

# Nöromiyotoni: 2 Olgu Sunumu

## Neuromyotonia: Two Case Reports

Ümit Zanafaloğlu\* Murat Özçelik\*\* Ufuk Şener\*\*  
Necvan Önal\*\*\* Yaşar Zorlu\*\*

\* Karşıyaka Devlet Hastanesi, İzmir

\*\* İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

\*\*\* Çankırı Devlet Hastanesi, Çankırı

### ÖZET

Nöromiyotoni kas krampları, psödomiyotoni, miyokimi ve kas güçsüzlüğüne neden olan spontan ve sürekli kas lifi aktivitesi ile karakterize bir hastalıktır. Birçok nöromiyotoni hastasında bozukluk kazanılmıştır. Otoimmün veya paraneoplastik neden siktir. Myastenia gravis, tirotoksikozis, sistemik skleroz, inflamatuvar demiyelizan nöropatiler, timoma, bronşial karsinom ve küçük hücreli akciğer kanseri ile ilişkili olabilir. Tanısal açıdan önemli EMG (Elektromiyografi) bulguları istirahat sırasında görülen doublet, triplet, multipler özellikli motor ünit deşarjlarıdır. Bu yazıda 18 yaşındaki kadın ve 43 yaşındaki erkek hasta yaygın miyokimik özellikteki istem dışı hareketleri, iğne EMG'lerinde doublet, triplet, multipler özellikli motor ünit boşalmaları olan iki Isaac sendromlu hasta sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Nöromiyotoni, miyokimi, potasyum kanalopatileri, periferik sinir hipereksitabilitesi

### SUMMARY

Neuromyotonia is characterized by spontaneous and continuous muscle fiber activity leading to muscle cramps, pseudomyotonia, myokymia and weakness. In most neuromyotonia patients, the disorder is acquired. An autoimmune or paraneoplastic origin is common. Myastenia gravis, thyrotoxicosis, systemic sclerosis, inflammatory demyelinating neuropathies, thymoma, bronchial carcinoma and small cell lung cancer may be associated. Diagnostically important EMG findings are doublet, triplet, multiplet myokymic motor unit discharges at resting state. In this report we presented 18 years old woman and 43 years old man with Isaac's syndrome who had myokymia and typical doublet-triplet-multiplet discharges in needle Electromyography.

**Key Words:** Neuromyotonia, myokymia, potassium channelopathy, peripheral nerve hyperexcitability

Başvuru tarihi: 26.06.2006

**İzmir Tepecik Hast Derg 2006;16(2):101-104**

Nöromiyotoni uykuda da devam eden jeneralize miyokimi, sürekli kas aktivitesi nedeniyle ekstremitelerde anormal postür gelişmesi, kas gevşemesinde gecikme, kramplar ve aşırı terleme ile karakterize progresif bir hastalıktır (1). Hastalığın tanısında önemli yeri olan EMG bulguları ise fasikülasyonlar, psödomiyotoni ve "doublet", "triplet" veya "multipler" özellikteki miyokimik boşalmalardır (2,3).

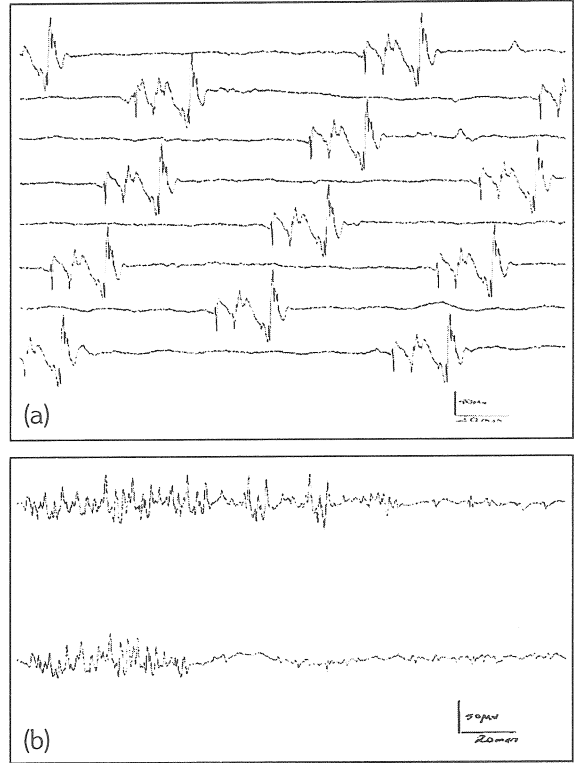
Edinsel ve herediter polinöropatiler, radyasyon pleksopatisi, akciğer kanseri, myastenia gravis, tirotoksikoz, timoma gibi hastalıklarla birlikte görülmesine rağmen sıklıkla idiyomatik olarak gelişir (2,4,5). Voltaja bağlı potasyum kanallarına karşı antikor geliştiğinin gösterilmesi hastalığın otoimmün kaynaklı olduğunu düşündürmektedir (6,7). Plazma değişimine yanıtı olması ve hastaların plazma IgG antikorlarının farelere

enjekte edilmesiyle asetilkolin (ACh) salınımının artması otoantikörlerin rolünü desteklemektedir (8). Antikörler potasyum kanallarını bloke ederek kanalların yavaş aktivasyonuna ve miyelinize sinir liflerinde repetitif ateşlenmeye neden olmaktadır (2,8,9).

Bu yazıda nöromiyotoni tanısı konulan iki olgunun klinik ve elektrofizyolojik bulguları sunulmuştur.

## OLGU 1

18 yaşında erkek olgu 3 yıl önce her iki alt ekstremitesinde başlayan ve daha sonra üst ekstremitelerine yayılan seyirme şeklinde istem dışı hareketler, uyuşma ve güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Hasta bu yakınmaları ile eş zamanlı olarak başlayan ekstremitte kaslarında gevşeme güclüğü ve terlemesinde artış olduğunu belirtmekteydi. Bu yakınmaları giderek artan olgu son birkaç aydır yürüme güclüğü çekmeye başlamıştı. Hastanın öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik bakışında hiperhidroz dışında anormal bulgu saptanmadı. Nörolojik bakışında ise alt ekstremitte kaslarında daha belirgin olmak üzere yaygın miyokimik özellikte istem dışı hareketler gözlemlendi. Bu hareketler fizik aktivite sonrası artmakta ve uykuda da sürmekteydi. Ek olarak her iki alt ekstremitte plantar fleksiyonunda güçsüzlük saptandı. Üst ekstremitelerde derin tendon refleksi (DTR) azalmış olarak alınırken alt ekstremitelerde alınamadı. Hastanın diğer nörolojik bulguları normaldi. Tam kan sayımı, sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan şekeri, lipid profili, serum elektrolit düzeyleri ve tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. İğne EMG'de istirahat sırasında "doublet-triplet-multiple" özellikte motor ünit boşalmaları ve pseudomiyotonik boşalmalar izlendi. Sinir iletim çalışmasında ise periferik sinirlerinin motor iletim hızlarında yavaşlama saptanması polinöropati ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 1a, 1b). Repetitif stimülasyon ile dekremental cevap alınmadı. Bu elektrofizyolojik bulgular ile nöromiyotoni tanısı konulan olguya etiyojinin belirlenmesi için kas enzim düzeyleri (kreatin fosfokinaz, laktik dehidrogenaz), timus bilgisayarlı tomografisi

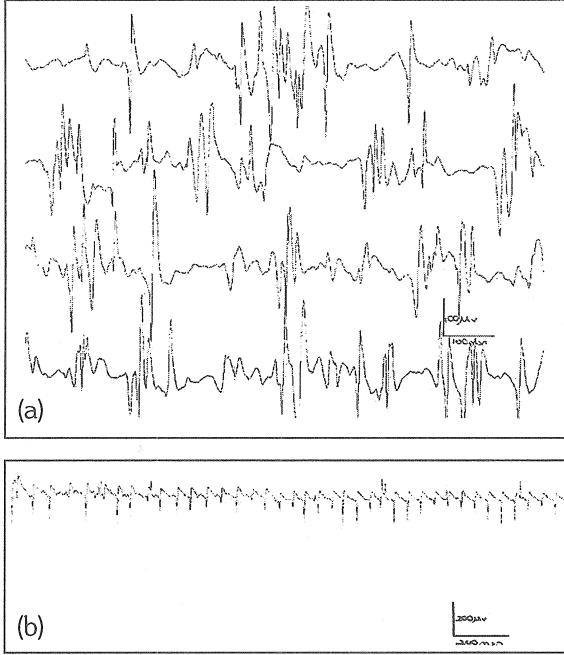


**Şekil 1.** Hastanın tibialis anterior kasından istirahat sırasında yapılan iğne EMG'sinde; a) "multiplet" motor ünit boşalmaları, b) Pseudomiyotonik boşalmalar.

(Timus BT), asetilkolin reseptör antikör düzeyi (ACh res Ab), akciğer grafisi, batin ultrasonografisi (Batin USG), tümör belirleyiciler (alfa fetoprotein, karsinoembriyjenik antijen, CA19-9, CA15-3, CA125) ve romatolojik testler (ASO, CRP, ESR, p-ANCA, c-ANCA, ANA, RF) çalışıldı ve tümü normal olarak değerlendirildi. Beyin omurilik sıvısında (BOS) protein düzeyi 42 mg/dl, IgG indeksi 1.84 idi. Kas biopsisi normal olarak değerlendirildi. Olguya fenitoin 200 mg/gün başlandı. 5 ay sonra yapılan kontrol muayenesinde istemsiz hareketler ve kas spazmlarının belirgin olarak azalmış olduğu görüldü.

## OLGU 2

43 yaşında kadın olgu 17 yıl önce başlayan yürüme güclüğü ve istem dışı kas seyirmeleri nedeni ile araştırılmış ve nöromiyotoni tanısı konulmuştu. Olgu bu şikayetlerinin giderek artması ve özellikle efor ile artan ağırlı kas spazmları nedeni ile hastanemiz polikliniğine başvurmuştu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellikle



**Şekil 2.** Hastanın tibialis anterior kasından istirahat sırasında yapılan iğne EMG'sinde; a) "Doublet-multiplet" motor ünit boşalımları, b) Pseudomiyotonik boşalımlar.

yoktu. Fizik bakısı hiperhidroz dışında normaldi. Nörolojik bakıda tüm ekstremitelerde kaslarda istemsiz seyirmeler görüldü. Özellikle alt ekstremitelerinde belirgin olmak üzere kaslarda atrofi vardı. DTR'leri azalmış olarak alındı. Ekstremitelerde distallerinde belirgin olmak üzere tüm kaslarda değişik derecelerde güç kaybı saptandı. Her iki üst ekstremitelerde ulnar deviasyon gelişmişti. Hastanın diğer nörolojik bulguları normaldi. İğne EMG'sinde istirahatte ortaya çıkan "doublet-triplet" özellikte motor ünite boşalımları ve pseudomiyotonik boşalımlar izlendi. Sinir iletim hızları normaldi. Repetitif uyarılarda dekremental cevap alınmadı (Şekil 2a, 2b). Tüm hematolojik, biyokimyasal ve görüntüleme testleri normal sınırlardaydı. BOS protein düzeyi 40, IgG indeksi 1.82 olarak değerlendirildi. Kas biopsisi normaldi. Olguya fenitoin 200 mg/gün başlandı. 5 ay sonra yapılan kontrolünde nörolojik bakısında değişiklik saptanmadı.

## TARTIŞMA

Her iki olguda da ağırlı kramplar, kas gevşemesinde gecikme ve jeneralize miyokimi mev-

cuttu. Hastalık süresi uzun olan ikinci hastamızda her iki elde ulnar deviasyon ve yaygın kas atrofisi gelişmişti. Kronik evrede sıklıkla kas atrofisi görülmekte ise de atrofi daha nadir bir bulgudur. Hastaların her ikisinde de iğne EMG'de nöromiyotoni için tipik bulgular saptandı. Bu anormal deşarjların motor sinir terminalinin presinaptik bölümünden kaynaklandığı düşünülmektedir (2,10).

Birinci olgumuzda motor tutuluşun belirgin olduğu polinöropati saptandı. Polinöropati ile giden olgularda motor sinirlerde iletim yavaşlaması, M-yanıtı amplitüd düşüklüğü veya uzamış distal motor latans ile birlikte ard boşalımlı M-yanıtları görülebilir. Isaac sendromu hariç diğer kanaloopatilerde motor ve duysal sinir iletim hızları, distal latanslar ve M-yanıtları normaldir.

Literatürde de nöromiyotoninin edinsel ve herediter polinöropatiler, tirotoksikoz, timoma, akciğer kanseri, miyastenia gravis gibi klinik tablolarla birlikte olabileceği bildirilmiştir (5,7,11). Nöromiyotonisi olan bazı olgularda ACh reseptör antikörlerinin varlığı, BOS'da oligoklonal band pozitifliği ve protein içeriğinin artması, klinik tabloya kanserin eşlik etmesi ve bazı olguların plazmaferez ve immunglobulin tedavisine yanıtı olması hastalığın otoimmün temelini desteklemektedir (1,7). Yakın yıllarda yapılan çalışmalarda voltaja bağlı potasyum kanallarına karşı antikor geliştiği saptanmıştır (6-8). Bu antikörler ülkemizde çalışılmamaktadır. Kas biopsisinde miyojenik ve nörojenik değişiklikler görülebilmekle birlikte her iki hastada da normal olarak değerlendirilmiştir (12).

Nöromiyotoni sıklıkla iyi prognozlu olup hastaların %70'inde karbamazepin veya fenitoin yanıt alınmaktadır. Bazı olgularda spontan remisyon gelişebilmektedir (1,6). Fenitoin sodyum iyon akımının azalmasını direkt olarak sağlarken, karbamazepin sinir membranlarına sodyumun girişini azaltarak etkili olur. Antikor aracılı mekanizma ile geliştiği düşünülen olgularda ise plazma değişimi, IVIg ve immunsupresif ilaçlar yararlı olabilmektedir (6,8,13). IVIg tedavisine yanıt alınmayıp ardından yapılan plazma değişimi tedavisine yanıt veren olgular bildirilmiştir. Literatürde plazma değişimi ve IVIG tedavi-

sinin sonuçlarının vurgulandığı plasebo, çift kör, kontrollü çalışmalara rastlanmamıştır.

Hastalık süresi kısa olan hastamızda fenitoine iyi cevap alınırken diğerinde değişiklik gözlenmemiştir. İkinci olgumuzun hastalık süresinin çok uzun olması ve atrofilerin gelişmiş olması nedeniyle fenitoine yanıt alınamamasına rağmen plazma değişimi veya immunsupresif ilaçların kullanılması düşünülmemiştir.

Bu iki olgu nadir görülen nöromiyotoni sendromunun klinik ve elektrofizyolojik bulguları ile tedaviye yanıtılığın tartışılması amacıyla sunulmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. Dönmez B, Çakmur R, Yuluđ B. Nöromiyotoni: Olgu Sunumu. *Parkinson Hast ve Hareket Boz Der* 2001; 4;2:96-9.
2. Newsom-Davis J, Mills KR. İmmunological associations of acquired neuromyotonia (Isaac's syndrome). *Brain* 1993;116:453-9.
3. Hosakawa S, Shinoda H, Sakai T, Kato M, Kuroiwa Y. Electrophysiological study on limb myokymia in three women. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:877-81.
4. Hart IK. Acquired neuromyotonia: a new autoantibody-mediated neuronal potassium channelopathy. *Am J Med Sci* 2003;319:209-16.
5. Mygland A, Vincent A, Newsom-Davis J, Kaminski H, Zorzato F, Agius M, et al. Autoantibodies in thymoma-associated myasthenia gravis with myositis or neuromyotonia. *Arch Neurol* 2000; 57:527-31.
6. Shillito P, Molenaar PC, Vincent A, Leys K, Zheng W, Van den Berg RJ et al. Acquired neuromyotonia: evidence for autoantibodies directed against K<sup>+</sup> channels of peripheral nerves. *Ann Neurol* 1997; 38:714-22.
7. Vernino S, Auger RG, Emslie-Smith AM, Harper CM, Lennon VA. Myasthenia, thymoma, presynaptic antibodies, and a continuum of neuromuscular hyperexcitability. *Neurology* 1999;53:1233-9.
8. Sinha B, Vincent A. Autoimmune aetiology for acquired neuromyotonia (Isaac's syndrome). *Lancet* 1991;338:75-7.
9. Jamieson PW, Katirji MB. İdiopathic generalized myokymia. *Muscle & Nerve* 1994;17:42-51.
10. Vincent A. Understanding neuromyotonia. *Muscle & Nerve* 2000;23:655-7.
11. Hahn AF, Parkes AW, Bolton CF. Neuromyotonia in hereditary motor neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:230-5.
12. Tunçbay T, Bölükođlu S, Kutay F, Evinç A, Ünür R. Devamlı kas aktivitesi, miyokimi, miyotoni, atrofi ve hiperhidroz sendromu olgusu. *Cerrahpařa Tıp Fak. Derg* 1980;11:413-7.
13. Alessi G, De Reuck J, De Bleecker J, Vancayzeele S. Successful immunoglobuline treatment in a patient with neuromyotonia. *Clin Neurol Neurosurg* 2000; 102:173-5.
14. Ishii A, Hayashi A, Ohkoshi N, Okuni E, Maeda M, Ueda Y, Ishii K, Arazaki K, Mizusawa H, Shoji S. Clinical evaluation of plasma exchange and high dose intravenous immunoglobulin in a patient with Isaac's syndrome. *JNNP* 1994;57:840-2.

---

#### Yazışma adresi:

Dr. M. Murat ÖZÇELİK  
İzmirTepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nöroloji Kliniđi, Yeniřehir – İzmir  
Tel: 0 232 4330810 (2203)  
e-posta: mmuratm67@hotmail.com

---