



Periferik Nöropati ile Isaacs Sendromu (Nöromiyotoni) Birlikteliği

Isaacs' Syndrome (Neuromyotonia) Associated With Peripheral Neuropathy

Canan ÇELİK, Sibel MANDIROĞLU*, Halil UÇAN*, Eser Başak SEVGİ**

Şevket Yılmaz Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp Rehabilitasyon Kliniği, Bursa, Türkiye

*Ankara Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

**Ankara Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Isaacs Sendromu (nöromiyotoni), spontan ve sürekli kas lif aktivitesi ile ortaya çıkan periferik sinirlerin hipereksitabilitesi ile karakterize, nadir görülen bir klinik durumdur. Bu sendrom miyokimi, kas krampları ve katılığı, kontraksiyon sonrası kas gevşemesinde gecikme ve terleme artışı ile ilişkilidir. Biz yürüyüş bozukluğu, distal kas güçsüzlüğü, nöromiyotoni, kas spazmları, miyokimi ve aşırı terleme ile karakterize, periferik nöropati ile birlikte görülen Isaacs Sendromlu iki kardeş olguyu sunmayı amaçladık. Her iki olgumuzda iğne elektromiyografisinde nöromiyotonik deşarjlar ve elektrofizyolojik olarak aksonal tipte sensorimotor periferik nöropati tanısı mevcuttu. Bu çalışmada, periferik nöropati ile ilişkili Isaacs Sendromu'nun (nöromiyotoni) nadir görülen birlikteliğine dikkat çekilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Isaacs sendromu, nöromiyotoni, periferik nöropati

Summary

Isaacs's syndrome (neuromyotonia), which is characterized by peripheral nerve hyperexcitability, is a rare condition of spontaneous and continuous muscle fibre activity. This syndrome is associated with myokymia, muscle cramps and stiffness, delayed muscle relaxation after contraction, muscle weakness, and hyperhydrosis. We report two siblings with Isaacs' syndrome associated with peripheral neuropathy gait disturbance, distal muscle weakness, neuromyotonia, muscle spasms, myokymia and hyperhydrosis. In both patients, neuromyotonic discharges were recorded by needle electromyography and axonal sensorimotor peripheral neuropathy was diagnosed electrophysiologically. In this study, a rare case of Isaacs'syndrome (neuromyotonia) associated with peripheral neuropathy is emphasized.

Key Words: Isaacs' syndrome, neuromyotonia, peripheral neuropathy

Giriş

Isaacs Sendromu (nöromiyotoni), fonksiyonel olarak sürekli kas lif aktivitesi ile ortaya çıkan periferik sinirlerin hipereksitabilitesi ile karakterize, nadir görülen bir klinik durumdur. Miyokimi (kas seyirmeleri), kas krampları ve katılığı, kontraksiyon sonrası gevşemede gecikme, kas zayıflığı ve terleme artışı ile birliktedir (1-4). Serum kreatin kinaz seviyeleri yükselmiş olabilir ve bazı hastalarda insomnia, duyu durum değişiklikleri ve halüsinasyonlar gibi santral sinir sistemi bulguları olabilir (1). Nöromiyotonik sendromlar, Isaacs Sendromu, nöromiyotoni, psödomiyotoni, nörotoni,

normokalsemik tetani ve sürekli kas aktivitesi olarak isimlendirilmektedir (5,6). Çoğunlukla akiz veya sporadik olarak gelişmektedir (2,6). Nöromiyotoni ve periferik nöropati birlikteliği nadir olarak rapor edilmiştir (7-9). Bu makalede nadir olması nedeniyle Isaacs Sendromu ve periferik nöropati birlikteliğini saptadığımız iki kardeş olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Üçüncü dereceden anne-baba akrabalığı olan 3 çocuklu bir ailenin 2. ve 3. çocuklarının sunulması amaçlanmıştır. Ailenin 1. çocuğunda ise IgA eksikliği olduğu belirtilmiştir.

Olgu 1.

M.K. 24 yaşında erkek hasta yürüme bozukluğu nedeniyle polikliniğimize başvurmuştu. On yaşlarında ayaklarında kuvvet kaybı ve yürümesinde bozulma başlayan hastanın sistem sorgulamasında aşırı terleme, kas krampları ve çabuk yorulma vardı. Nörolojik muayenede; konuşma dizartrik olup, üst ekstremitelerde, elde aksiyon ile oluşan miyotoni dışındaki bulgular normaldi. Alt ekstremitelerde kas değerleri, kalça çevresi 5/5, diz çevresi 4/5, ayak bileği dorsifleksiyonu 2/5, plantar fleksiyonu 4/5 ve başparmak dorsifleksiyonu 3/5 idi. Derin tendon refleksleri hipoaktif, plantar yanıtlar cevapsızdı. Stepaj yaparak yürüyordu. Baldır kaslarında psödohipertrofi görünümü, pes kavus ve ayak parmaklarında pençe parmak deformiteleri mevcuttu. Yüzeysel ve derin duyu bulguları normaldi. Laboratuvar bulgularında kreatin fosfokinaz yüksekliği (721U/L (0-200)) mevcuttu. Lomber ve kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) normaldi. Elektrofizyolojik inceleme, Medelec 52601, Key Point Cihazı kullanılarak 22°C sabit oda sıcaklığında yapıldı. Uyarı süresi, duyu iletim çalışmaları için 0,1 ms, motor iletim çalışmaları için 0,2 ms, süpürme hızı duyu iletim çalışmaları için 2 ms/divizyon ve motor iletim çalışmaları için 5 ms/divizyon olarak ayarlandı. Sural duyu iletimleri antidromik ve diğer duyu iletimleri ise ortodromik yöntemle çalışıldı. İletim hızı belirlenmesinde kullanılacak latans ölçümleri, duysal ortodromik potansiyeller için ilk pozitif pik, antidromik potansiyeller için ilk negatif kırılma noktası ("take off") temel alınarak yapıldı. Duysal sinir aksiyon potansiyelinin latansı (ms) ve duysal sinir iletim hızı (m/sn) negatif pik noktasından hesaplandı. Motor sinir iletim çalışmalarında ise latans ve hız, birleşik kas aksiyon potansiyelinin (BKAP) başlangıç noktasından hesaplandı. BKAP amplitüdü negatif tepeden pozitif tepeye ölçüldü. Her iki posterior tibial ve sağ peroneal sinir BKAP küçülmüş, sağ posterior tibial sinir motor iletim hızı yavaşlamıştı. Sol peroneal sinir BKAP elde edilemedi. Her iki posterior tibial sinir F yanıtları gecikmişti. Duyu iletim çalışmasında sol sural sinir duyu iletim hızı yavaşlamıştı (Tablo 1). İğne EMG'de sol tibialis anterior ve vastus lateralis kaslarında spontan aktivite, nöromiyotonik deşarjlar ve kompleks repetitif deşarj saptandı. Aynı kasların MÜP analizinde, amplitüdü 4 mV dan fazla , süresi 15 ms den uzun olan, nörojenik tutuluşa işaret eden MÜP oranında artış mevcuttu (Tablo 2). Bu bulgular alt ekstremitelerde belirgin aksonal tıpta sensorimotor periferik nöropati ve klinik bulguları destekleyen nöromiyotoni ile uyumluydu.

Olgu 2.

R.K 19 yaşında kadın hastamız, dokuz yaşlarında başladığı farkedilen bacaklarında şekil bozukluğu, ellerinde kas zayıflığı ve yürüme güçlüğü nedeniyle başvurmuştu. Sistem sorgulamasında aşırı terleme, kulak çınlaması, kaslarda seyirme, kramplar, kas ağrıları ve çabuk yorulma tarif ediyordu. Gövdenin sağ yarısında, aksillaya uzanan, 5-10 mm boyutlarında, multipl "cafe au lait" lekeleri mevcuttu. Sırtta açıklığı sola bakan, apeksi T8'e uyan hafif skolyoz mevcuttu, sol omuz düşük postürdeydi. Nörolojik muayenede; üst ekstremitelerde el bileği fleksiyonu ve parmak fleksiyonu 4/5, parmak abdüksiyonu ve addüksiyonu 2/5 değerinde olmak üzere distallerde hakim kas güçsüzlüğü saptandı. Ellerde kavrama sonrası gevşeme güçlüğü, miyotoni ve interosseal atrofi mevcuttu. Derin tendon refleksleri normal, patolojik refleks yoktu. Alt ekstremitelerde kalça çevresi kas kuvvetleri 5/5, diz çevresi kasları 3+/5,

Tablo 1. Her iki olgumuza ait sinir iletim çalışması bulguları.

Sinir	Normal	Olgu 1		Olgu 2	
		Sağ	Sol	Sağ	Sol
DSAP (µV)					
Median	>10		22		48
Ulnar	>7		17		19
Sural	>5	7	7	9,4	12
DİH (m/sn)					
Median	>39,4		46,3		46,3
Ulnar	>37,3		42,9		42,6
Sural	>33,8	34,1	32,3	30,4	33,8
BKAP (mV)					
Median	>4,3		18,5		10,8
Ulnar	>7		10,5		7
Tibial	>3,6	1,6	2,6	2,5	1,6
Peroneal	>3,6	1,8	PY	PY	PY
MİH (m/sn)					
Median	>49,7		54,8		59,5
Ulnar	>49,9		56,3		56,8
Tibial	>39,6	38,2	44,3	32,8	35,4
Peroneal	>40,9	44	PY	PY	PY
MSL (ms)					
Median	<3,8		3		3,8
Ulnar	<3,3		3,2		3,5
Tibial	<5,8	5,5	4,8	5,3	6,
Peroneal	<5,8	5,8	PY	PY	PY
F Latansı (ms)					
Median	<32		26,7		27,7
Ulnar	<32		25,8		28
Tibial	<52	55,5	54,8	57,8	58,8
Peroneal	<52	PY	PY	PY	PY

DSAP: Duysal Sinir Aksiyon Potansiyeli, DİH: Duysal Sinir İletim Hızı, BKAP: Birleşik Kas Aksiyon Potansiyeli, MİH: Motor Sinir İletim Hızı, MSL: Motor Sinir Terminal Latansı, PY: Potansiyel Yok, > Normal değer alt limit, < Normal değer üst limit.

ayak bileği dorsifleksiyonu 2/5, plantar fleksiyon 3+/5 parmak dorsifleksiyonu 0/5 değerinde idi. Derin tendon refleksleri alınamıyordu. Yüzeysel ve derin duyu bulguları normal, plantar yanıtlar cevapsızdı. Stepaj yaparak yürüyordu. Pes kavus, kalkaneovarus ve ayak parmaklarında pençe parmak deformiteleri mevcuttu. Laboratuvar bulgularında kreatin fosfokinaz yüksekliği (784 U/L (0-200)) mevcuttu. Batın ultrasonografisi, servikal, torakal ve lomber spinal (MRG) normaldi. Kranyal MRG'de sol temporookspital lobda subkortikal beyaz cevherde yaklaşık 9 mm çapında nodüler lezyon ve çevresinde ödem alanı izlendi, spektroskopik incelemede anlamlı metabolik sinyal değişikliği saptanmadı. Orbita MRG'de sol temporookspital bölgede çevresinde ödem alanı bulunan T2A serilerde izo-hiper, T1A

Tablo 2 . Birinci olgumuza ait EMG bulguları.

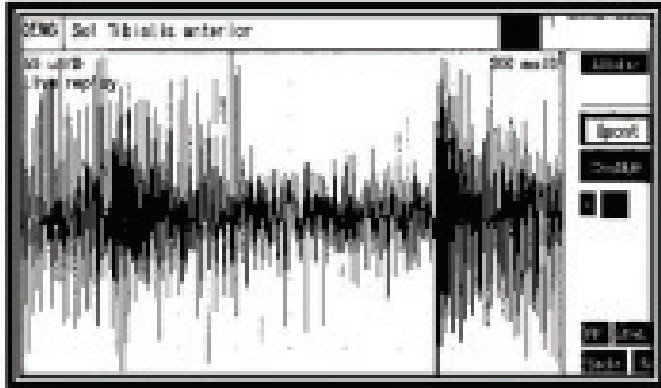
Kas	PKD	FIB	MİY	KRD	AMP	Süre	POL	IP
Sol Biceps	0	0	0	3+	Normal	Normal	Normal	Normal
Sol Abd. Polllis Brev.	0	0	0	2+	Normal	Normal	Normal	Normal
Sağ Abd. Polllis Brev.	0	0	0	0	Normal	Normal	Normal	Normal
Sol Tibialis Anterior	- /+	++	+	1+	5,4mV	18 msn	Normal	Hafif Seyrelme
Sol Vastus Lateralis	-/+	-/+	+	2+	4mV	15 msn	Normal	Seyrelme

FIB: Fibrilasyon, PKD: Pozitif Keskin Dalga, MİY: Miyotonik Deşarj, KRD: Kompleks Repetitif Deşarj, AMP: Amplitüd, POL: Polifazi, IP: Interferans

Tablo 3. İkinci olgumuza ait EMG bulguları.

Kas	PKD.	FIB.	MİY.	KRD.	AMP.	SÜRE	POL.	IP.
Sol Biceps	+	+	2+	1+	Normal	Normal	Normal	Erken
Sağ Biceps	0	0	0	0	Normal	Normal	Normal	Normal
Sağ Abd. Polllis Brev.	+	+	2+	1+	Normal	Normal	Normal	Erken
Sağ Flek. Karpi Ulnaris	0	0	0	0	Normal	Normal	Normal	Normal
Sol Flek. Karpi Ulnaris	0	0	0	0	Normal	Normal	Normal	Normal
Sol Tibialis Anterior	+	+	2+	1+	Normal	Normal	Normal	Seyrelme
Sağ Tibialis Anterior	0	0	0	0	Normal	Normal	Normal	Normal
Sol Vastus Lateralis	+	+	0	1+	Normal	Normal	Normal	Seyrelme

FIB: Fibrilasyon, PKD: Pozitif Keskin Dalga, MİY: Miyotonik Deşarj, KRD: Kompleks Repetitif Deşarj, AMP: Amplitüd, POL: Polifazi, IP: Interferans



Şekil 1. İkinci olgumuza ait sol tibialis anterior kasının istirahat halindeki iğne EMG'sinde nöromiyotonik deşarjlar görülmektedir.

serilerde izo-intens, IVKM enjeksiyonu sonrasında nodüler kontrastlanma gösteren yaklaşık 9mm çapında nodüler yumuşak doku kitle lezyonu (parankimal gliom? hamartom?) saptandı.

Elektrofizyolojik inceleme birinci olgumuzda açıklanan cihaz ve aynı yöntem kullanılarak yapıldı. Motor iletim çalışmasında sol posterior tibial sinir distal latansı uzamıştı. Her iki posterior tibial sinir BKAP küçülmüş, motor iletim hızları yavaşlamış, F yanıtları uzamıştı. Her iki peroneal sinir BKAP elde edilemedi. Duyu iletim çalışmasında sağ sural sinir duysal iletim hızı yavaşlamıştı (Tablo 1). İğne EMG çalışmasında sol biceps, sağ abduktor pollis brevis, sol tibialis anterior ve sol vastus lateralis kaslarında spontan aktivite, kompleks repetitif deşarj mevcuttu (Tablo 3). Ayrıca sol biceps, sağ abduktor pollis brevis ve sol tibialis anterior kaslarında istirahat halinde nöromiyotonik deşarjlar

saptandı (Şekil 1). Bu bulgular aksonal tipte sensorimotor periferik nöropati ve nöromiyotoni ile uyumluydu. Her iki olgu da eklem hareket açıklığı, progresif rezistif egzersizler, denge-koordinasyon egzersizleri ve yürüme eğitimini içeren rehabilitasyon programı sonunda, bir çift plastik yürüme ortezi (PAFO) ile bağımsız ambulasyon kazandı.

Tartışma

Sürekli kas lif aktivitesi ile karakterize Isaacs Sendromu, motor sinir terminal dallarının hipereksitabilitesi ile oluşmaktadır (1). İlk defa 1961'de bu klinik sendromu tanımlayan Isaacs (10), patolojinin motor sinir terminal dallarının harekete geçmesi ile ortaya çıktığını ileri sürmüştür. Nöromiyotoni patofizyolojisinin açıklanmasında bir sonraki adım, otoimmün bir hastalık olarak tanımlanmasıdır. Bu olasılık, nöromiyotoninin bir neoplastik sendrom olabileceği gözlemini artırmıştır (1,2,5). Myastenia gravis, timoma, malignite ve inflamatuvar demiyelinizan polinöropati ile ilişkili nöromiyotoni tabloları bildirilmiştir (5,11). Devam eden çalışmalar ile, nöromiyotonili hastalarda, potasyum kanallarına karşı antikörlerin olduğu görülmüştür. Antikörler, kanallardan potasyum akışını azaltarak sinir aksiyon potansiyelinin uzamasına neden olmakta ve kas hipereksitabilitesi ile ortaya çıkan, artmış nörotransmitter salınımına yol açmaktadır (1,2,5). Isaacs Sendromu, genellikle sporadik olarak ortaya çıkmakta ve semptomlar herhangi bir yaşta başlayabilmektedir (6). Hafif formlarında, özellikle bacaklarda kas seyirmeleri dikkat çekmektedir. Ciddi formlarında, sürekli ve aşırı kas kontraksiyonu, el bileği fleksiyonda, parmaklar ektensiyonda, rijit bir kol ve anormal postür oluşturabilir (3,6). Etkilenen kaslar, katılaşıp ve istemli kas kontraksiyonu sonrasında gevşemeleri zorlaşmıştır. Hastada germe refleksleri azalmış ya da alınmamaktadır. Muhtemelen sürekli kas aktivitesinin bir

sonucu olarak bazal metabolizma hızı artmakta ve aşırı terleme oluşmaktadır (5,6,10,12,13,14). Aynı nedenle baldır kaslarında hipertrofi ortaya çıkmaktadır (12).

İkinci olguda daha belirgin olmak üzere, her iki olgumuzda da distal kas zayıflığı, kas seyirmeleri, derin tendon reflekslerinin alınmaması veya hipoaktifliği, aşırı terleme, kas ağrı ve krampları, çabuk yorulma ve özellikle el kaslarında belirgin olan kavrama sonrası gevşeme güçlüğü mevcuttu. İlk olguda baldır kaslarında psödohipertrofi, her iki olguda ayaklarda pes kavus ve pençe parmak deformitesi ve ikinci olgumuzda beraberinde kalkaneovarus izlenmekteydi. Her iki hastamızda da kreatin kinaz seviyeleri yüksekti. Bu özellikler Isaacs Sendromu (nöromiyotoni) klinik tablosuna uymaktaydı.

Hayashi ve ark. (13), hiperhidrozis, kas seyirmeleri ve bacak kaslarında hipertrofi olan, klinik tablosu olgularımız ile benzer, fakat daha ileri yaşta, (52 yaş) ortaya çıkan bir Isaacs sendromu olgusu bildirmişlerdir.

İkinci olgumuz, saptanan "cafe au lait" lekeleri ve skolyoz nedeniyle, nörofibromatozis tip 1 tanısı yönünden araştırıldı. Karnial MRC'de saptanan nodüler lezyon, nörofibrom olarak yorumlanmadı. Tanı kriterlerinden "cafe au lait" lekeleri dışında başka bulgu olmaması nedeniyle nörofibromatozis tanısından uzaklaşıldı (15). Literatürlerde nörofibromatozis ile nöromiyotoni birlikteliğine ait bir çalışmaya rastlanmadı.

Relaksasyonda gecikme ve tekrarlayan kullanım ile düzelme bulgularını, klinik olarak kas orjinli miyotoniden ayırdetmek zor olabilir (5,6). Miyotonide, anormal kas aktivitesi, sadece istemli ya da uyarılan kas kontraksiyonu ile oluşmaktadır (6). Kas orjinli miyotonide direk kas üzerine vurmakla miyotoni açığa çıkarılabilirken, bu nöromiyotonide olmamaktadır. Miyotonik sendromlar kas liflerinde spontan boşalimlarla ilişkili iken, nöromiyotonik bozukluklar motor nöron veya aksonların istemsiz spontan boşalimleri (MUAP) ile ilişkilidir. Miyotonilerde motor ve duysal sinir iletim hızlarında anormallik beklenmezken, özellikle periferik nöropatinin eşlik ettiği nöromiyotonide, bizim olgularımızda da olduğu gibi, sözkonusu anormallikler gözlenebilir.

Nöromiyotonilerde elektronörofizyolojik incelemede, ritmik ve sürekli olarak kas gruplarını ateşleyen, spontan nöromiyotonik boşalimler karakteristiktir. Ya motor ünit ya da tek lif boşalimleri ile ortaya çıkan değişik konfigürasyonda dalga formları görülebilir (her saniyede 300 impulsa ulaşan yüksek frekans oluşabilir) (150-250Hz). Yüksek frekans ve dereceli olarak azalan tekrarlayıcı boşalimler, müzikal bir ses oluşturmaktadır (5,6).

Motor aktivite, uyku sırasında, genel ya da spinal anestezi sırasında, veya "procaine" ile periferik sinir bloğu sonrasında kalıcıdır. Lokal kürar uygulaması aktiviteyi durdurmaktadır. Yararlı etkileri olmakla birlikte, difenilhidantoin, karbamezepin gibi antikonvülsanlar, asetazolamid, "mexiletine" ve immunomodülatör tedaviler tüm hastalarda etkili bulunmamıştır (6,16,17). Nöromiyotonik boşalimler, nadiren kronik nöropatik hastalıklarda da (özellikle yaşlı poliomiyelit ve erişkin spinal müsküler atrofi gibi) görülebilir. İnfant dönemden 8. dekada kadar olan yaş gruplarında, nadir olarak ailesel nöromiyotoni vakaları tanımlanmıştır (2,5).

Olgularımızın her ikisinde de iğne EMG incelemesinde, nöromiyotoni klinik bulgularını destekleyen, yüksek frekanslı

(200-300 Hz) boşalimler, nöromiyotonik deşarjlar saptanmıştır.

Nöromiyotoni ile demiyelinizan polinöropati ile birlikteliğine dikkat çeken çalışmalar mevcuttur (8,18,19). Panagariya ve ark. (20)'nın çalışmasında, nöromiyotonili 20 olgu incelenmiş ve iki olguda periferik nöropati, bir olguda inflamatuvar demiyelinizan polinöropati ve bir olguda da subakut sensorimotor polinöropati bildirilmiştir. Odabaşı ve ark. (8), kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropatinin eşlik ettiği Isaacs Sendromu saptadıkları, 45 yaşında bir olgu rapor etmişlerdir. İki olgumuzda da elektrofizyolojik analiz bulguları, aksonal tipte sensorimotor periferik nöropatiyi desteklemektedir. İletim hızlarındaki yavaşlama ve distal latanlarda uzama "American Academy of Neurology" (AAN) kriterlerini karşılamadığı için olgularımızda demiyelinizan polinöropati düşünülmemiştir (21).

Nöromiyotoni ve periferik nöropati birlikteliği çok nadirdir. Periferik nöropati eşlik eden olguların elektrofizyolojik incelemelerinde, uzun süreli MÜP'ler ve motor sinirlerde iletim yavaşlaması görülmektedir (7,9,22,23). Lahrman ve ark. (9), nöromiyotoni ve periferik nöropati tablosu gelişen bir Hodgkin hastalığı olgusu bildirmişlerdir. Periferik nöropati, immun sistem kanserleri ve immun sistemle ilişkili nörolojik hastalıklar ile birlikte olabilmektedir. Sunulan bu olguda, bizim olgularımızdan farklı olarak malignite ile ilişkili bir birliktelik dikkati çekmektedir. Nöromiyotoninin temelindeki patofizyolojik mekanizmalar tam anlaşılmış değildir. Nöromiyotoni, genetik geçişli nöropatilerle ilişkili bulunmuştur. Periferik nöropati ile birlikte olan nöromiyotoni vakalarında, akson boyunca çeşitli tetik noktalarda ektopik impulsların oluştuğu gözlenmektedir (7). Zeminde mevcut olan periferik nöropatinin, nöromiyotoni için tetikleyici bir faktör olabileceği düşünülmektedir (7,8,9).

Hahn ve ark. (7), 10 yaşlarında başlayan, alt ve üst ekstremitelerde distal kaslarında motor zayıflık, herediter distal motor nöropatisi olan ve nöromiyotoni gelişen iki kardeş olgu bildirmişlerdir. Sunduğumuz iki kardeş olguda, Hahn ve ark.'nın olguları ile benzer olarak, klinik tablonun 9-10 yaşlarında sporadik olarak ortaya çıktığı görülmektedir. Bizim olgularımızda nöromiyotoni ile birlikte aksonal tipte sensorimotor periferik nöropati varlığı dikkati çekerken, Hahn ve ark.'nın sundukları kardeş olgularda herediter motor nöropati saptanmıştır. Olgularımızın muhtemelen ailesel periferik nöropati zemininde gelişmiş, Isaacs Sendromu (nöromiyotoni) olabileceğini düşünüyoruz. Daha önce yapılan çalışmalarda, aynı aileden iki kardeşte, sensorimotor periferik nöropati ile birlikte görülen nöromiyotoni olgusu bildirilmemiştir. Bu konuda olgularımızın literatüre katkısı olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda, iki kardeş olgu ile, Isaacs Sendromu ve periferik nöropatinin nadir görülen birlikteliğine dikkat çekilmiştir. Yürüme bozukluğu ile birlikte değişken kas güçsüzlüğü, kas ağrı ve krampları, miyokimi (kas seyirmeleri), psödohipertrofi, aşırı terleme ve kontraksiyon sonrası kas gevşemesinde gecikme, kreatin kinaz yüksekliği ve iğne EMG'sinde nöromiyotonik boşalimler, Isaacs Sendromunu akla getirmelidir. Nadiren de olsa, altta yatan ve ailesel olabilen periferik nöropati tablosu ile nöromiyotoninin birlikte görülebileceği düşünülmelidir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Benatar M. Neurological potassium channelopathies. *QJM* 2000;93:787-97.
2. Falace A, Striano P, Manganelli F, Coppola A, Striano S, Minetti C, et al. Inherited neuromyotonia: a clinical and genetic study of a family. *Neuromuscul Disord* 2007;17:23-7.
3. Tuite PJ, Navarette C, Bril V, Lang AE. Idiopathic generalized myokymia (Isaacs' syndrome) with hand posturing resembling dystonia. *Mov Disord* 1996;11:448-9.
4. Erer Özbek S. Otoimmün nörolojik hastalıkların neden olduğu hareket bozuklukları. *Uludağ Üniv Tıp Fak Derg* 2010;36:127-33.
5. Preston DC, Shapire BE. Electromyography and neuromuscular disorders. *Clinical-Electrophysiologic correlations*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2005.
6. Kimura J. *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice*. Philadelphia: F.A. Davis Company; 1989.
7. Hahn AF, Parkes AW, Bolton CF, Stewart SA. Neuromyotonia in hereditary motor neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:230-5.
8. Odabasi Z, Joy JL, Claussen GC, Herrera GA, Oh SJ. Isaacs' syndrome associated with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1996;19:210-5.
9. Lahrmann H, Albrecht G, Drlicek M, Oberndorfer S, Urbanits S, Wanschitz , et al. Acquired neuromyotonia and peripheral neuropathy in a patient with Hodgkin's disease. *Muscle Nerve* 2001;24:834-8.
10. Isaacs H. A syndrome of continuous muscle fiber activity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1961;24:319-25.
11. Rana SS, Ramanathan RS, Small G, Adamovich B. Paraneoplastic Isaacs' syndrome: a case series and review of the literature. *J Clin Neuromuscul Dis* 2012;13:228-33.
12. Maddison P. Neuromyotonia. *Clin Neurophysiol* 2006;117:2118-27.
13. Hayashi Y, Kimura A, Watanabe N, Yamada M, Sakurai T, Tanaka Y, et al. Serial monitoring of basal metabolic rate for therapeutic evaluation in an Isaacs' syndrome patient with chronic fluctuating symptoms. *Inter Med* 2010;49:475-7.
14. Ropper AH, Brown RH. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 8th ed. United States of America: McGrawhill Companies; 2005.
15. Gold AP, Patterson MC. Neurofibromatosis. In: Rowland LP, editor. *Merritt' Neurology*. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 693-7.
16. Gonzalez G, Barros G, Russi ME, Nuñez A, Scavone C. Acquired neuromyotonia in childhood: case report and review. *Pediatr Neurol* 2008;38:61-3.
17. Celebisoy N, Colakoglu Z, Akbaba Y, Yüceyar N. Continuous muscle fibre activity: a case treated with acetazolamide. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:256-8.
18. Misra UK, Kalita J, Yadav RK, Agarwal A. Neuromyotonia with neuropathy and muscle hypertrophy: association or cause? *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2006;46:17-20.
19. Basiri K, Fatehi F, Chitsaz A. Isaac's syndrome associated with CIDP and pregnancy. *Arch Iran Med* 2011;14:206-8.
20. Panagariya A, Kumar H, Mathew V, Sharma B. Neuromyotonia: clinical profile of twenty cases from northwest India. *Neurol India* 2006;54:382-6.
21. Bromberg MB. Review of the evolution of electrodiagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2011;43:780-94.
22. Layzer RB, Rowland LP. Muscle cramps and stiffness. In: Rowland LP, editor. *Merritt' Neurology*. Twelfth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. p. 889-93.
23. Ertekin C. Miyotoni ve EMG. In: Ertekin C, editor. *Sentral ve periferik EMG. Anatomi-Fizyoloji-Klinik*. İzmir: Meta Basım; 2006. p. 291-6.