Миоклонический (прилаг.) Миоклонус (существ.)

- Внезапное, короткое (< 100 мсек) непроизвольное однократное или многократное сокращение(я) мышцы/мышц/мышечных групп различной локализации (аксиальных, проксимальных или дистальных частей конечностей)

<http://www.ilae-epilepsy.org/>



## 1.1.2.2. Клонический приступ

- Миоклонус, который носит повторный регулярный характер, отмечается в одних и тех же мышечных группах, с частотой 2-3 сокращения в секунду и является длительным.
- Синоним: ритмичный миоклонус  
<http://www.ilae-epilepsy.org>

# Heinz Gregor Wieser, 2003

- для *Epilepsia partialis continua* характерны практически постоянные ритмичные мышечные сокращения в ограниченной части тела, продолжающиеся часами, днями, и иногда годами. Для миоклоний характерна частота от 1 до 2-х сокращений в секунду и они могут сохраняться во сне



# Классификации миоклонуса

- Этиологическая (физиологический, идиопатический, миоклонические эпилепсии и симптоматический или вторичный)
- Физиологическая (кортикальный, субкортикальный, спинальный, периферический)
- Клиническая (анатомическое распределение, тип сокращения – ритмичный, аритмичный, провоцирующие факторы)

# Почему пытаются классифицировать миоклонус

1. Определенные разновидности миоклонуса привязаны к определенной этиологии
2. Эффективность лечения миоклонуса зависит от его причины

# Эпилептический миоклонус

# Лист синдромов (Engel A., 2001)

- Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества
- Синдром Драве
- Эпилепсия с миоклоническими абсансами
- Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами
- Синдром Леннокса-Гасто
- Идиопатические генерализованные эпилепсии с переменными фенотипами, включая юношескую миоклоническую эпилепсию.
- Рефлекторные эпилепсии, включая эпилепсию чтения

# Миоклонические эпилепсии (A.V. Delgado-Escueta et al, 2005)

- Аутосомно-рецессивная доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества
- Идиопатическая миоклонически-астатическая эпилепсия раннего детства
- Семейная юношеская миоклоническая эпилепсия
- Аутосомно-доминантная юношеская миоклоническая эпилепсия
- Аутосомно-доминантный кортикальный миоклонус и эпилепсия
- Семейная миоклоническая эпилепсия взрослых





# Миоклонус при юношеской миоклонической эпилепсии

- У отдельных пациентов движение может быть не таким быстрым (до 1 секунды) и фаза расслабления может быть длиннее, чем фаза сокращения

# Миоклонус, аналогичный таковому при ЮМЭ

- наблюдается при доброкачественной миоклонической эпилепсии
- детской абсансной эпилепсии (у фоточувствительных пациентов)
- доброкачественная миоклоническая эпилепсия с началом во взрослом возрасте

# Миоклонус при прогрессирующих миоклонус-эпилепсиях

- кортикальный миоклонус движения и рефлексорный миоклонус
- мультифокальный
- очень разной амплитуды у одного пациента
- много очень мелких сокращений
- увеличивается при движении
- напоминает хорею

# Миоклонус при прогрессирующих миоклонус-эпилепсиях

- Стимулозависимый – характерно усиление или возникновение миоклонуса при звуковых, соматосенсорных раздражителях
- Фоточувствительность характерна для болезни Унферрихта-Лундборга и нейронального цероидного липофусциноза

# Отдельные заболевания в структуре ПМЭ

- Болезнь Унферрихта-Лундборга;
- Болезнь Лафора;
- Синдром MERRF;
- Нейрональный цероидный липофусциноз
- Сиалидоз.



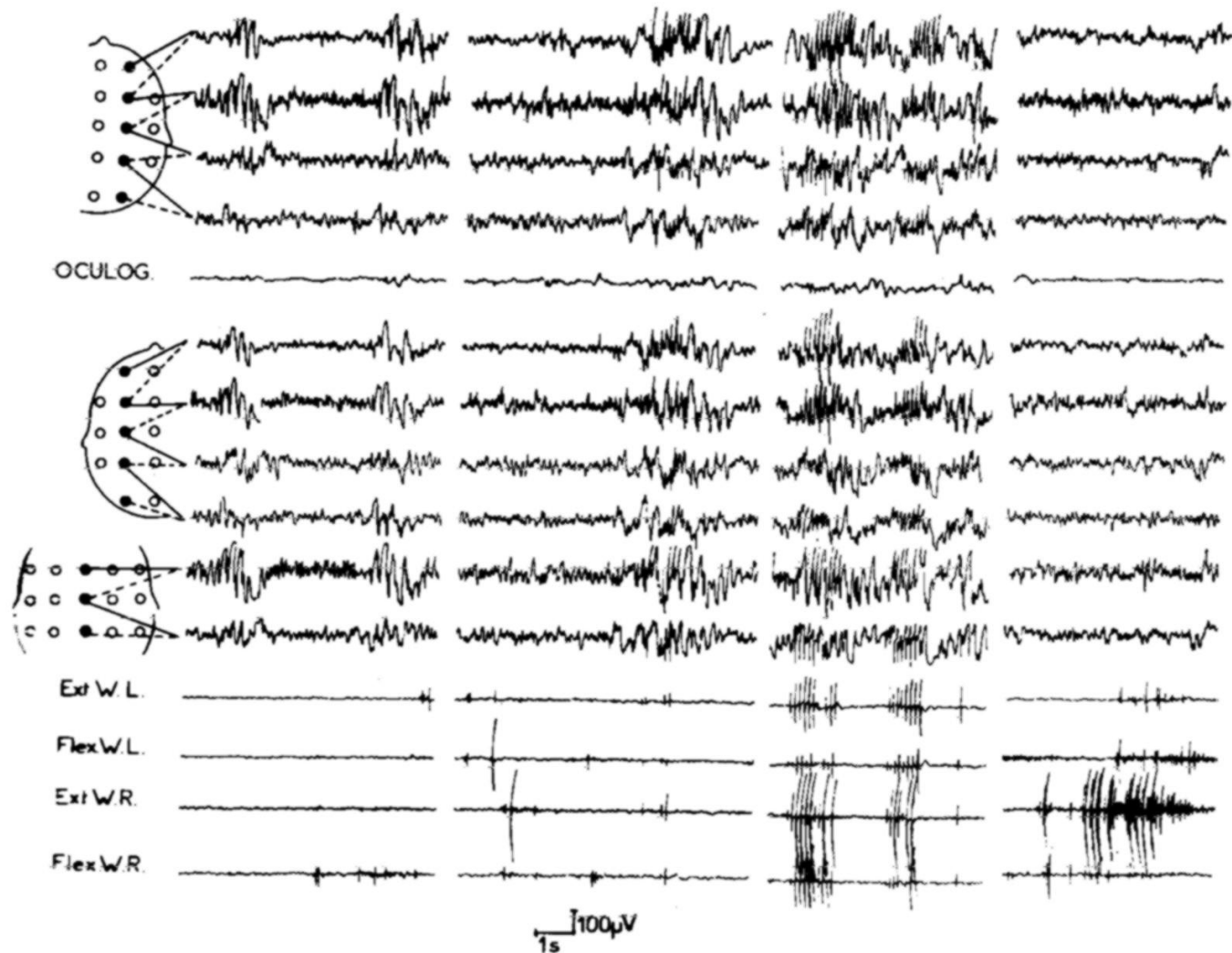






# Характеристики ЭЭГ у пациентов с ПМЭ (E. Faught, 2003)

- генерализованные разряды мультиспайк-медленная волна
- замедление основного ритма, дезорганизация сна
- фоточувствительность
- гигантские вызванные соматосенсорные потенциалы
- фокальные разряды, особенно затылочной локализации
- позитивные спайки в вертексной области при салидозе

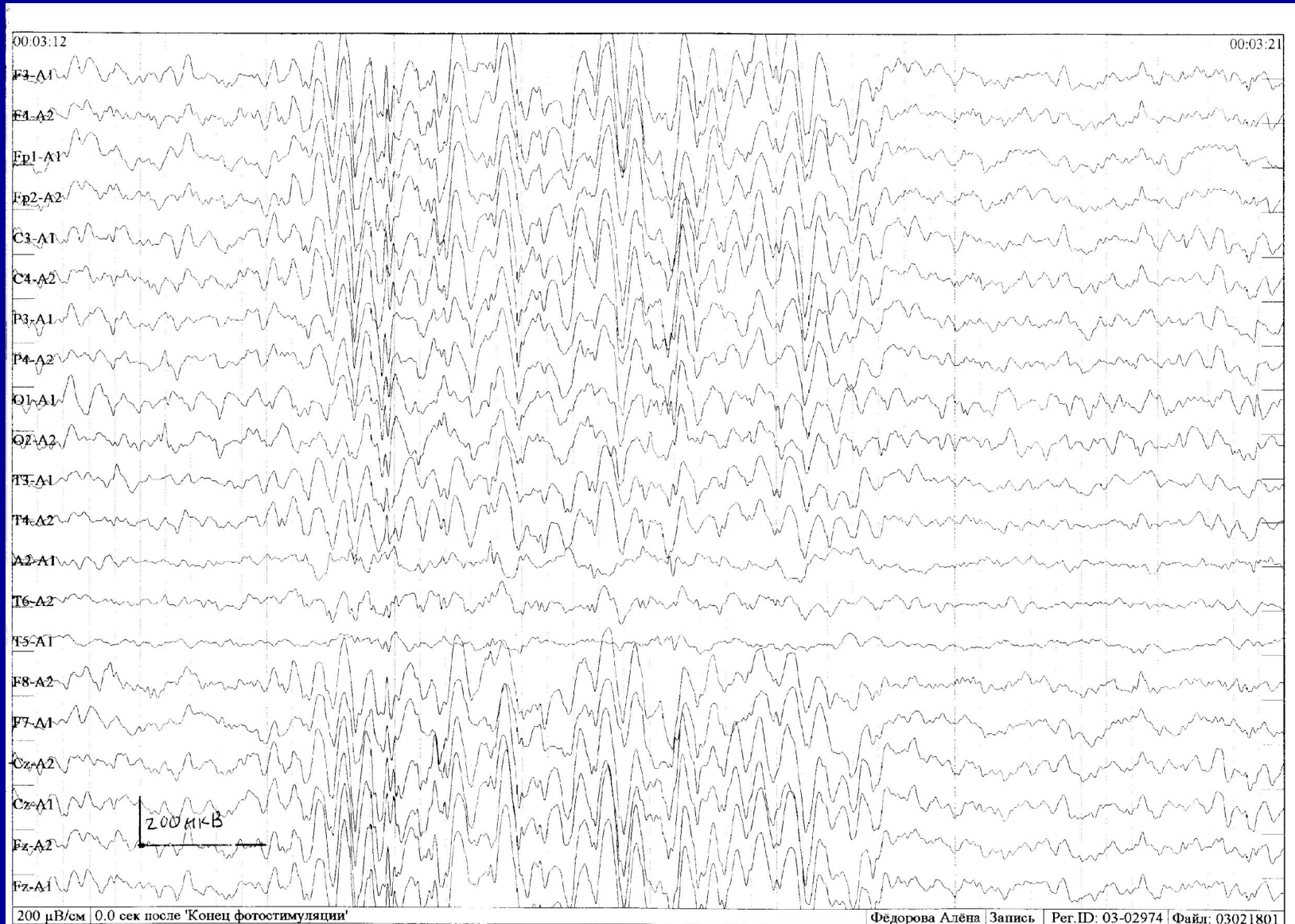


ЭЭГ  
бодрствования  
у пациента  
с болезнью  
Унферрихта-  
Лундборга  
(возраст  
13 лет).

P.Genton, 2002

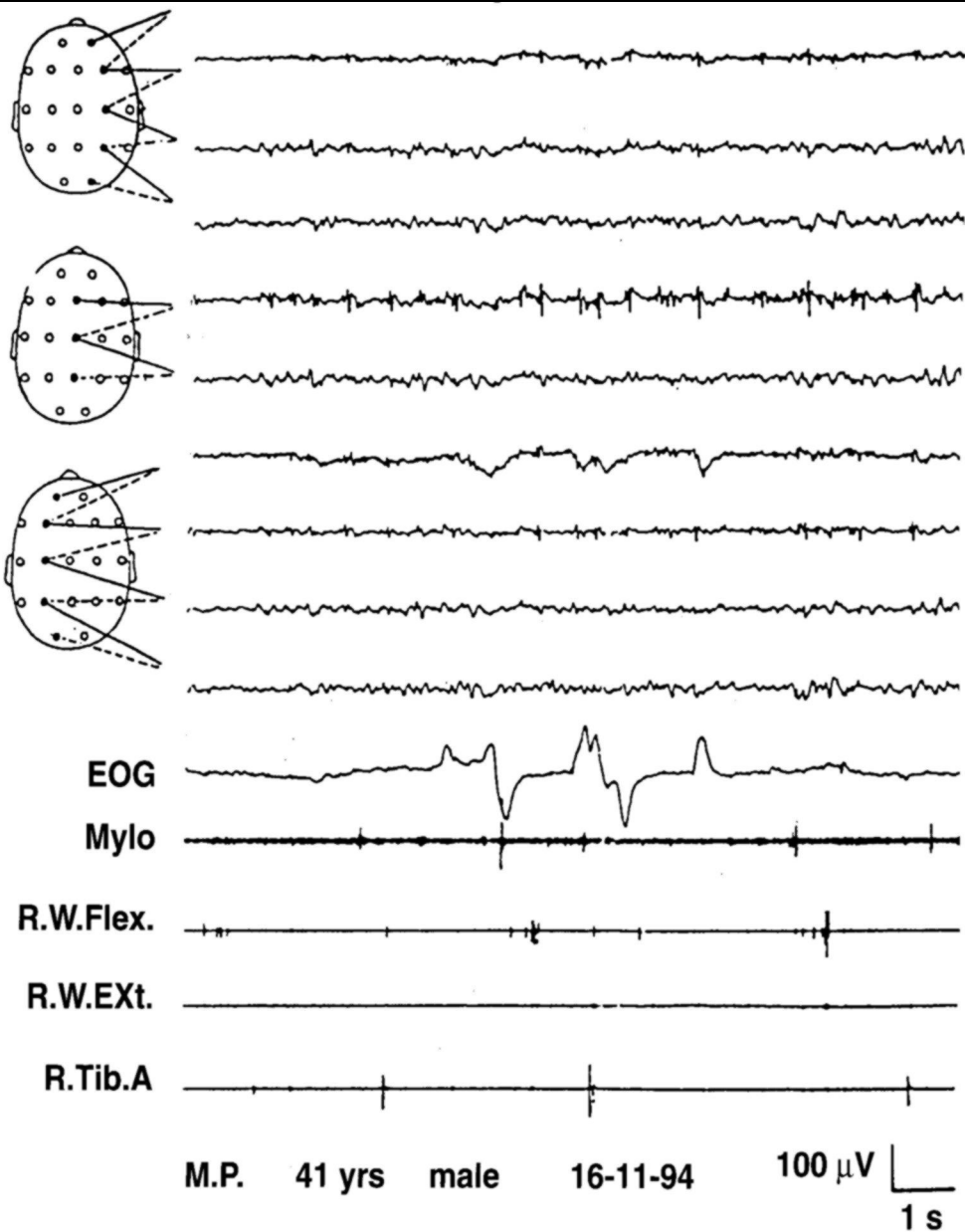
1. Субклинический разряд полиспайк – медленная волна
2. Отдельные миоклонии без ЭЭГ аналогов
3. Миоклонии со спайк-волновыми разрядами
4. Залп миоклоний и, возможно, спайк-волновые разряды по вертексу

Алена Ф. Запись 18.02.03 (при поступлении).  
Замедление фоновой активности. Генерализованный разряд  
нерегулярных спайк-волн, полиспайк-волн.



# В отличии от юношеской миоклонической эпилепсии

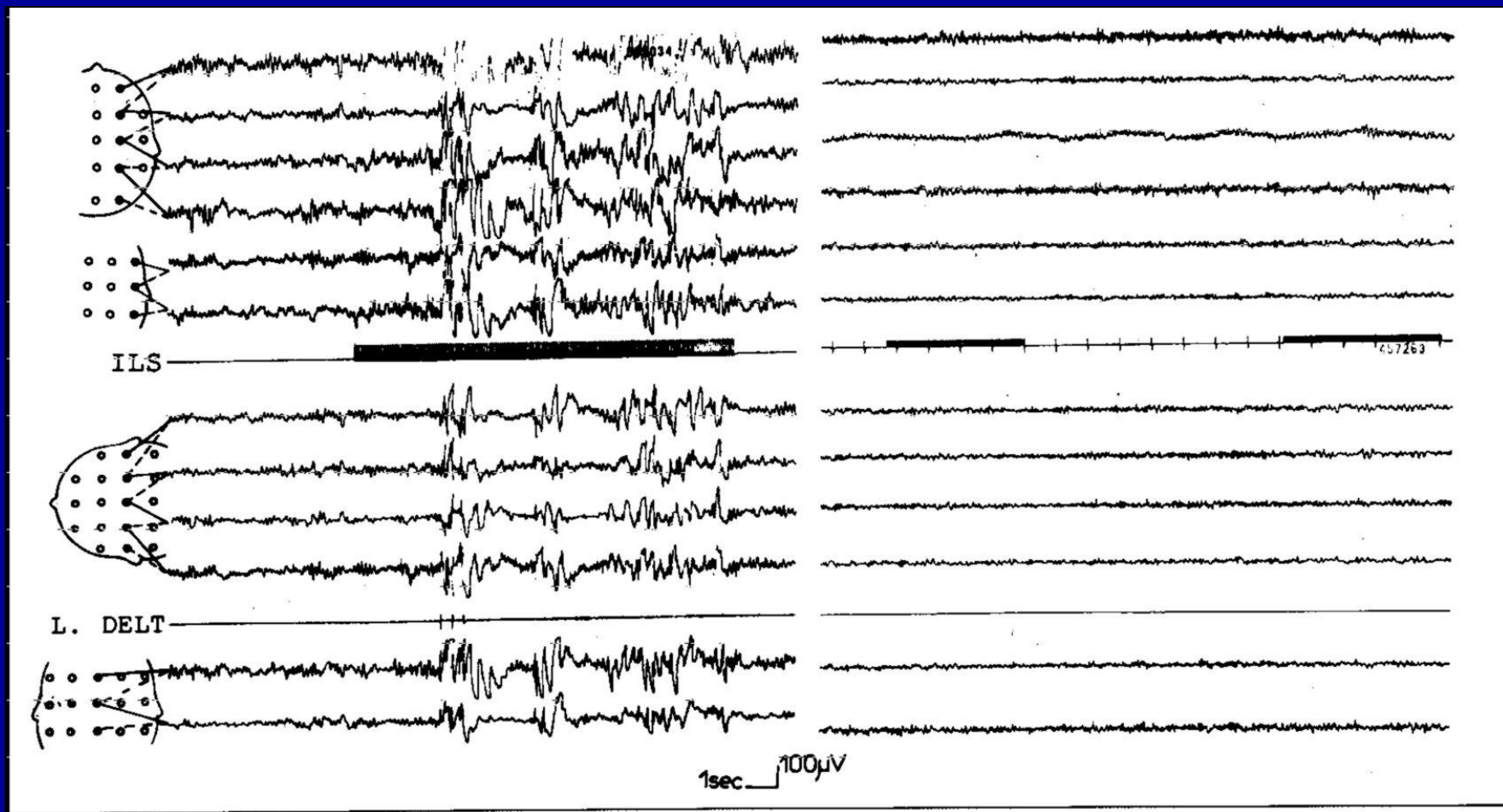
- Спайк-волновые комплексы более медленные и менее регулярные
- Большинство миоклоний, особенно с малой амплитудой и постоянных не сопровождаются четкими эпилептическими разрядами



Пациент с болезнью  
Унферрихта- Лундборга,  
болен в течение 25 лет.

ЭЭГ сна (REM-фаза)  
Быстрые спайки по  
вертексу и  
беспорядочные  
миоклонии, иногда  
соответствующие  
спайкам

R. Michelucci et al, 2002



Эволюция фоточувствительности по мере течения заболевания у пациента с болезнью Унверрихта-Лундборга. В 14 лет – в ответ на фотостимуляцию возникновение комплексов полиспайк-медленная волна и легких миоклоний. В 24 года – отсутствие фоточувствительности

P.Genton et al, 2002

# Триада симптомов, характерных для ПМЭ

- Миоклонус;
- Эпилептические приступы;
- **Прогрессирующая неврологическая  
симптоматика**

## Ребенок М., 4 года

### ВидеоЭЭГ- МОНИТОРИНГ



#### **Исключены:**

**наиболее часто встречающиеся мутации  
MERRF, MELAS;**

**цереоидный липофусциноз (НЦЛ 1, НЦЛ 2);  
сиалидоз;**

**болезнь Гоше 3 тип;**

**лизосомальные ферменты**

**болезнь Лафора (~80%) – полностью  
исключить**

**не удалось, т.к. сделана лишь биопсия кожи –  
телец Лафора нет**

#### **Не исключены:**

**более редкие мутации MERRF, MELAS;**

**болезнь Лафора (~20%);**

**с-м Альперса – нет б\х маркера.**

**При повторном обследовании не выявлено  
признаков поражения печени,**

**отсутствуют лактат и пируват ацидоз,**

**что противоречит предположению о  
митохондриальной природе болезни.**

**Левитирацетам (Кеппра) 500 мг 1т×2 раза в день (62,5мг/кг/сут)**

**Суксилеп 250мг 1т×1 раз в день (14,7 мг\кг\сут);**

**Нитразепам 0,005 1\3×3 раза в день.**



## 1.1.2.1. Негативный миоклонус

перерыв в тонической мышечной активности на  $< 500$  мсек без доказательств предшествующей МИОКЛОНИИ

<http://www.ilae-epilepsy.org>

# Эпилептический негативный миоклонус

- Может быть различной степени выраженности (неловкость, кивок головой, неспособность удержать предметы, падение)
- может быть транзиторным симптомом
- может провоцироваться антиконвульсантами, особенно карбамазепином
- может оказаться чувствителен к этосуксимиду
- видимо, часто не диагностируется



03-2-98  
16:19:17

Rt P3

P3 C3

C3 P3

P3 C1

Rt F7

F7 T3

T3 T3

DELTA

DELTA

# Эпилептический негативный миоклонус

- может наблюдаться при парциальных (лобных, роландической) и генерализованных (ПМЭ, криптогенных генерализованных) эпилепсиях

# Эпилептический негативный миоклонус

- внезапное расслабление мышцы (атонический феномен)
- термин миоклонус предлагается сохранить, когда атония касается конечностей, а не туловища и головы

E. Faught, 2003

# Неэпилептический миоклонус

# Физиологический миоклонус

- Икота
- Гипнагогический миоклонус
- Доброкачественный миоклонус сна у новорожденных
- Доброкачественный миоклонус младенцев

# Гипнагогический миоклонус у ребенка, страдающего фокальной эпилепсией

## ВидеоЭЭГ



ЭЭГ бодрствования и сна. Периодическое замедление активности в задневисочных областях с двух сторон. Региональная эпилептическая активность, усиливающаяся во время 1 стадии сна в задневисочной области слева и заднелобной области справа.

Зарегистрированные клинически миоклонии при засыпании скорее всего являются физиологическими.



# Доброкачественный миоклонус сна у младенцев

- Ритмичные миоклонии во сне или при засыпании у ребенка с первых дней жизни до трех лет
- Миоклонус отсутствует во время бодрствования, может носить фокальный характер
- у большинства пациентов проходит до 3-х мес.
- ЭЭГ нормальна



# Доброкачественный миоклонус младенцев

- неэпилептическое пароксизмальное состояние первых двух лет жизни
- неэпилептические спазмы, напоминающие инфантильные эпилептические + эпизоды генерализованного тремора (“shuddering attacks”)
- нормальное психомоторное развитие
- нормальная приступная ЭЭГ



# Эссенциальный миоклонус

- Распространенность 1:100000
- Семейная отягощенность по миоклонусу, аутосомно-доминантный тип наследования
- Если имеет генетическую природу, то сочетается с тремором и дистонией, не прогрессирует или прогрессирует минимально, мультифокальный, локус 7q21-q31.
- Нормальный неврологический статус, МРТ и ЭЭГ
- Степень выраженности уменьшается при приеме алкоголя, плохо поддается контролю медикаментами

# Симптоматический миоклонус

- Врожденные дефекты метаболизма
- Травма, инфекция, воспаление, постгипоксическое поражение как головного, так и спинного мозга
- Нейродегенеративные заболевания
- Вирусные или митохондриальные энцефалопатии
- Метаболические нарушения
- Медикаментозно-индуцированные синдромы
- Токсические поражения
- Целиакия

# Нейродегенеративные заболевания с миоклонусом

- Спинаocerebellарные атаксии
- Боковой амиотрофический склероз
- Болезнь Паркинсона
- Болезнь Гентингтона
- Болезнь Альцгеймера
- Подострый склерозирующий энцефалит
- MERF и MELAS

# Симптоматический миклонус

- У детей:
- атаксия Фридрейха
- атаксия-телеангиэктазия
- болезнь Вильсона-Коновалова
- болезни накопления

# Метаболические причины миоклонуса

- Спорадические: почечная, печеночная недостаточность, гиперкапния, гипергликемия, метаболический ацидоз

# Препараты, эффективные в лечении миоклонуса:

- Вальпроевая кислота
- Леветирацетам
- Клоназепам
- Примидон
- Пирацетам
- Ацетазоламид





# Вальпроевая кислота может быть эффективной при

- Кортикальном миоклонусе
- Субкортикальном миоклонусе
- Опсоклонус-миоклонусе
- Юношеской миоклонической эпилепсии
- Других формах миоклонуса

# Леветирацетам может быть эффективен при

Кортикальном миоклонусе:

- синдроме Lance-Adams
- миоклонусе после энцефалита
- прогрессирующих миоклонус эпилепсиях

Негативном миоклонусе

Спинальном миоклонусе

# Клоназепам может быть эффективным при

- Эссенциальном миоклонусе
- Синдроме Lance-Adams
- Субкортикальном миоклонусе действия
- Спинальном миоклонусе
- Миоклонус-опсоклонусе

# Пирацетам может быть эффективен при

- Синдроме Lance-Adams
- Прогрессирующих миоклонус эпилепсиях
- Синдромах Ангельмана и Ретта
- При синдроме Расмуссена

Khani Y.A., Andermann F., Andermann E.  
(Epilepsia; 2005; V.46 (7) p. 1145



У пациентки с ЮМЭ (не могла получать вальпроаты из-за ожирения) 3,2 г в сутки ежедневно непрерывно – ремиссия в течение 2-х лет

# Возможно применение и других препаратов

- Зонизамида
- Фенобарбитала
- Ламотриджина
- Суматриптана
- Флюоксетина
- Мелатонина

**Спасибо за внимание!**