

# Multipl Sistem Atrofisi ve REM Uykusu Davranış Bozukluğu Olan Bir Hastada "Haç" İşareti / "Hot Cross Bun" Sign in a Patient With Multiple System Atrophy and REM-Behaviour Disorder

Gülçin Benbir, Sibel Özekmekçi, Nursen Mutlu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

## ABSTRACT

### "Hot Cross Bun" Sign in a Patient With Multiple System Atrophy and REM-Behaviour Disorder

**Scientific background:** Multiple system atrophy (MSA) is a sporadic adult-onset neurodegenerative disease characterized by progressive cerebellar ataxia, basal ganglia symptoms and autonomic failure. MSA-C is a subtype of MSA, which indicates the predominance of cerebellar features.

**Case:** We here present a 70-year-old male patient diagnosed as MSA and REM-behaviour disorder whose cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed "hot cross bun" sign.

**Conclusion:** In addition to clinical symptoms, "hot cross bun" sign observed in MRI indicating the presence of degeneration in pons is a very useful finding in the diagnosis of MSA.

## ÖZET

**Bilimsel zemin:** Multipl sistem atrofisi (MSA) sporadik, erişkin yaşta ortaya çıkan, ilerleyici serebellar atrofi, bazal ganglion şikayetleri ve otonom yetmezlik ile şekillenen nörodejeneratif bir hastalıktır. MSA-C, serebellar bulguların ön planda olduğu bir MSA tipidir.

**Olgu:** Burada, MSA ve REM uykusu davranış bozukluğu tanısı alan ve kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) "haç" işareti saptanan 70 yaşındaki bir erkek hasta sunulmaktadır.

**Yorum:** Klinik bulguların yanı sıra, MRG'de saptanan ve ponsta dejenerasyon varlığını gösteren "haç" işareti, MSA tanısı için oldukça yol göstericidir.

**Keywords:** multiple system atrophy, REM-behaviour disorder, "hot cross bun" sign

**Anahtar kelimeler:** multipl sistem atrofisi, REM uykusu davranış bozukluğu, "haç" işareti

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Gülçin Benbir  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL  
Tel: 0533 226 37 97  
Faks: 0212 632 96 96  
drgulcinbenbir@yahoo.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 14.04.2008  
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 26.05.2008

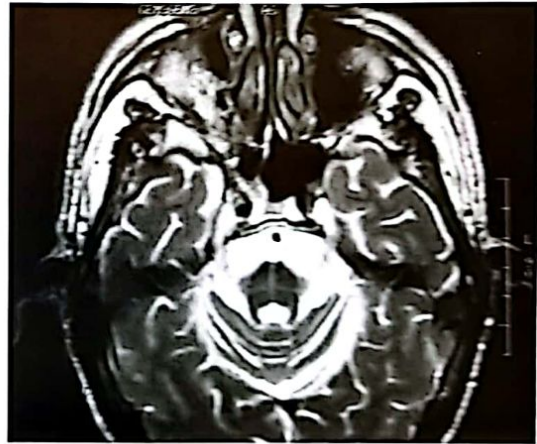
## GİRİŞ

Multipl sistem atrofisi (MSA) sporadik, erişkin yaşta ortaya çıkan nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinik bulguların arasında ilerleyici serebellar atrofi, bazal ganglion şikayetleri ve otonom yetmezlik bulguları yer alır.<sup>1,2</sup> Eğer parkinsoniyen bulgular ön planda ise MSA-P, serebellar bulgular ön planda ise MSA-C olarak tanımlanması şeklinde bir görüş birliği oluşturulmuştur.<sup>3</sup> Buna karşın, kesin bir klinik ayırıcı tanı yapılması, özellikle hastalığın erken evrelerinde oldukça güç olabilmektedir. Ek olarak, bu sendromun idiyopatik Parkinson hastalığı veya serebellar ataksiler gibi diğer nörodejeneratif hastalıklardan ayırımının yapılması da güçtür. Otonom yetmezlik ile birlikte levodopaya az yanıt veren parkinsonizm veya serebellar ataksiler MSA tanısının konulması ve diğer hastalıklardan ayırt edilmesi için gereklidir.<sup>4,5</sup> Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sadece tanı konulması için değil, MSA'nın klinik özelliklerinin araştırılması için de önemli bir araçtır.<sup>6-8</sup> T2 ağırlıklı MRG incelemelerinde hiperintens putaminal halka ve "haç" işareti MSA için tipik olarak değerlendirilmektedir.<sup>6,7</sup> Bu yazıda, multipl sistem atrofisi ve REM uykusu davranış bozukluğu olan ve MRG'de haç işareti izlenen bir hasta sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

Yetmiş yaşındaki bir erkek hasta nöroloji bölümüne 6 yıldır giderek artış gösteren yürüme güçlüğü, konuşma bozukluğu ve yutma bozukluğu şikayetleri ile başvurdu. Yakınlarından yürüyüşünde yavaşlık olduğu ve dengesiz yürüdüğü öğrenildi. Şikayetlerin giderek artış gösterdiği, sık düşmelere neden olduğu ve son zamanlarda yatalak hale geldiği bildirildi. Konuşmasının yavaşladığı ve giderek anlaşılabilir hale geldiği öğrenildi. Yutma güçlüğünün birkaç ay önce klinik tabloya eklendiği bildirildi. Bu şikayetlerin yanı sıra, geçmiş tıbbi öyküsünde ve soygeçmişinde özellik saptanmamıştır. Başlangıçta kısmi cevap alınan levodopa dahil olmak üzere birçok ilaç kullanılmış ancak fayda elde edilmemiştir. Nörolojik muayenesinde, sakkadik göz hareketleri normal olarak izlenmiş, öğürme refleksi azalmış olarak elde

edilmiştir. Kas gücü tüm ekstremitelerde 3/5 olarak saptanmış, derin tendon refleksleri normal olarak elde edilmiştir. Plantar cevapları iki yanlı lakayt olarak görülmüştür. Gövde ataksisine bağlı olarak hastanın oturmakta güçlük çektiği izlenmiştir. Tüm ekstremitelerde ağır düzeyde bradikinezi ve rijidite saptanmış, hastanın metrik ve diadokokinetik muayene hareketlerini yapamadığı görülmüştür. Konuşması oldukça yavaş, hipofonik ve güç anlaşılır olarak izlenmiştir. Praksi test bataryasında 120 üzerinden 80 puan almış, Birleşik MSA Değerlendirme Ölçeğinde ise 82 puan almıştır. Kranial MRG'de serebellar atrofi ile birlikte T2 ağırlıklı incelemelerde ponsta hiperintens sinyal artışı şeklinde kendini gösteren "haç" işareti izlenmiştir (Şekil 1). Bu bulgular ile hastaya MSA-C tanısı konmuş ve spastisite artışına yönelik semptomatik tedavi planlanmıştır.



Şekil 1. T2 ağırlıklı kranial MRG'de ponsta hiperintens sinyal artışı şeklinde kendini gösteren "haç" işareti

Klinik takipler sırasında, yakınları tarafından hastanın uykusunda bazı krampların olduğu ve amaçsız hareketlerde bulunduğu bildirilmiştir. Bu nedenle polisomnografik inceleme yapılan hastada, REM uykusu sırasında elektromiyografik kayıtlarda artmış tonik ve fazik aktivite varlığı saptanmıştır. REM uykusu davranış bozukluğu tanısı alan hastaya ek olarak klonazepam tedavisi eklenmiştir.

## TARTIŞMA

Burada sunulan hasta, 6 yıl süreli klinik bulguları ve MRG'de izlenen "haç" işareti ile MSA-C tanısı almıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada,

hastalık süresi ile MRG sinyal anomalileri arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir.<sup>8</sup> Bu yazıda, MRG'de izlenen hem putaminal hem de pons anomalileri ileri evre MSA-P ve MSA-C vakalarında anlamlı düzeyde artmış olarak bulunmuştur. Bu nedenle bu MRG bulguları, MSA-P ve MSA-C'de var olan patolojilerin değerlendirilmesinde, klinik bulgulara ek olarak, oldukça anlamlı ve tanıda yardımcı bulgular olarak değerlendirilmiştir. T2 ağırlıklı MRG'de ponsta görülen sinyal anomalilerinin ("haç" işareti) MSA için kontrol grubuna kıyasla tipik bir bulgu olduğu düşünülse de, idiyopatik Parkinson hastalığı veya diğer serebellar dejenerasyonu bulunan hastalarda da farklı derecelerde benzer bulguların izlenmesi, bu anomalinin özgüllük değerini azaltmıştır.<sup>6,9</sup> Bu bulgu aynı zamanda spinoserebellar ataksi tip 2 ve 3 olan hastalarda da bildirilmiştir.<sup>10,11</sup>

MSA hastalarında pons ve putaminal bölgelerdeki moleküler değişiklikleri inceleyen çalışmalar da erken dönemde dahi bu alanlarda saptanabilen değişiklikler olduğu göstermişlerdir. Ito ve arkadaşları<sup>12</sup> MSA hastalarında haç işareti olmaksızın bu bölgelerde azalmış FA ve yüksek ADC değerleri olduğunu göstermişlerdir. Bir diğer çalışmada Watanabe ve arkadaşları,<sup>13</sup> pons bazalinde ve putamendeki N-asetilspartat/kreatin oranının (NAA/Cr) kontrol grubuna kıyasla MSA hastalarında anlamlı düzeyde azaldığını saptamışlardır. Bu farklılık, hastalığın erken evresinde, ataksik veya parkinsoniyen bulguların sadece birine sahip olanlarda veya MRG'de ponsta haç işareti veya hiperintens putaminal halkası olmayan hastalarda dahi anlamlılığını korumuştur. Bu nedenle, pons bazalinde NAA/Cr azalmasının, MSA'nın erken evre tanısında, henüz MRG veya hatta klinik şikayetlerin ortaya çıkmasından önce, oldukça bilgi verici olduğu öne sürülmüştür. Sonuç olarak, testlerin tanısal değerleri üzerinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmakla birlikte, ponsta görülen yapısal ve biyokimyasal değişikliklerin MSA tanısı için oldukça yol gösterici olduğu düşünülmektedir.

Bu vaka sunumundaki bir diğer bulgu, REM uykusu davranış bozukluğudur. Bu klinik bulgu, başka eşlik

eden hastalığı olmayan kimselerde de "idiyopatik" olarak izlenebilmektedir, ancak nörodejeneratif hastalıklar ile birlikteliği oldukça siktir. Yakın bir zamanda Iranzo ve arkadaşları<sup>14</sup> tarafından yapılan bir çalışmada, lojistik regresyon analizi ile REM uykusu davranış bozuklukları şikayetleri, polisomnografi bulguları ve klinik bulguların klonazepamı olan cevabı ile Parkinson hastalığı ve MSA olan hastalar arasında fark izlenmemiştir. Ancak MSA hastalarının daha kısa bir hastalık süresi içerisinde REM uykusu davranış bozukluğu geliştirdiği ve diğer uyku ile ilişkili hareket bozukluklarının MSA'da daha sık görüldüğü saptanmıştır. Beyin sapı yapılarının etkilenmesine bağlı olarak gelişen bu bulguların, MSA'da görülen MRG anomalileri ile birlikteliği ise kesin olarak bilinmemektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Quinn N. Multiple system atrophy – the nature of the beast. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:78-89.
2. Wenning GK, Colosimo C, Geser F, et al. Multiple system atrophy. *Lancet Neurol* 2004;3:93-103.
3. Gilman S, Low PA, Quinn N, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. [Review]. *J Neurol Sci* 1999;163:94-98.
4. Litvan I, Goetz CG, Jankovic J, et al. What is the accuracy of the clinical diagnosis of multiple system atrophy? *Arch Neurol* 1997;54:937-944.
5. = 3
6. Schrag A, Kingsley D, Phatouros C, et al. Clinical usefulness of magnetic resonance imaging in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:65-71.
7. Schrag A, Good CD, Miszkil K, et al. Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with routine MRI. *Neurology* 2000;54:697-702.
8. Watanabe H, Saito Y, Terao S, et al. Progression and prognosis in multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. *Brain* 2002;125:1070-1083.
9. Savoiardo M, Strada L, Girotti F, et al. Olivopontocerebellar atrophy: MR diagnosis and relationship to multiple system atrophy. *Radiology* 1990;174:693-696.
10. Bürk K, Skalej M, Dichgans J. Pontine MRI Hyperintensities ("The Cross Sign") are not Pathognomonic for Multiple System Atrophy (MSA). *Mov Disord* 2001;16:535-536.
11. Murata Y, Yamaguchi S, Kawakami H, et al. Characteristic magnetic resonance imaging findings in Machado-Joseph disease. *Arch Neurol* 1998;55:33-37.
12. Ito M, Watanabe H, Kawai Y, et al. Usefulness of combined fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient values for detection of involvement in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:722-728.
13. Watanabe H, Fukatsu H, Katsuno M, et al. Multiple regional 1H-MR spectroscopy in multiple system atrophy: NAA/Cr reduction in pontine base as a valuable diagnostic marker. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:103-109.
14. Iranzo A, Santamaria J, Rye DB, et al. Characteristics of idiopathic REM sleep behavior disorder and that associated with MSA and PD. *Neurology* 2005;65:247-252.