

## MULTİPL SİSTEM ATROFİDE PONSTA HAÇ İŞARETİ

**Mehmet Eren YÜKSEL\***

doctormehmeteren@yahoo.com

*\*Devrek Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Devrek, Zonguldak*

### ÖZET

Multipl sistem atrofi (MSA) erişkin yaşta başlayan, sporadik, parkinsonizm, serebellar ataksi, ürogenital fonksiyon bozukluğu ve otonom yetmezlik görülebilen ilerleyici, nörodejeneratif nadir bir hastalıktır. Myelinli transvers pontocerebellar iletim yollarının kaybıyla birlikte, pons üzerine çizilmiş bir haç görüntüsünü andıran “hot cross bun” işareti multipl sistem atrofinin radyolojik olarak önemli bir bulgusudur. Ponsta haç işareti görülmesi MSA'nın patognomonik bulgusu değildir, ancak ponsta haç işareti görüldüğünde ayırıcı tanıda mutlaka MSA düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** MSA; Multipl Sistem Atrofi; Ponsta haç işareti

## HOT CROSS BUN SIGN IN MULTIPLE SYSTEM ATROPHY

### ABSTRACT

Multiple system atrophy (MSA) is an adult-onset, sporadic, progressive neurodegenerative disorder, which presents with parkinsonism, cerebellar ataxia, urogenital dysfunction and autonomic failure. The loss of myelinated transverse pontocerebellar fibers and neurons in the pontine raphe causes an image like a cross drawn on pons. This “hot cross bun” sign is an important radiological finding of MSA. Hot cross bun sign is not pathognomonic for MSA, however a cross sign on pons should bring MSA into consideration.

**Key Words:** MSA; Multiple System Atrophy; Hot cross bun sign

### 1. GİRİŞ

Multipl sistem atrofi (MSA) erişkin yaşta başlayan, sporadik, parkinsonizm, serebellar ataksi, ürogenital fonksiyon bozukluğu ve otonom yetmezlik görülebilen ilerleyici, nörodejeneratif ender görülen bir hastalıktır [1, 2]. Tıp yazınında MSA'nın radyolojik bulguları ile ilgili Türkçe yayın sayısı azdır. Myelinli transvers pontocerebellar iletim yollarının atrofiye uğraması radyolojik incelemelerde pons üzerine çizilmiş haç görüntüsünü oluşturmaktadır. İngilizce tıp yazınında “hot cross bun sign / sıcak çörekte haç işareti” diye adlandırılan ponsta haç işareti multipl sistem atrofinin radyolojik olarak önemli bir bulgusudur (Şekil 1). Bu makalede 1998-2012 yılları arasında takip edilen MSA'lı erkek hastada saptanan ponsta haç işareti tartışılmaktadır.

### 2. OLGU

1950 doğumlu erkek hastaya, 1998 yılında başlayan düşme, denge ve konuşma bozukluğu şikayetleri nedeniyle, kranial manyetik rezonans görüntülemesi yapıldığı ve serebellumda yaygın atrofi saptanması üzerine hastaya idiyopatik serebellar atrofi teşhisi konulduğu öğrenildi. Ancak, hastanın kranial manyetik rezonans görüntüleme filmlerinin 2006 yılında Almanya'da tekrar incelenmesi üzerine ponstaki haç işaretinin farkedilerek hastaya multipl sistem atrofi teşhisinin konulduğu öğrenildi. Bunun üzerine yapılan retrospektif incelemede ponsta haç işareti bulgusunun hastanın daha önce yapılan kranial görüntülemelerinde de mevcut olduğu ancak söz konusu bulgunun raporlanmadığı tespit edildi. Bu

makalede MSA'da ponsta haç işaretini hatırlatmak amacıyla söz konusu olgu ile birlikte MSA teşhis kriterlerinden bahsedilmiştir.

Şikayetleri 1998 yılında başlayan, 2006 yılından beri MSA-C (C=serebellar) tanısıyla izlenen hastanın Kasım 2008'de parmaklarından başlayıp yüzüne doğru yayılan morarma ve uykuya eğilim şikayetleri nedeniyle Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvurması üzerine yapılan kan gazı incelemesinde pH:7.18, pCO<sub>2</sub>:104, pO<sub>2</sub>:87 olarak saptandı. Metabolik asidoz, hiperkapni ve hipoksi saptanan hasta acil entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. 1995'ten beri insüline bağlı tip-2 diyabetes mellitus nedeniyle takip edilen hastaya 2007'de nörojenik mesane nedeniyle suprapubik kateter takıldığı ve 2008'de disfaji nedeniyle perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) açıldığı tespit edildi. Hastanın fizik muayenesinde bilateral bazal zonlarda solunum seslerinin azaldığının tespit edilmesi ve çekilen posteroanterior akciğer grafisinde infiltratif görünüm saptanması üzerine hastada aspirasyon pnömonisi düşünülerek piperasilin+tazobaktam ve klaritromisin tedavisine başlandı. Hasta iç hastalıkları yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Diğer bulgular: Hemoglobün:9.1g/dl, lökosit:8500x10<sup>3</sup>/uL, platelet: 125000x10<sup>3</sup>/uL, BUN:17 mg/dl, kreatinin:0.7 mg/dl, ürik asit:3.3 mg/dl, Na:135 mmol/L, K:3.7 mmol/L, albumin: 3.4 g/dl, Ca: 8.2 mg/dl, P:3.2 mg/dl, AST:35 U/L, ALT: 66 U/L, GGT:27 U/L LDH:196 U/L, total/direkt bilirubin:0.3/0.2 mg/dl, Ca: 7.2 mg/dl, P:2.6 mg/dl [2].

Hasta trakeostomi açılması, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, PEG tıkanması, alt ekstremitelerde derin ven trombozu, dekübit ülseri ve tekrarlayan sepsis atakları nedeniyle iç hastalıkları, genel cerrahi ve anestezi yoğun bakım ünitelerinde takip edildi. Hasta Eylül 2012'de septik şok nedeniyle vefat etti [2].

### 3. MSA'DA TEŞHİS KRİTERLERİ

MSA'nın teşhis kriterleri ilk defa 1998 yılında toplanan Uzlaşma Konferansı'nda tanımlanmıştır [1]. Ancak, MSA'nın teşhis kriterleri 2008 yılında yapılan İkinci Uzlaşma Konferansı'nda gözden geçirilerek yeniden belirlenmiştir (Tablo 1,2,3) [3]. İkinci Uzlaşma Konferansı'nda hastalara MSA teşhisi konulabilmesi için yardımcı olan ölçütler yüksek olası (probable) ve olası (possible) olarak iki gruba ayrılmıştır (Tablo 1,2). Ayrıca, MSA'da serebellar ataksinin ön planda olduğu MSA-C ve parkinsonizm bulgularının baskın olduğu MSA-P gibi iki ana grubun özellikleri incelenmiştir (Tablo 3). MSA teşhisini destekleyen ve desteklemeyen özellikler de belirtilmiştir (Tablo 4).

MSA'nın prevalansı 100.000'de 4.4, yıllık insidansı 100.000'de 3'tür. MSA erkekleri ve kadınları eşit olarak etkilemektedir. Medyan yaşam süresi 8.5 yıldır [4, 5, 6, 7,8].

Tablo 1

*Yüksek olası (probable) MSA teşhisinde ölçütler*

<b>Sporadik, ilerleyici, erişkin (&gt; 30 yaşından büyük) dönemde başlayan hastalığın özellikleri:</b>
1. Üriner inkontinansı (mesaneden idrarın boşaltılmasının kontrolünde yetersizlik ve erkeklerde erektil işlev bozukluğu) da içeren otonom- yetersizlik ya da 3 dakika ayakta durduktan sonra kan basıncında en az 30 mm Hg sistolik ya da 15 mm Hg diyastolik ortostatik düşüş ve:
2. Levodopa tedavisine yetersiz cevap veren parkinsonizm (rijidite ile bradikinezi, tremor ya da postural dengesizlik ya da:
3. Bir serebellar sendrom (serebellar disartri ile yürüyüş ataksisi, ekstremitelerde ataksi ya da serebellar okulomotor işlev bozukluğu

Tablo 2

*Olası (possible) MSA teşhisinde ölçütler*

<b>Sporadik, ilerleyici, erişkin (&gt; 30 yaşından büyük) dönemde başlayan hastalığın özellikleri:</b>
1. Parkinsonizm (rijidite ile bradikinezi, tremor ya da postural instabilite) veya
2. Bir serebellar sendrom (serebellar disartri ile yürüyüş ataksisi, ekstremitelerde ataksi ya da serebellar okulomotor işlev bozukluğu) ve
3. Otonomik işlev bozukluğunu gösteren en az bir özellik (başka türlü açıklanamayan üriner urgency, idrara çıkma sayısında artış ya da mesanenin tam olarak boşalamaması, erkeklerde erektil disfonksiyon, ya da yüksek olası MSA 'daki ölçütleri karşılamayan belirgin ortostatik kan basıncında düşüş) ve
4. Olası MSA'da görülen ek özelliklerden (bkz. Tablo 3) en az bir tanesinin bulunması

Tablo 3

*Olası MSA'da ek özellikler*

<b>Olası MSA-P ya da MSA-C</b>	
1.	Babinski işareti ile reflekslerde artış
2.	Stridor
<b>Olası MSA-P</b>	
1.	Hızla ilerleyen Parkinsonizm
2.	Levodopa tedavisine yetersiz cevap
3.	Motor tutulumun başlamasından itibaren 3 yıl içerisinde postural dengesizlik
4.	Yürüyüş ataksisi, serebellar disartri, ekstremitelerde ataksi ya da serebellar okulomotor işlev bozukluğu
5.	Motor tutulumun başlamasından itibaren 5 yıl içerisinde disfaji
6.	Magnetik rezonans görüntüleme (MRI) putamen, orta serebellar pedikül, pons ya da serebellumda atrofi
7.	18-Florodeoksiglukoz-pozitron emisyon tomografisi (18F-FDG-PET)'inde putamen, beyin sapı ve serebellumda azalmış metabolizma
<b>Olası MSA-C</b>	
1.	Parkinsonizm (bradikinezi ve rijidite)
2.	MRI'da putamen, orta serebellar pedikül ya da ponsta atrofi
3.	18F-FDG-PET'te putamanda metabolizmada azalma
4.	Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi (SPECT) ya da 18F-FDG-PET'te presinaptik nigrostriatal dopaminerjik denervasyon

Tablo 4

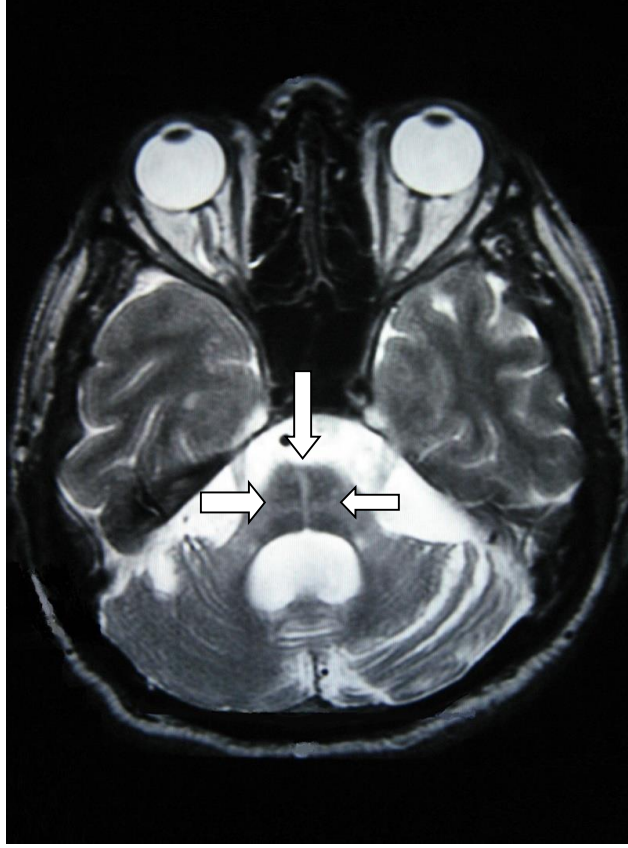
*MSA teşhisini destekleyen ve desteklemeyen özellikler*

<b>Destekleyen özellikler:</b>
Orofasiyal distoni
Orantısız antekollis
Kamptokormi (omurganın aşırı anterior fleksiyonu ) ve/veya Pisa sendromu (omurganın aşırı lateral fleksiyonu)
Ayakların ve ellerin kontraktürleri
Nefes alma sırasında iç çekme
Ağır disfoni
Ağır disartri
Yeni ya da artmış horlama
Soğuk eller ve ayaklar
Patolojik gülme ya da ağlama
Kesik kesik, miyoklonik postural /hareket tremoru
<b>Desteklemeyen özellikler:</b>
Klasik "pill-rolling" dinlenme halinde tremor
Klinik olarak belirgin nöropati
İlaçların neden olmadığı halusinasyonlar
Hastalığın 75 yaşından sonra başlaması
Ailede ataksi ya da parkinsonizm öyküsü
Demans
Multiple sklerozu düşündürülen beyaz cevher lezyonları

**4. MSA'DA RADYOLOJİK BULGULAR**

Multipl sistem atrofi (MSA) hastalığı olduğundan şüphe edilen hastalarda kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile putamen, pons ve orta serebellar pediküldeki atrofının gösterilmesi MSA'nın teşhisinde yardımcıdır [9]. Putamenin posteriorundaki hipointens görünüm, putamenin lateral kenarındaki hiperintens görünüm, ponsta haç işareti ve orta serebellar pediküllerdeki hiperintens görüntüleri de içeren bazal gangliyonları ve beyin sapını gösteren 1.5-tesla MRG'deki T2 sinyal değişiklikleri MSA teşhisinde faydalı olabilir [3].

1998-2012 yılları arasında MSA tanısı ile izlenen erkek hastanın kranial manyetik rezonans görüntülemesinde saptanan "ponsta haç işareti" görüntüsü Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Multipl Sistem Atrofi de Ponsta Haç İşareti

Serebellar semptomları baskın olan MSA'lı 55 yaşındaki erkek hastanın transvers T2-ağırlıklı (1.5T) manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) pons üzerine çizilmiş bir haç gibi görünen hiperintens sinyaller (beyaz renkli oklar) ve serebellumdaki yoğun atrofi dikkati çekmektedir. Paskalya'dan önceki cuma günü pişirilen çöreklerin üzerine de haç işareti çizilmekte, bu yüzden MSA'daki bu MRG bulgusuna da "hot cross bun sign" denilmektedir. (Kaynak: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara.)

## 5. TARTIŞMA

Myelinli transvers pontoserebellar iletim yollarının kaybıyla birlikte, pons üzerine çizilmiş bir haç görüntüsünü andıran "hot cross bun" (şekil 1) işareti, multipl sistem atrofinin radyolojik olarak önemli bir bulgusudur [10]. Öte yandan Bürk ve arkadaşları belirgin olivopontoserebellar atrofi ile karakterize otozomal dominant geçişli tip 2 spinoserebellar atakside, Murata ve arkadaşları otozomal dominant geçiş gösteren tip 3 spinoserebellar atakside (diğer adı Machado- Joseph hastalığı), Muqit ve arkadaşları da vaskülit sekonder parkinsonizm geliştiği düşünülen bir hastada, ponsta haç işaretinin görülebildiğini bildirmişlerdir [11, 12, 13]. Ponsta haç işareti görülmesi MSA'nın patognomonik bulgusu değildir, ancak ponsta haç işareti görüldüğünde ayırıcı tanıda mutlaka MSA düşünülmelidir.

Bu makalede sunulan MSA'lı olguda kranial görüntüleme yöntemlerinde ponsta haç işaretinin fark edilmemesi hastanın semptomların başlangıcından itibaren 8 yıl boyunca idiyopatik serebellar atrofi tanısı ile takip edilmesine yol açmıştır. Ancak, hastaya kesin tanı konulmasındaki gecikmenin hastanın sağ kalım süresine olumsuz bir etkisi olmamıştır. Hastaya MSA tanısı konulması üzerine hastanın multivitamin, pentoksifilin ve asetilsalisilik asit gibi medikasyonları kesilip hastaya ve hasta yakınlarına MSA'nın prognozu hakkında bilgi verilmiştir. Ayrıca, MSA'nın semptomatik tedavisinde perkütan endoskopik

gastrostomi açılması, trakeostomi açılması ve suprapubik kateter yerleştirilmesi gibi genel cerrahi, kulak-burun-boğaz ve üroloji ana bilim dallarının katkılarından bahsedilmiştir [6]. Doğru tanı ve tedavi yaklaşımı sayesinde MSA'lı hastalarda beklenen medyan yaşam süresi 8.5 yıl iken, hastamız semptomların başlamasından itibaren 14 yıl yaşamıştır [2,6].

## 6. SONUÇ

MSA'nın nadir görülen bir hastalık olması radyolojik bulgularının gözden kaçmasına yol açmaktadır. Bu nedenle, MSA'da görülen ponsta haç işaretini meslektaşlarımıza hatırlatmakta fayda vardır. Ponsta haç işaretinin görülmesi MSA'nın patognomonik bulgusu değildir. Ancak, ponsta haç işareti görüldüğünde ayırıcı tanıda mutlaka MSA düşünülmelidir.

## KAYNAKLAR

- [1] S. Gilman, P.A. Low, N. Quinn, A. Albanese, Y. Ben-Shlomo, C.J. Fowler H. Kaufmann, T. Klockgether, A.E. Lang, P.L. Lantos, I. Litvan, C.J. Mathias, E. Oliver, D. Robertson, I. Schatz, G.K. Wenning, "Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy", *Journal of the Neurological Sciences*, 163, 1, 94-98, 1999
- [2] M.E. Yüksel, M. Türkoğlu, G. Aygencel, "Bir dahili yoğun bakım ünitesinde multipl sistem atrofilisi hasta", *Yoğun Bakım Dergisi*, 9, 4, 208-213, 2010
- [3] S. Gilman, G.K. Wenning, P.A. Low, D.J. Brooks, C.J. Mathias, J.Q. Trojanowski, N.W. Wood, C. Colosimo, A. Dürr, C.J. Fowler, H. Kaufmann, T. Klockgether, A. Lees, W. Poewe, N. Quinn, T. Revesz, D. Robertson, P. Sandroni, K. Seppi, M. Vidailhet, "Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy", *Neurology*, 71, 9, 670-676, 2008
- [4] A. Schrag, Y. Ben-Shlomo, N.P. Quinn, "Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study", *Lancet*, 354, 9192, 1771-1775, Nov 1999
- [5] J.H. Bower, D.M. Maraganore, S.K. McDonnell, W.A. Rocca, "Incidence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy in Olmsted County, Minnesota, 1976 to 1990", *Neurology*, 49, 5, 1284-1288, Nov 1997
- [6] M.E. Yüksel, "Multipl sistem atrofinin semptomatik tedavisinde cerrahi girişimler", *TÜBAV Bilim*, 7, 3, 11-17, 2014
- [7] J.A. Palma, H. Kaufmann, "Novel therapeutic approaches in multiple system atrophy", *Clin. Auton. Res.*, 25, 1, 37-45, 2015
- [8] E. Sturm, N. Stefanova, "Multiple system atrophy: genetic or epigenetic?", *Exp. Neurobiol.*, 23, 4, 277-291, 2014
- [9] K. Seppi, M.F. Schocke, G.K. Wenning, W. Poewe, "How to diagnose MSA early: the role of magnetic resonance imaging", *J Neural Transm*, 112, 12, 1625-1634, 2005
- [10] A. Shrivastava, "The hot cross bun sign", *Radiology*, 245, 606-607, 2007
- [11] K. Bürk, M. Skalej, J. Dichgans, "Pontine MRI hyperintensities ("the Cross Sign") are not pathognomonic for multiple system atrophy (MSA)", *Movement Disorders*, 16, 3, 535-536, 2001
- [12] Y. Murata, S. Yamaguchi, H. Kawakami, Y. Imon, H. Maruyama, T. Sakai, T. Kazuta, T. Ohtake, M. Nishimura, T. Saida, S. Chiba, T. Oh-i, S. Nakamura, "Characteristic magnetic resonance imaging findings in Machado- Joseph disease", *Arch. Neurol*, 55, 1, 33-37, 1998
- [13] M.M. Muqit, D. Mort, K.A. Miskiel, R.A. Shakir, "Hot cross bun" sign in a patient with parkinsonism secondary to presumed vasculitis", *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 71, 4, 565-566, 2001