

## Sürekli kas lifi aktivitesi sendromu : bir aileden iki olgu

Uz.Dr. Ülkü TÜRK\*, Yrd.Doç.Dr. Cemal ÖZCAN\*\*, Yrd.Doç.Dr. Ayhan BÖLÜK\*\*,  
Dr.Hakan SEYİTHANOĞLU\*\*\*

*Isaacs sendromu olarak ta bilinen sürekli kas lifi aktivitesi sendromu ender görülen bir hastalıktır. Sendromun sporadik olduğu söylenmişse de, daha sonra ki bildirimlerde aynı ailede birden çok kişide hastalığın görüldüğü belirtilmiştir. Bu yazıda sürekli kas lifi aktivitesi sendromu tanısı alan anne ve erkek çocuğunun klinik ve elektrofizyolojik özellikleri sunulmaktadır. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1(2):156-159,1994]*

**Anahtar Kelimeler:** Sürekli kas lifi aktivitesi sendromu, Isaacs' sendromu, myokimi

### *Continuous muscle fiber activity syndrome : two member of a family*

*A syndrome of continuous muscle fiber activity is a rare disorder, sometimes referred to as Isaacs' syndrome. While Isaacs' syndrome is considered a sporadic disorder, several families with similar conditions have been previously described. Clinical and electrophysiological features of two members of a family .diagnosed as Isaacs' syndrome is described.[Journal of Turgut Özal Medical Center 1(2):156-159,1994]*

**Key Words:** Continuous muscle fiber activity syndrome, myokymia

Sürekli kas lifi aktivitesi sendromu, Isaacs sendromu, Armadillo sendromu ve neuromyotonia gibi adlarla da anılır<sup>1-3</sup>. Ekstremitelerde belirgin miyokimi, hiperhidrozis, kas sertliği, kramp ve kasılma sonrası gevşeme güçlüğü ile karakterizedir. Önceleri sendromun sporadik olduğu söylenmiştir<sup>1</sup>. Fakat bir ailede birden çok vaka saptandığına dair bildirimler, sendromun herediter karakteri üstünde durulmasına yol açmıştır<sup>4,5</sup>.

Miyokimi ve kas sertliği gün boyunca aralıklarla ortaya çıkar ve uykuda da görülür. Intravenöz (IV) Diazepam, genel anestezi, spinal anestezi ve periferik sinir blokajından etkilenmez. Bu nedenle patolojinin periferde, distal aksonal yapı veya terminal plakta olduğu düşünülmektedir<sup>5,6</sup>. Fakat hastalığın fizyopatolojisi tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir.

Bu yazıda, klinik ve elektrofizyolojik olarak sürekli kas lifi aktivitesi sendromu tanısı alan ve farklı yaşlarda semptomları ortaya çıkan bir anne ve erkek çocuğu sunulmaktadır.

### OLGULARIN SUNUMU

**OLGU 1 :** 38 yaşında üç çocuklu ev kadını. İki yıl önce her iki bacağına ağrılı kramplar ve halsizlik yakınması başlamış. Takip eden aylarda kaslarında katılaşma, ağrı ve "solucanvari" istemsiz hareketler ortaya çıkmış. Yakınmaları yürümekle artıyormuş. Özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi. Nörolojik muayenesinde alt ekstremitelerinde, özellikle gastrocnemius ve guadriceps kaslarında yavaş ondüler, solucanvari, istem dışı hareketler gözlemlendi. Bacak kaslarında kasılma sonrası gevşeme güçlüğü olduğu görüldü. Perküsyon miyotonisi saptanmadı. IV Diazepam sonrası, posterior tibiyal sinirin popliteal fossadan Lidokainle bloke edilmesiyle ve uykuda miyokimik hareketlerin kaybolmadığı belirlendi. Laboratuvar incelemelerinde; rutin kan ve idrar tetkikleri, serum elektrolitleri, kalsiyum, fosfor ve serum bakırı, karaciğer fonksiyon testleri, T3, T4, CPK,

\* : Kartal Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği - İstanbul

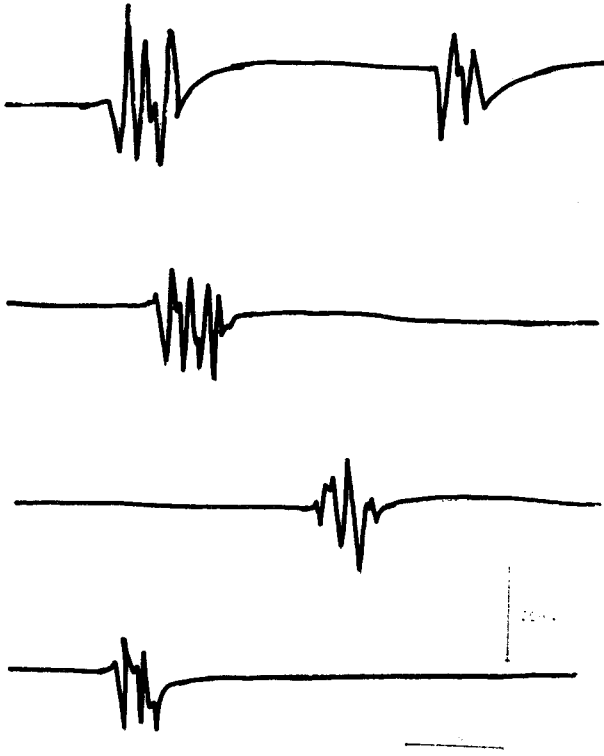
\*\* : İnönü Ün. Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı - Malatya

\*\*\* : Kartal Devlet Hastanesi Nöroşirürji Kliniği - İstanbul

## Türk ve ark.

### Sürekli kas lifi aktivitesi sendromu

serum protein elektroforezi, BOS kimyası ve sitolojisi ve EEG normal olarak bulundu. 24 saatlik idrarda; kurşun, merkuri, arsenik incelemesinde anormalite saptanmadı. İdrar delta aminolevulinik asit, protoporfirin ve porfobilinojen değerleri normaldi. Kan kurşun, karboksihemoglobin, fenol, plazma ve hücre kolinesterazi normal değerlerde bulundu. EMG incelemesinde, alt ekstremitte motor sinir iletilerinde ılımlı yavaşlama bulundu. Posterior tibiyal sinir motor iletimi 41 m/sn, peroneal sinir iletimi ise 38 m/sn idi. Üst ekstremitte motor sinir iletileri normaldi. Gastrocnemius kasında, iğne EMG'sinde istirahatte anormal spontan deşarjlar gözlemlendi (Şekil 1). Bunlar ikili üçlü ve multipl boşalım tarzındaydı. Bu spontan aktivite, posterior tibiyal sinirin popliteal bölgeden lokal anesteziyle blokajı sonrası da devam etti. Motor ünit potansiyelleri ve interferens paterni normaldi. Kas biyopsisi normal olarak değerlendirildi. Carbamezapine 400 mg/gün tedaviyle bir hafta sonunda miyokimilerinin kaybolduğu görüldü. Kas ağrılarının zaman zaman ortaya çıktığı öğrenildi. İlaç tedavisinde 6.ncı ay kontrolünde, miyokimilerinin olmadığı, ağrıların şiddet ve süresinin azaldığı saptandı.



Şekil 1. Birinci olgunun Gastrocnemius kasından kaydedilen triplet ve multipl myokimik deşarj örnekleri

**OLGU 2:** 13 yaşında erkek çocuk. Öğrenci. İlk olgunun 2.nci çocuğu. Olgunun 16 yaşında kız ve 5 yaşında erkek kardeşi var. Bu kardeşleri sağlıklı. Yaklaşık 1 ay önce ortaya çıkan, her iki bacağına katılma, derin ağrı, solucanvari hareketler ve bacaklarında aşırı terleme yakınmalarıyla başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenesi normal sınırlardaydı. Nörolojik muayenesinde alt ekstremitelerinde belirgin, ondüler, solucanvari, istem dışı kas hareketleri ve hiperhidrozis gözlemlendi. Miyokiminin Diazepam, uyku ve lokal anesteziye etkilenmediği belirlendi. Laboratuvar incelemelerinde anormal değer saptanmadı. EMG'sinde annesiyle benzer şekilde, spontan boşalım tarzında gözlemlendi. Sinir iletileri normaldi. Kas biopsisi normal olarak değerlendirildi. Günde 200 mg Carbamezapine tedavisiyle, birinci hafta sonunda miyokimilerinin kaybolduğu, hiperhidrozisin ise devam ettiği belirlendi. Takibinin 6.ncı ayında, miyokimilerinin ve hiperhidrozisin olmadığı saptandı. İlaç tedavisine devam edildi.

## TARTIŞMA

Miyokimi; kasların ondüler, dalgamsı, solucanvari, istemsiz seyirmeleriyle karakterize bir klinik fenomendir. Klinik pratikte üç formda ortaya çıkar.

Genellikle yüz kaslarında ortaya çıkan fasiyal miyokimi formu, multipl skleroz ve pontin tümörlerde görülür. Bu form nadiren ekstremitte tutulumuyla birlikte ve radyasyon uygulanması, kurşun zehirlenmesi, tireotoksikoz, kronik rekürren polinöropati, periferik sinir zedelenmesi, altın tedavisi ve çingiraklı yılan zehirlenmesini takiben bildirilmiştir<sup>11</sup>. Benign miyokimi formu ise, yine yüz ve baldır kaslarında bitkinlik durumlarında ortaya çıkan, patolojik önemi olmayan bir durumdur.

İlk kez Gamstrob ve Wohlfohr tarafından bildirilen, daha sonra Isaacs tarafından sürekli kas lifi aktivitesi sendromu adıyla tanımlanan form ise, yaygın miyokimi, kas krampları ve katılığı, kontraksiyonu takiben gevşeme güçlüğü ile karakterizedir. Esas olarak ekstremitte kasları tutulur. Olguların %75'inde miyokimi, %50'sinde hiperhidroz, %25'inde ekstremitte distallerinde atrofi ve bazı vakalarda derin tendon reflekslerinde azalma ve kaslarda hipertrofi olduğu bildirilmiştir<sup>1,3,6</sup>.

Bizim olgularımızda baskın semptom miyokimiydi. Yanısıra kas sertliği ve ağrı saptandı. Etiyolojik incelemede bir neden saptanamadı. Semptomların gelişimi ve lokalizasyonu, sürekli kas lifi aktivitesi sendromunu telkin etmiştir. Anne olgumuzda gevşeme güçlüğü, çocukta hiperhidroz farklı semptomlar olarak

saptandı.

Isaacs sendromunun yenidoğan dönemiyle, 69 yaş arası gibi çok geniş bir yelpazede ilk semptomlarını verebileceği bildirilmektedir. Fakat 15-25 yaş, ilk semptom yaşları olarak kabul edilir. Serum CPK düzeylerinde hafif yükselme sık olarak bildirilen bir bulgudur<sup>3</sup>. Bizim olgularımız da ise CPK düzeyleri normal değerlerde bulunmuştur.

Hastalığın elektrofizyolojik bulgusu, EMG'de ilgili kaslarda saptanan tipik spontan, doublet, triplet ve multipl boşalmıdır. Bu boşalmaların periferik sinir blokajı, spinal ve genel anesteziden etkilenmediği bildirilmektedir. Her iki olgumuzda da, posterior tibiyal sinirin popliteal fossadan Lidokain ile blokajı sonrası parezik hale gelen gastrocnemius kasında, bu boşalmaların devam ettiği görülmüştür. Anne olgumuzda alt ekstremitede saptadığımız motor sinir iletimindeki ılımlı yavaşlama, bazı çalışmalarda da bildirilmiş, bu durum hastalığın periferik sinir orijini konusunda delil olarak ileri sürülmüştür<sup>1,8</sup>.

Sendromun fizyopatolojisiyle ilgili uzlaşma, merkezi sinir sistemi lezyonunu gözardı etmek konusundadır. Patolojinin periferik sinirde mi, sinir kas bağlantısında mı olduğu ise tartışmalıdır. Isaacs, hastalarında periferik sinir blokajıyla miyokimilerin kaybolmadığı gözlemine dayanarak bozukluğun periferik sinir distalinde olduğunu, terminal plak değişikliği saptadıklarını ve aşırı asetilkolin salınımının olaydan sorumlu (Quantal Squander teorisi) tutulması gerektiğini söylemiştir<sup>1,4</sup>.

Periferik sinir blokajıyla miyokimleri kaybolan hastalarında bildirilmesi, yeni açıklamaları gündeme getirmiştir. Bu konuda ephatic geçiş ve aksonal refleks türü yaklaşımlar ileri sürülmüştür. Bizim de bir olgumuzda saptadığımız hiperhidrozis gibi otonomik tutulumu gösteren semptomlar daha çok aksonal tutulumu destekler bulgulardır. Sendromun oto-immün bozukluk sonucu oluştuğu ve periferik sinir K-kanallarına karşı oluşan oto-antikorların olaydan sorumlu olduğu da ileri sürülmektedir<sup>11</sup>. Yine de bir çok bildirimde, olgularda farklı semptomlara rastlanması incelenmesi gereken soru olarak durmaktadır. Semptomların tedavisinde, Carbamezapine ve Difenilhidantoin'in muhtemelen motor sinir terminal membranının stabilizasyonunu sağlayarak faydalı olduğu belirtilmektedir<sup>12</sup>. Bizde, her iki olgumuzun Carbamezapine tedavisine ilk bir hafta içinde yanıt verdiğini gözledik

Önceleri hastalığın sporadik olduğu söylenmiştir<sup>13</sup>. Fakat sonradan bir ailede birden çok kişide hastalığın olduğuna dair bildirimler, sendromun herediter karakter taşıdığı düşüncesine yol açmıştır. Van Dyke ve ark<sup>14</sup>.larının bildirdiği ailede, klasik bulgulara ek olarak

periyodik ataksiler saptandığı belirtilmiştir. Hastalarda ki semptomların santral ve periferik tutulumun birlikteliğini telkin ettiğini söylemişlerdir. Ashizawa ve ark<sup>4</sup>.larının 5 olguluk bir ailesel bildiriminde ise, yalnızca klasik semptomların olduğu ve bulguların çocukluk yaşında başlayıp ileri yaşlara doğru hafiflediği belirtilmiştir. McGuire ve ark<sup>10</sup>.larının bildirdiği bir anne ve erkek çocukta, sendromun klasik klinik ve elektrofizyolojik özelliklerinin olduğu söylenmiştir. Bizim de farklı yaşlarda semptomları ortaya çıkan olgularımız, benzer klinik ve elektrofizyolojik özellikleriyle sendromun herediter karakteri olduğunu düşündürmektedir. Yine de fizyopatolojiye ve farklı semptomların nedenine ait sorular cevaplanmayı beklemektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Isaacs H. A syndrome of continuous muscle fiber activity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1961;24:319-25.
2. Mertens HG, Zschocke S. Neuromyotonia. Klin Wochenschr 1965;43:917-25.
3. Gutmann L. AAEM Minimonograph 3F: facial and limb myokymia. Muscle Nerve 1991;14:1043-9.
4. Ashiazawa T, Butler IJ, Harati Y et al. A dominantly inherited syndrome with continuous motor neuron discharges. Ann Neurol 1983;13:285-90.
5. Medina JL, Chokroverty S, Reyes M. Localized myokymia caused by peripheral nerve injury. Arch Neurol 1976;33:587-88.
6. Isaacs H, Ferere G. Syndrome of continuous muscle fiber activity: Histochemical nerve terminal and end plate study of two cases. S Afr Med J 1974;48:1601-7.
7. Brick JF, Gutmann L, Brick J, Apelgran KN, Riggs JE. Timber rattlesnake venom induced myokymia. Evidence for peripheral nerve origin. Neurology 1987;37:1545-6.
8. Hahn AF, Parkes AW, Bolton CF, Stewart SA. Neuromyotonia in hereditary motor neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991;54:230-5.
9. Horowitz S. Hemifacial spasm and facial myokymia. Electrophysiological findings. Muscle Nerve 1987;10:422-7.
10. McGuire MSA, Tomasovic CJJ, Ackerman JN. Hereditary continuous muscle fiber activity. Arch Neurol 1984;41:395-6.
11. Davis JN, Mills KR. Immunological associations of acquired neuromyotonia (Isaacs syndrome). Brain 1993;116:453-69.
12. Zisferin J, Sivak M, Aron AM, Bender AN. Isaacs syndrome with muscle hypertrophy reversed by phenytoin therapy. Arch Neurol 1983;40:241-2.

***Türk ve ark.***

***Sürekli kas lifi aktivitesi sendromu***

13. Kaeser HE, Skorpil V. Myokymia involving muscle innervated by the V th, VII th, IX th, X th, XII th cranial nerves with brain stem tumor. Eur Neurol 1976;14:408-12.

14. Van Dyke DH, Griggs RC, Murphy MC, Goldstein MN. Hereditary myokymia and periodic ataxia. J Neurol Science 1975;25:109-18.

**Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr. A.Cemal ÖZCAN  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD  
44300 MALATYA**