

*Olgu Sunumu / Case Report***Multipl Sklerozda “Kaplan Gözü İşareti”: Bir Olgu Sunumu****“Eye-of-the-Tiger Sign” in Multiple Sclerosis: A Case Report**

Dursun AYGÜN, Murat TERZİ, Levent GÜNGÖR, Musa Kazım ONAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

“Kaplan gözü işareti”, bazı nörodejeneratif hastalıklarda tanımlanmış olup, T₂ ağırlıklı (T_{2a}) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) globus pallidusta demir birikimine bağlı olarak ortaya çıkan hipointens bir halka ile çevrili hiperintens bir odak olarak tanımlanmaktadır. Bilgimize göre literatürde multipl sklerozda (MS) “kaplan gözü işareti”nin tanımlandığı bir çalışma yoktur. Bu yazıda MS tanısı konulan bir olgunun T_{2a} MRG’sindeki “kaplan gözü işareti” tartışıldı. Elli-dört yaşındaki bir kadın hasta yürüme güçlüğü yakınması ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde beş yıl önce başlayan sol kol ve bacağına uyuşma ve karıncalanma ve iki yıl önce başlayan ve giderek artan yürüme ve denge bozukluğu vardı. Hastanın uzuvları hem spastik hem de rijit idi. Hastanın sol üst uzuv hareketi ilımlı olarak yavaştı. Hastanın alt uzuvlarında derin duyu kaybı vardı. T_{2a} beyin MRG’sinde demiyelinizasyonla uyumlu hiperintens beyaz cevher lezyonları ve “kaplan gözü işareti” vardı. Servikal spinal T_{2a} MRG’de C5 ve C7 vertebra seviyelerinde hiperintens lezyonlar saptandı. Hastanın beyin omurilik sıvısında oligoklonal bant pozitif idi ve görsel uyartılmış potansiyellerin yanıtları uzamıştı. Bu yazıda MS’li beyninde fokal demir birikiminin T_{2a} MRG incelemesinde “kaplan gözü işareti” şeklinde ortaya çıkabileceği vurgulandı.

Anahtar Sözcükler: Beyinde demir birikimi; “kaplan gözü işareti”; multipl skleroz; pantothenate-kinase associated neurodegeneration.

The “eye-of-the-tiger sign” is described in some neurodegenerative diseases and defined as a hypointense ring surrounding a focus of high signal intensity in the globus pallidus on T₂-weighted (T_{2WI}) magnetic resonance imaging (MRI) due to iron accumulation. To our knowledge, there is no study in the literature describing “eye-of-the-tiger sign” in multiple sclerosis (MS). In this article, we discuss the “eye-of-the-tiger sign” in the T_{2WI} MRI of a case diagnosed with MS. A 54-year-old female patient admitted to our clinic with a complaint of difficulty in walking. She had a history of numbness and tingling in the left arm and leg, which started five years ago and a progressive problem in balance and gait that started two years ago. The patient’s extremities were both spastic and rigid. Her left upper extremity movements were moderately slow. The patient had proprioception loss in the lower extremities. Brain T_{2WI} MRI revealed “eye-of-the-tiger sign” and hyperintense white matter lesions consistent with demyelination. Cervical spinal T_{2WI} MRI showed hyperintense lesions at C5 and C7 vertebral levels. The patient’s cerebrospinal fluid was positive for oligoclonal bands and she had increased latency of visual evoked potentials. In this article, we have emphasized that focal iron accumulation in the brain of a case with MS may appear as a “eye-of-the-tiger sign” on T_{2WI} MRI evaluation.

Key Words: Brain iron accumulation; “eye-of-the-tiger sign”; multiple sclerosis; pantothenate-kinase associated neurodegeneration.

Multipl skleroz (MS) demiyelinizan-enflamatuvar bir hastalıktır. Multipl sklerozlu hastalarda beyinde demir birikimi gösterilmiştir.^[1] T₂ ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG)’de

globus pallidusdaki, merkezinde hiperintens bir odağın yer aldığı ve demir birikimine bağlı hipointens halkanın çevirdiği görünüm “kaplan gözü işareti” olarak adlandırılmaktadır. “Kaplan

14. European Federation of Neurological Societies Kongresi’nde sunulmuştur, 25-28 Eylül 2010 Cenevre, İsviçre (Presented at the 14th European Federation of Neurological Societies Congress, September 25-28, 2010 Cenevre, İsviçre).

İletişim adresi: / Correspondence: Dr. Dursun Aygün, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, 55139 Kurupelit, Samsun, Türkiye. Tel: +90 362 - 312 19 19 / 3243 Faks (Fax): +90 362 - 457 60 41 e-posta (e-mail): daygun@omu.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 01 Kasım 2010 Kabul tarihi: / Accepted: 13 Nisan 2011

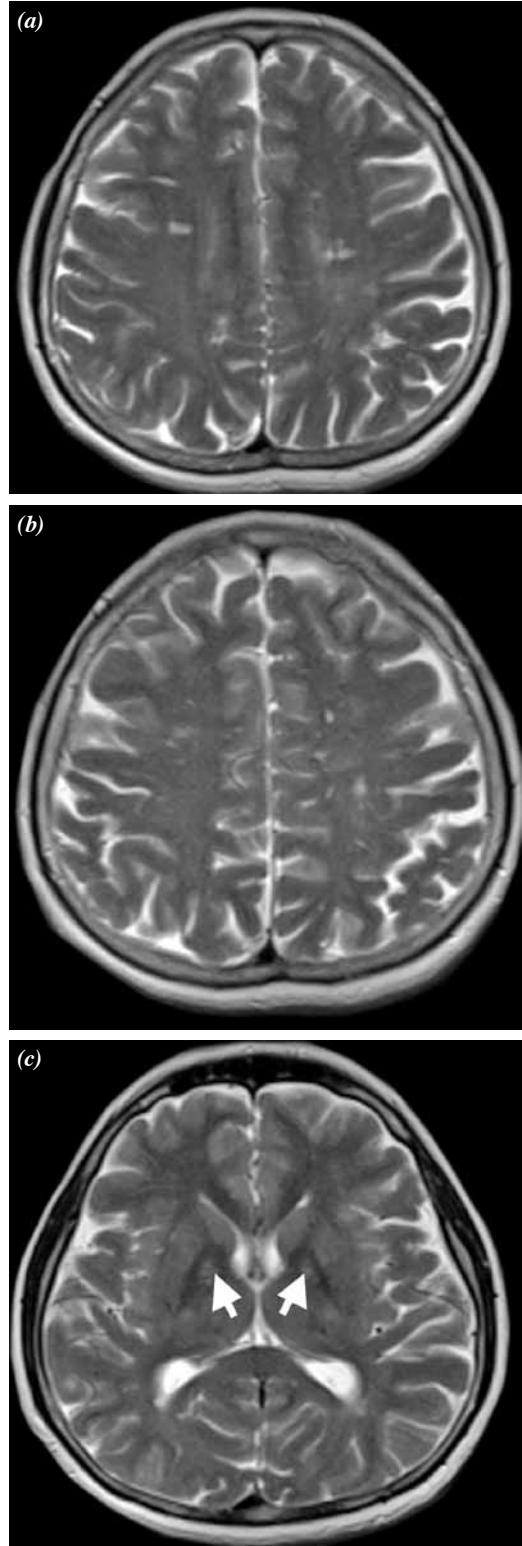
gözü işareti” günümüzde beyin demir birikimi tip 1, eskiden Haller-Vorden Spatz hastalığı olarak da bilinen “Pantothenate-kinase associated neurodegeneration” (PKAN)’de yaygın olarak tanımlanmaktadır.^[2] Bununla birlikte bu görünüm PKAN dışında diğer bazı nörodejeneratif hastalıklarda da tanımlanmıştır. Bu hastalıklar arasında progresif supranükleer felç (PSF) ve kortiko-bazal gangliyon dejenerasyonu da vardır.^[3,4] Literatürde MS’de bu bulguyu tanımlayan herhangi bir yazıya rastlamadık; bu nedenle biz MS tanısı alan bir olgunun MRG’sindeki “kaplan gözü işareti”ni tartışmak istedik.

OLGU SUNUMU

Elli-dört yaşında sağ elini kullanan (sağ-lak) kadın hasta yürüme güçlüğü yakınması ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde sol kol ve bacağına beş yıl önce başlayan uyuşma ve karıncalanmanın yanı sıra, iki yıl önce başlayan ve giderek artan yürüme ve denge bozukluğu vardı. Fizik muayenede hastanın sol üst ve alt uzuvlarında ılımlı ve sağ bacağına ise hafif bir rijidite tespit edildi. Sol üst uzuv hareketleri (parmak vurma, hızlı ardısıra hareketler ve el hareketleri) ılımlı olarak yavaştı. Ayrıca her iki bacak hafif spastikti. Alt uzuvlarda derin duyu kaybı vardı. Yürüme spastik ve yavaştı. Başvurudaki ilk beyin MRG’de T2 ağırlıklı çekimlerde beyaz cevherde hiperintens demiyelinizan lezyonlar ve “kaplan gözü işareti” vardı (Şekil 1). Servikal spinal T2 ağırlıklı MRG’sinde C5 ve C7 vertebral seviyelerinde hiperintens lezyonlar saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinden immünglobulin G (IgG) indeksi 0.87 ve oligoklonal band pozitif olarak elde edildi. Görsel uyarılmış potansiyellerin yanıtları sol gözde uzamıştı. Tekrarlanan beyin MRG incelemelerinde anlamlı değişiklik yoktu.

TARTIŞMA

Olgumuzda MS tanısı, en az iki klinik atağın varlığı ve en az iki lezyonun objektif klinik kanıtının olması ile birlikte McDonald kriterlerini karşılamasıyla konuldu.^[5] Ek olarak dokuzdan fazla MRG lezyonu, pozitif BOS bulguları ve görsel uyarılmış potansiyel yanıtlarının uzamış olması tanıyı desteklemektedir. Çalışmalarda multipl sklerozda demir birikiminin varlığı



Şekil 1. Transvers T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme, (a, b) beyaz cevherde hiperintens demiyelinizan lezyonları ve (c) globus pallidusda merkezinde yüksek sinyal intensitesi ve onu çevreleyen düşük sinyal intensitesi ile karakterize “kaplan gözü işareti”ni görülmektedir (oklar).

gösterilmiştir.^[1,6,7] Haacke ve ark.^[1] duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (susceptibility weighted imaging; SWI) MRG tekniği kullanarak bazal gangliyonlar ve talamustaki MS lezyonlarında demir birikiminin varlığını göstermişlerdir. Multipl sklerozda demir birikimi hücre düzeyinde de gösterilmiş olup, demir depo kaynağının bozulmuş miyelin veya oligodendrosit artıklarının/kalıntılarının (makrofajlarda) olabildiği bildirilmektedir.^[1] Demirin beyinde hücre harabiyeti meydana getirme mekanizmalarının, esas olarak serbest radikal yapımı ve oksidatif strese yol açma sonucu olduğu ileri sürülmektedir.^[7] T2 ağırlıklı beyin MRG'de görülen "kaplan gözü işareti"ndeki hipointens görünümün globus pallidusta demir birikimine bağlı olduğu ve merkezinde yer alan hiperintens bulgunun ise gliyozis, vakuolizasyon ve nöronal kayıp ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir.^[8] "Kaplan gözü işareti"nin en sık PKAN'da görülmesine rağmen bu hastalığa özgü bir bulgu olmadığı bildirilmektedir.^[9] "Kaplan gözü işareti" PKAN dışında PSF ve kortiko-bazal gangliyon dejenerasyonu gibi diğer bazı nörodejeneratif hastalıklarda da tanımlanmıştır.^[3,4] "Kaplan gözü işareti" olan hastalıklardaki parkinsonizme işaret eden belirti ve bulgulardan bazal gangliyonlardaki (globus pallidus) demir birikimine bağlı nöronal dejenerasyonun sorumlu olabileceği açıktır. "Kaplan gözü işareti"nin ilk örneği olan PKAN, otozomal resesif geçiş gösteren ve 20. kromozom üzerinde yer alan koenzim A sentezinde düzenleyici olan PANK 2 genindeki mutasyona bağlı demir birikimi sonucu gelişen nörodejeneratif bir hastalıktır.^[10] Gregory ve ark.^[11] revize edilmiş PKAN'ın tanı kriterlerini olması gereken ve destekleyici özellikler olarak kendi içinde gruplandırmıştır. Bu tabloya göre, olması gereken tanı kriterleri; (i) ilk üç on yılda başlangıç (ort. yaş 13-14), belirtilerin ve yakınmaların ilerlemesi, (ii) ekstrapiramidal işlev bozukluğunun delili ve (iii) T2 ağırlıklı MRG'de "kaplan gözü işareti"ni içermektedir. Erken başlangıçlı olgulardaki distoniye karşılık geç başlangıçlı PKAN'de parkinsonizm (asimetrik rijidite ile birlikte) ön plandadır. Diğer yandan bu hastalıkta ayrıca spastisite, yürüme bozukluğu, dizartri ve yıllar sonra gelişebilen frontotemporal demansa da rastlanmaktadır.^[10] Her ne kadar

olgumuzda, ekstrapiramidal işlev bozukluğuna ait yakınma ve belirtiler vardysa da bunlar 4. on yılda başlamıştı. Böylece olgumuzun bir PKAN hastası olma olasılığı oldukça zayıftır. Diğer yandan olgumuz MS tanısı için esas olan McDonald kriterlerini karşılamaktadır.^[5] Böylece olgumuzun sol üst ve alt uzuvlarında ve sağ bacağındaki rijidite ile sol üst uzuvlarındaki bradikinezi iki taraflı globus pallidustaki muhtemel demir birikimine bağlı lezyonlarla ilişkili olabilir. Olgumuzdaki diğer bulguların ise MS lezyonları ile ilişkili olabileceği görünmektedir. Böylece MS tanısı konulan olgumuzun T2 ağırlıklı MRG'deki bulgusunun "kaplan gözü işareti" olduğu ve klinik tablosunun da hem bazal gangliyonların tutulumu ve hem de diğer beyin alanlarındaki MS lezyonları ile ilişkili olabileceğini söylemek mümkündür.

Böylece biz MS'li beyinde fokal demir birikiminin T2 ağırlıklı MRG incelemesinde "kaplan gözü işareti" şeklinde ortaya çıkabileceğini vurguladık.

KAYNAKLAR

1. Haacke EM, Makki M, Ge Y, Maheshwari M, Sehgal V, Hu J, et al. Characterizing iron deposition in multiple sclerosis lesions using susceptibility weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2009;29:537-44.
2. Guillerman RP. The eye-of-the-tiger sign. *Radiology* 2000;217:895-6.
3. Molinuevo JL, Muñoz E, Valdeoriola F, Tolosa E. The eye of the tiger sign in cortical-basal ganglionic degeneration. *Mov Disord* 1999;14:169-71.
4. Davie CA, Barker GJ, Machado C, Miller DH, Lees AJ. Proton magnetic resonance spectroscopy in Steele-Richardson-Olszewski syndrome. *Mov Disord* 1997;12:767-71.
5. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005;58:840-6.
6. Levine SM, Chakrabarty A. The role of iron in the pathogenesis of experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1012:252-66.
7. De Groot CJ, Bergers E, Kamphorst W, Ravid R, Polman CH, Barkhof F, et al. Post-mortem MRI-guided sampling of multiple sclerosis brain lesions: increased yield of active demyelinating and (p)reactive lesions. *Brain* 2001;124:1635-45.

8. Rosemberg S, Barbosa ER, Menezes-Neto JR, Santos CR. Neuropathology of the eye of the tiger sign in Hallervorden-Spatz syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1995;37 (Suppl 72):108.
9. Kumar N, Boes CJ, Babovic-Vuksanovic D, Boeve BF. The “eye-of-the-tiger” sign is not pathognomonic of the PANK2 mutation. *Arch Neurol* 2006;63:292-3.
10. Thomas M. Neuro degeneration due to iron accumulation in the brain. In: Jankovic J, Tolosa E, editors. *Parkinson’s disease and movement disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 246-53.
11. Gregory A, Hayflick SJ. Neurodegeneration with brain iron accumulation. *Folia Neuropathol* 2005;43:286-96.