

Hayat GÜVEN  
Aslı Ece ÇİLLİLER  
Arzu ALDEMİR  
Şennur DELİBAŞ KATI  
Selim Selçuk ÇOMOĞLU



## OLGU SUNUMU

# MULTİPL SİSTEM ATROFİ: 5 OLGU

## Öz

Multipl sistem atrofi (MSA); otonomik disfonksiyon, parkinsonizm, serebellar ataksi ve piramidal bulguların değişken bileşimleriyle karakterize; nadir görülen erişkin başlangıçlı, sporadik, ilerleyici bir nörodejeneratif sendromdur. Baskın bulguların parkinsonizm veya serebellar ataksi olmasına göre MSA-P ve MSA-C olarak iki alt gruba ayrılır.

Bu bildiride klinik bulguları parkinsonizmden serebellar bozukluğa uzanan ve MSA düşündürülen özgün klinik belirtilere sahip beş hasta sunulmuştur. Disartri, hiperrefleksi ve üriner disotonomi bulguları tüm hastalarda saptanırken, MSA tanısını destekleyen diğer klinik ve radyolojik bulgular farklı kombinasyonlarda bulunmaktaydı. Parkinsonizm bulguları nedeniyle dopamin agonisti ve L-dopa tedavisi uygulanan hastalarda tedaviye yanıt yetersizdi ve tüm hastalarda klinik seyir ilerleyici özellikteydi. Hızlı ilerleyici parkinsonizm ve/veya serebellar bulguları olan, otonomik belirtilerin eşlik ettiği, Parkinson hastalığı tedavisine yetersiz yanıt veren hastaların ayırıcı tanısında bu nadir görülen sendromun düşünülmesi önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** Multipl Sistem Atrofisi; Parkinsonizm; Cerebellar Ataksi.



## CASE REPORT

# MULTIPLE SYSTEM ATROPHY: 5 CASES

## ABSTRACT

Multiple system atrophy (MSA) is a rare, sporadic and progressive neurodegenerative syndrome characterized by various combinations of parkinsonian, cerebellar, autonomic or pyramidal signs with an onset in adulthood. It has been classified as MSA-P or MSA-C depending on the type of dominant symptoms, either parkinsonism or cerebellar ataxia, respectively.

In this report, we have presented five patients diagnosed as MSA based on the clinical signs varying from parkinsonian symptoms to cerebellar ataxia. While dysarthria, hyperreflexia and urinary dysautonomia were the common findings in all of these patients, other clinical and radiological signs supporting MSA were observed in different combinations. Patients under levodopa or dopamine agonist therapy due to parkinsonian symptoms responded poorly and a progressive clinical course was observed in all five patients.

It is important to consider this rare syndrome in the differential diagnosis of the patients displaying rapidly progressive parkinsonism and/or cerebellar symptoms accompanied by autonomic signs and responding poorly to Parkinson disease therapy.

**Key Words:** Multiple System Atrophy; Parkinsonian Disorders; Cerebellar Ataxia.

## İletişim (Correspondance)

Hayat GÜVEN  
S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği ANKARA

Tlf: 0312 596 28 40  
e-posta: hayatguven@gmail.com

Geliş Tarihi: 25/07/2011  
(Received)

Kabul Tarihi: 01/02/2012  
(Accepted)

S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği ANKARA



## GİRİŞ

MSA; otonomik disfonksiyon, levodopaya zayıf yanıtı parkinsonizm, serebellar ataksi ve piramidal bulguların değişik oranlarda birlikteliğiyle karakterize nörodejeneratif bir sendromdur (1-4). Baskın bulguların parkinsonizm veya serebellar ataksi olmasına göre iki alt gruba ayrılmıştır: MSA-P ve MSA-C. MSA'nın yıllık insidansı 0,6/100000'dir. Elli yaş üstündeki populasyonda 3/100000/yıl'a yükselmektedir. Prevalansı ise 1,9-4,9/100000 olarak bildirilmiştir (1). MSA-P'nin idiopatik Parkinson hastalığından ayırımı özellikle hastalığın başlangıç döneminde güç olabilir. MSA-P Parkinson hastalığına göre daha hızlı ilerler, otonomik semptomlar daha erken dönemde ortaya çıkar (1,2,5-7). Simetrik başlangıç daha sık, istirahat tremoru ise daha seyrek (3,8,9). Levodopa ve dopamin agonistlerine yanıt yetersizdir ve bu tedaviler MSA'lı hastalarda daha sıklıkla ortostatik hipotansiyona neden olabilir veya var olan ortostatik hipotansiyonu artırabilir. Yine tedaviye bağlı olarak MSA'lı hastalarda Parkinson hastalarına göre daha sık diskinezi gelişirken, kognitif yan etkiler daha nadir olarak ortaya çıkar (2,4,10).

MSA'nın etyopatogenezi henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da, diğer sporadik nörodejeneratif hastalıklarda olduğu gibi genetik ve çevresel mekanizmaların karmaşık etkileşimlerinin rol oynaması olası görünmektedir. MSA'nın nöropatolojisi;  $\alpha$ -sinüklein proteinlerinin oluşturduğu çok sayıda gliyal sitoplazmik inklüzyonların eşlik ettiği, striatonigral ve olivopontoserebellar yapıların dejenerasyonunu içerir. Hastalık, Parkinson hastalığı ve Lewy cisimcikli demansa benzer şekilde  $\alpha$ -sinüklein bozukluğuna bağlı olarak gelişen bir  $\alpha$ -sinükleinopati olarak kabul edilmektedir (1-3).

Bu yazıda nörolojik bulguları parkinsonizmden serebellar sendroma kadar uzanan ve MSA düşündürülen özgün klinik belirtilere sahip 5 hasta sunulmuştur.

## OLGULAR

### Olgu 1

İki yıl önce sağ kol ve bacak hareketlerinde yavaşlama başlayan 59 yaşındaki erkek hastanın bu yakınmalarına, 4 ay sonra sol tarafında da yavaşlama ve konuşma bozukluğu eklenmiş. Yine aynı dönemde urge inkontinans ve empotans gelişmiş. 2 yıl içerisinde yakınmaları, özellikle de konuşma bozukluğu hızla ilerlemiş ve konuşması zor anlaşılır hale gelmiş. Ortostatik hipotansiyonu olmayan hastanın, nörolojik muayenesinde hafif asimetri gösteren rigidite, bradikinezi saptandı, istirahat tremoru yoktu. Hastalığın başlangıcında uygulanan

dopamin agonisti tedavisine yanıt vermeyen hastaya, levodopa başlanıp, 1 gr/gün dozuna kadar yükseltildi, ancak klinik bulgularında bir değişiklik saptanmadı. Hastaya yüksek olasılıklı MSA-P tanısı konuldu.

### Olgu 2

İki yıl önce sol tarafının hareketlerinde yavaşlama ve yürüme güçlüğü başlayan 46 yaşındaki kadın hastanın bu yakınmaları giderek ilerlemiş. Başlangıçtan 1 yıl sonra urge inkontinans şikayeti gelişmiş. Kan basıncı (KB) yatarken 100-60 mmHg, ayakta 3. dakikada 80-50 mmHg olarak ölçülen hastanın nörolojik muayenesinde hafif asimetri gösteren rigidite, bradikinezi ve postural instabilite saptandı, istirahat tremoru gözlenmedi. Dopamin agonisti ile tedaviye başlanılmış olan hastanın yakınmalarında değişiklik olmadığı ve hipotansiyon nedeniyle tedavinin kesildiği öğrenildi. Daha sonra başlanan ve 600 mg/gün'e kadar çıkarılan levodopa tedavisine de yanıt alınmadı. Hastaya yüksek olasılıklı MSA-P tanısı konuldu.

### Olgu 3

Beş yıl önce sol tarafının hareketlerinde yavaşlama ve denge-siz yürüme yakınmaları başlayan 49 yaşındaki kadın hastanın, bu şikayetlerine 6 ay sonra konuşmasında bozulma ve idrar inkontinansı eklenmiş. 3 yıl sonra konuşması anlaşılma-z ve destekle yürüyebilir hale gelmiş. KB'yı yatarken 160-95 mmHg, ayakta 1. dakikada 140-80 mmHg ölçülen hastanın, nörolojik muayenesinde hafif asimetri gösteren rigidite, bradikinezi ve postural instabilitenin yanı sıra bilateral dismetri, disdiadokokinezi ve ataksik yürüyüş saptandı. Hastaya levodopa tedavisi başlanıp 500 mg/gün dozuna çıkıldı. Ortostatik hipotansiyon semptomlarında artış olması üzerine doz azaltılarak tedaviye devam edildi. Tedavinin başlangıcında kısmen yanıt alınırken, daha sonra levodopa etkisiz hale geldi. Bu bulgularla hastada yüksek olasılıklı MSA-P + C tanısı düşünüldü.

### Olgu 4

Kırksekiz yaşında kadın hastanın 5 yıl önce denge-sizlik ve idrar inkontinansı yakınmaları başlamış. Yakınmalarının başlangıcından 2 yıl sonra konuşma bozukluğu gelişmiş ve yürüme güçlüğü artmış, 5 yıl içinde hastanın konuşması anlaşıl-maz, ayakta zorlukla durabilir ve yürüyemez hale gelmiş. Hastanın KB'yı yatarken 100-60 mmHg, ayakta 2. dakikada 100-40 mmHg ölçüldü. Nörolojik muayenesinde, hafif asimetri gösteren rigidite, bradikinezi ve postural instabilite, metrik ve diadokokinetik testlerde hafif beceriksizlik, ataksi



saptandı. Levodopa 600 mg/gün kullanan ve tedavinin yararlı etkisi gözlenmeyen hastaya yüksek olasılıklı MSA-P + C tanısı konuldu.

### Olgu 5

İki yıl önce başlayan konuşma bozukluğu, dengesiz yürüme yakınmalarına, 1 yıl sonra idrar inkontinansı eklenen 39 yaşındaki kadın hastanın bu şikayetleri giderek ilerlemiş. Ortostatik hipotansiyonu olmayan hastanın nörolojik muayenesinde bilateral dismetri, disdiadokinezi ve ataksik yürüyüş saptandı. Herhangi bir tedavi kullanmayan hastaya yüksek olasılıklı MSA-C tanısı konuldu.

Hastaların klinik özellikleri, nörolojik muayene ve görüntüleme bulguları Tablo 1'de belirtilmiştir.

### TARTIŞMA

Multipl sistem atrofi (MSA); otonomik disfonksiyon, parkinsonizm, serebellar ataksi ve piramidal bulguların değişken bileşimleriyle karakterize, erişkin başlangıçlı, sporadik, ilerleyici bir nörodejeneratif sendromdur (1-4). Graham ve Oppenheimer 1969 yılında striatonigral dejenerasyon, olivopontoserebellar ataksi ve Shy-Drager sendromunu birleştirerek MSA terimini kullanmışlardır (1,2). MSA'nın klinik tanı kriterleri ilk kez 1998 yılında tanımlanmış ve hastalık baskın bulguların parkinsonizm veya serebellar ataksi oluşuna göre MSA-P ve MSA-C olarak iki grupta toplanmıştır (8). Daha sonra tanı kriterleri Unified MSA Rating Scale (UMSARS)'in geliştirilmesiyle desteklenmiştir (11). Klinik tanı alanındaki gelişmeler 2008'de tanısal kriterlerin gözden geçirilmesine neden olmuş ve ilk kez nörogörüntüleme bulgularını da kapsamıştır (3).

European MSA Study Group (EMSA-SG) hastaların %58'inde parkinsonizm bulgularının, %42'sinde ise serebellar ataksinin baskın olduğunu bildirmiştir (5). North American MSA Study Group (NAMSA-SG) da benzer olarak hastaların %60'ında MSA-P, %13'ünde MSA-C alt tipinin, geri kalan %27'lik grupta da karışık motor sendromun bulunduğunu belirtmiştir (6). Ancak Japon popülasyonunda MSA-C tipi daha fazla bulunmuştur (%83,8) (12).

MSA, genellikle orta yaşta başlar (ortalama başlangıç yaşı 53), erkeklerde kadınlardan biraz daha fazla görülür (1,3:1) ve ortalama yaşam süresi 6-9 yıldır (4). MSA-P genellikle Parkinson hastalığına göre daha hızlı ilerler (1,6). Hastalık sıklıkla mesane disfonksiyonu ile başlar, erkeklerde erektil disfonksiyon genellikle bu şikayete öncülük eder (2,5). Başlangıç motor bozukluk en sık bradikinezi, rijidite, yürüyüş instabi-

litesi ve bazen tremoru içerir; serebellar ataksi başlangıçta daha az sıklıkta görülür. EMSA-SG üriner disfonksiyonun (%83) ortostatik disregülasyondan (%75); parkinsonizmin (%87) de serebellar ataksiden (%64) daha sık olduğunu belirtmiştir (13).

Bizim sunduğumuz ilk iki hastada parkinsonizm bulguları klinik tabloyu oluşturuyorken, 3. ve 4. hastalarda parkinsonizm ve serebellar ataksi bulguları birlikteydi. Sonuncu hastada ise sadece serebellar bulgular bulunmaktaydı. İlk üç hastada rijidite ve bradikinezi tek tarafta başlayıp, kısa sürede karşı tarafa da geçmişti. Parkinsonizm bulguları olan tüm hastalarda rijidite ve bradikinezi iki taraflıydı, ancak hafif asimetri gösteriyordu. Asimetrik başlangıcın idiyopatik Parkinson hastalığını düşündürür bir bulgu olmasına ve parkinsonizm bulgularının MSA'da sıklıkla simetrik olarak bulunduğunun kabul edilmesine karşın, MSA'lı hastaların yaklaşık %50'sinde semptomların tek taraflı olarak başlayabileceği veya hastalığın seyri boyunca asimetri gösterebileceği bildirilmiştir (9,10,14). Hastalarımızda istirahat tremoru parkinsonizm tablosuna eşlik etmezken, üç hastada el parmaklarında sıçrayıcı postural tremor gözlemlendi. MSA'lı hastalarda tremor genellikle düzensiz, postural / aksiyonel özelliktedir ve sıklıkla miyoklonusu içerir. Klasik para sayar şekilde istirahat tremoru nadirdir ve hastaların %8'inde bulunduğu bildirilmiştir (3,8,9). Hastalarımızın hepsinde üriner disotonomi bulguları varken; üç hastada ortostatik hipotansiyon saptandı. İdrar inkontinansı sadece 4. hastada başlangıç semptomu olarak dengesizlikle birlikte ortaya çıkmıştı. Diğer hastalarda öncü bir semptom değildi, ancak diğer yakınmalardan kısa bir süre sonra tabloya eklenmişti. Bir çalışmada MSA-P'li hastaların tümünde ilk 2 yıl içinde ürogenital disfonksiyon geliştiği ve parkinsonizmin erken evrelerinde ürogenital semptomların varlığının Parkinson hastalığından çok MSA-P'yi düşündürmesi gerektiği bildirilmiştir (7). Belirgin disartri ve global hiperrefleksi bütün hastalarımızda bulunmaktaydı. Disartrinin, MSA için tanısal bir değer taşıdığı; hipokinetik, ataksik ve spastik bileşenleri içerdiği bildirilmiştir (15). Piramidal bulgular ise hastaların %50'sinde görülmüştür (8). Sadece bir hastamızda hafif kognitif yıkım varken, diğer hastalarda kognitif etkilenme saptanmadı. Demans MSA'lı hastalarda sık değildir ve MSA tanısını desteklemeyen bir bulgu olarak kabul edilmiştir (2,10). Ancak MSA-C'li hastalara göre MSA-P'li hastalarda; görsel-uzamsal, yapılandırıcı, yürütücü fonksiyonları ve sözel akıcılığı kapsayan daha yaygın ve daha şiddetli kognitif disfonksiyon olabileceği bildirilmiştir (16). Parkinsonizm ve serebellar sendrom bulgularının birlikte bulunduğu 3. ve 4. hastalarımızda nörolojik tablo daha ağırdı ve UMSARS puanları daha yüksek olarak saptandı. Bu durumun hastaların daha uzun hastalık süresine sahip olmal-



**Tablo 1** — Hastaların Klinik Özellikleri, Nörolojik Muayene ve Görüntüleme Bulguları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
Yaş/başlangıç yaşı	59/ 57	46/ 44	49/ 44	48/ 43	39/37
Cinsiyet	E	K	K	K	K
Aile öyküsü	—	—	—	—	—
Özgeçmiş	Koroner arter hastalığı	8 yıl önce sağ frontal bölgede AVM operasyonu	Hipertansiyon Diabetes mellitus	—	—
Parkinsonizm	Hafif asimetric sağ>sol rijidite, bradikinezi	Hafif asimetric sol>sağ rijidite, bradikinezi, postural instabilite	—	—	—
Serebellar sendrom	—	—	—	—	Ataksi, serebellar testlerde bozukluk
Parkinsonizm ve serebellar sendrom	—	—	Hafif asimetric sol>sağ rijidite, bradikinezi, ataksi, serebellar testlerde bozukluk	Hafif asimetric sol>sağ rijidite, bradikinezi, postural instabilite, ataksi	—
Üriner inkontinans	+	+	+	+	+
Ortostatik hipotansiyon (yatarken, ayakta)	—	+	+	+	—
Konstipasyon	+	+	+	—	—
L-dopaya yetersiz yanıt	+	+	+	+	—
Hiperrefleksi	+	+	+	+	+
Bilateral Hoffmann işareti	—	—	+	+	—
Bilateral Babinski işareti	+	—	—	+	—
Disartri	+	+	+	+	+
Disfoni	+	+	+	—	—
Disfaji	+	—	+	+	—
Antekollis	+	+	—	—	—
Kamptokormi	—	—	—	+	—
Pisa sendromu	—	+	+	+	—
Okulomotor bulgular	—	—	—	—	Her iki gözün dışa bakışında hafif kısıtlılık, bilateral horizontal nistagmus
Sıçrayıcı tremor	+	—	+	+	—
El ve ayaklarda soğukluk	+	+	—	—	—
Reynaud fenomeni	—	+	—	—	—



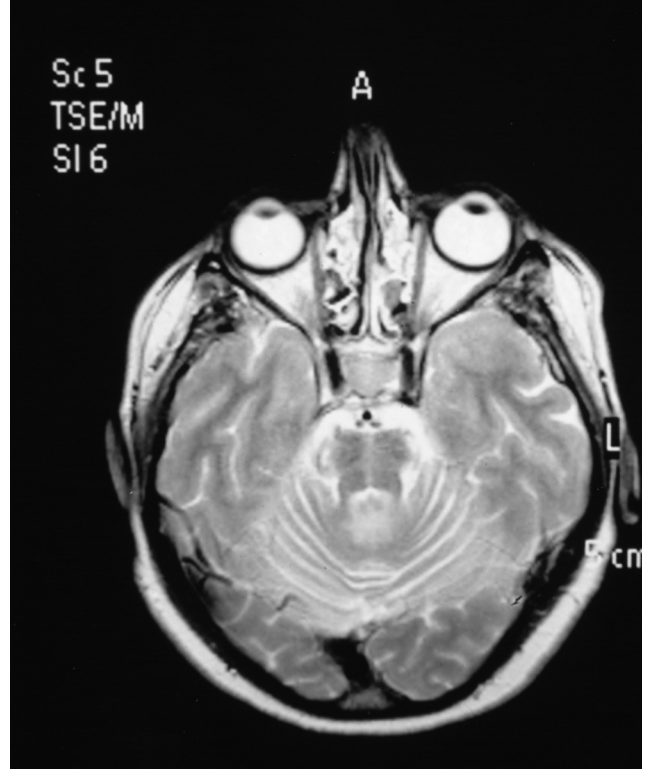
Huzursuz bacaklar sendromu	-	+	-	-	-
Bacaklarda gece krampı	+	+	-	-	-
Gün içi uyukluluk	-	+	-	-	-
Horlama	-	+	+	+	-
Uygunsuz gülme-ağlama	+	-	+	+	-
Halüsinasyon	-	+	(görsel)	-	-
Depresyon	-	-	+	-	-
Mini mental test puanı	27	29	23	28	27
Beyin MRG	Yaygın serebral kor-tikal ve serebellar atrofi, subkortikal beyaz cevherde çok sayıda küçük iskemik lezyon	Serebellar atrofi, sağ frontal kraniyektomi ve komşuluğunda ensefalo-malazik alan	Serebellar atrofi	Serebellum ve ponsta daha belirgin olmak üzere beyin sapında ve putamende atrofi, ponsta "hot cross bun" işareti	Serebellar atrofi
Beyin <sup>18</sup> F-FDG-PET	-	-	Serebellar hemisferler ve ponsta hipometabolizma, bilateral bazal ganglia metabolizmasında hafif azalma	-	-
UMSARS toplam puanı	34	41	71	78	42
Kullanmakta olduğu tedavi	Levodopa 1000 mg/gün	Levodopa 600 mg/gün	Levodopa 150 mg/gün	Levodopa 600 mg/gün	-
Tanı	Yüksek olasılıklı MSA-P	Yüksek olasılıklı MSA-P	Yüksek olasılıklı MSA-P+C	Yüksek olasılıklı MSA-P+C	Yüksek olasılıklı MSA-C



rı ile ilişkili olabileceği düşünülürdü. Çoğu olguda hastalığın klinik tablosunun başlangıçtan 5 yıl içerisinde tam olarak geliştiği ve bu nedenle tanının hastaların izlemi sırasında konulabilmesinin mümkün olabileceği belirtilmiştir (10). Hastalarımıza; üriner disotonominin yanı sıra tedaviye yetersiz yanıt veren ilerleyici parkinsonizm ve / veya serebellar sendrom bulgularının olması nedeniyle 2008 konsensusunda revize edilen kriterlere göre yüksek olasılıklı MSA tanısı konuldu. Bu kriterlere göre kesin MSA tanısı için nöropatolojik değerlendirme ile tanının desteklenmesi gerekmektedir. Hastalarımızda saptanan antekollis, kamptokormi, Pisa sendromu, soğuk el ve ayak, uygunsuz gülme ve ağlama, sıçrayıcı postural tremor, belirgin disartri ve disfoni, yeni başlayan horlama belirti ve bulguları; yine aynı konsensusta oluşturulan kırmızı bayraklar özelliğinde MSA tanısını destekleyici bulgulardandı (3,17).

MSA'da beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de; beyin sapı ve serebellumda atrofi, T2 ağırlıklı görüntülerde pons bazalinde ve orta serebellar pedinkülde sinyal artışı, pontin nöronların ve transvers pontoserebellar liflerin dejenerasyonunu yansıtan 'hot cross bun' işareti, putamenin dorsolateralinde azalmış sinyal ve / veya putamenin lateral kenarında sinyal artışı, putamen atrofisine bağlı olarak gelişen putamen ve eksternal kapsül arasındaki mesafenin genişlemesi, özellikle frontal ve parietal loblarda olmak üzere serebral hemisferlerde atrofi saptanabilir. Tüm MRG bulguları bütün MSA alt tiplerinde görülebilir (2,4). Bizim hastalarımızın hepsinde MRG'de serebellar atrofi saptandı. Dördüncü hastamızda ayrıca ponsta daha belirgin olmak üzere beyin sapı ve putamende de atrofi vardı ve 'hot cross bun' işareti bulunmaktaydı (Resim 1). Koroner arter hastalığı olan birinci hastamızda ise serebellar atrofiye ek olarak, serebral kortikal atrofi ve subkortikal beyaz cevherde çok sayıda iskemik lezyon belirlendi. Bir çalışmada beyaz cevher hiperintensite değerlendirme skoru MSA'lı hastalarda daha yüksek bulunmuş ve supin sistolik kan basıncı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (18). Üçüncü hastamızın <sup>18</sup>F-FDG-PET incelemesinde, MSA ile uyumlu olabilecek serebellar hemisferler ve ponsta hipometabolizmanın yanı sıra bazal ganglionların metabolizmasında minimal azalma saptandı.

Günümüzde MSA'nin tedavisi sadece semptomatiktir ve parkinsonizm ve disotonomi bulgularına yöneliktir (1,2). Levodopa ilk antiparkinsoniyen tedavi seçeneğidir. MSA'lı hastaların dopaminerjik tedaviye yanıt vermediği ya da yanıtın yetersiz olduğu kabul edilse de, olguların ilk yıllarda %40'a varan oranlarda levodopadan yarar görebildikleri, fakat bu etkinin genellikle birkaç yılda kaybolduğu bildirilmiştir (2). Dopamin agonistleri ve amantadin diğer tedavi seçenekleridir, ancak levodopadan daha etkin değildirler ve sıklıkla daha



**Resim 1—** Aksiyel T2- ağırlıklı MRG kesitinde ponsda "hot cross bun" işareti ve serebellar atrofi.

kötü tolere edilirler (2). MSA'lı hastalarda sıklıkla dopaminerjik tedaviye bağlı ortostatik hipotansiyon gelişir ve bu durum ilaç dozlarının artırılmasını kısıtlar (2,4). MSA'lı hastaların %50'sinde levodopa, orofasial ve boyun kaslarını etkileyen diskinezilere neden olur (2,4). Levodopaya bağlı deliryum ve halusinasyonlar MSA'da Parkinson hastalığına göre daha seyrek ortaya çıkar (10). Bizim üç hastamızda dopamin agonistleri ve levodopa ile tedavi etkisiz olurken, bir hastamızda levodopa başlangıçta kısmen yarar gösterdi, ancak daha sonra etkisiz hale geldi. Hastalarımızın ikisinde ise tedaviye bağlı olarak ortostatik hipotansiyonda artış gelişti.

Hızlı ilerleyici parkinsonizm ve /veya serebellar bulguları olan, otonomik belirtilerin eşlik ettiği, parkinson hastalığı tedavisine yetersiz yanıt veren hastalarda MSA tanısının akla gelmesi ve hastaların tanıyı destekleyici diğer özellikler açısından değerlendirilerek klinik izleme alınması önemlidir. Bulguların asimmetrik başladığı, istirahat tremorunun eşlik ettiği ve levodopaya iyi yanıt veren olgularda, özellikle hastalığın başlangıç döneminde, Parkinson hastalığından ayırımının zor olabileceği akıldan tutulmalıdır.

**KAYNAKLAR**

1. Stefanova N, Bücke P, Duerr S, Wenning GK. Multiple system atrophy: an update. *Lancet Neurol* 2009 Dec;8(12):1172-8. (PMID:19909915).
2. Wenning GK, Stefanova N. Recent developments in multiple system atrophy. *J Neurol* 2009 Nov;256(11):1791-808. (PMID:19471850).
3. Gilman S, Wenning GK, Low PA, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008 Aug 26;71(9):670-6. (PMID:18725592).
4. Bhidayasiri R, Ling H. Multiple system atrophy. *Neurologist* 2008 Jul;14(4):224-37. (PMID:18617848).
5. Geser F, Wenning GK, Seppi K, et al. Progression of multiple system atrophy (MSA): A prospective natural history study by the European MSA Study Group (EMSA-SG). *Mov Disord* 2006 Feb;21(2):179-86. (PMID:16161136).
6. May S, Gilman S, Sowell BB, et al. Potential outcome measures and trial design issues for multiple system atrophy. *Mov Disord* 2007 Dec;22(16):2371-7. (PMID:17914727).
7. Swaminath PV, Ragothaman M, Koshy S, et al. Urogenital symptoms in Parkinson's disease and multiple system atrophy-Parkinsonism: at onset and later. *J Assoc Physicians India* 2010 Feb;58:86-90. (PMID:20653148).
8. Gilman S, Low P, Quinn N, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. American Autonomic Society and American Academy of Neurology. *Clin Auton Res* 1998 Dec;8(6):359-62. (PMID:9869555).
9. Wenning GK, Tison F, Ben Shlomo Y, et al. Multiple System Atrophy: A review of 203 pathologically proven cases. *Mov Disord* 1997 Mar;12(2):133-47. (PMID:9087971).
10. Wenning GK, Ben Shlomo Y, Hughes A, et al. What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 Apr;68(4):434-40. (PMID:10727478).
11. Wenning GK, Tison F, Seppi K, et al. Development and validation of the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS). *Mov Disord* 2004 Dec;19(12):1391-402. (PMID:15452868).
12. Yabe I, Soma H, Takei A, Fujiki N, Yanagihara T, Sasaki H. MSA-C is the predominant clinical phenotype of MSA in Japan: analysis of 142 patients with probable MSA. *J Neurol Sci* 2006 Nov 15;249(2):115-21. (PMID:16828805).
13. Geser F, Seppi K, Stampfer-Kountchev M, et al. *J Neurol Transm* 2005 Dec;112(12):1677-86. (PMID:16049639).
14. Wüllner U, Schmitz-Hübsch T, Abele M, et al. Features of probable multiple system atrophy patients identified among 4770 patients with parkinsonism enrolled in the multicentre registry of the German Competence Network on Parkinson's disease. *J Neural Transm* 2007 Sep;114(9):1161-5. (PMID:17510732).
15. Kluin KJ, Gilman S, Lohman M, Junck L. Characteristics of the dysarthria of multiple system atrophy. *Arch Neurol* 1996;53(6):545-8. (PMID:8660157).
16. Kawai Y, Suenaga M, Takeda A, et al. Cognitive impairments in multiple system atrophy: MSA-C vs MSA-P. *Neurology* 2008 Apr 15;70 (16Pt2): 1390-6. (PMID:18413566).
17. Köllensperger M, Geser F, Seppi K, et al. Red flags for multiple system atrophy. *Mov Disord* 2008 Jun 15;23(8):1093-9. (PMID:18442131).
18. Lim TS, Lee PH, Kim HS, Yong SW. White matter hyperintensities in patients with multiple system atrophy. *J Neurol* 2009 Oct;256 (10):1663-70. (PMID:19468782).