

C. Multiple Sistem Atrofisi

| DOI: 10.37609/akya.3759.c172

Muhammed Hamdi SARIHAN¹
Murat DEMİR²

GİRİŞ

Multiple Sistem Atrofisi (MSA), nadir görülen bir nörodejeneratif hastalıktır. Parkinson hastalığı ve Lewy cisimcikli demansta (LCD) olduğu gibi, MSA'da da alfa-sinüklein birikimi gözlenir. Yetişkinlik döneminde ortaya çıkan ilerleyici otonomik ve motor disfonksiyon durumlarında MSA akılda tutulmalıdır. Parkinson'dan farklı olmakla birlikte, benzer özellikler taşıdığı için atipik bir Parkinson hastalığı olarak da nitelendirilebilir. Bu kitap bölümünde, MSA hastalığından kısaca bahsedip, özellikle üriner sistem üzerindeki etkilerine odaklanacağız.

KLİNİK ÖZELLİKLER

MSA; parkinsonizm, piramidal bulgular, otonomik bozukluk ve serebellar ataksinin çeşitli kombinasyonları şeklinde kendini gösterebilir. MSA, yetişkinlik döneminde ortaya çıkan bir hastalıktır. Ortalama başlangıç yaşı 54-58 arasındadır ve bu yaş aralığı, Parkinson'dan daha genç bir grubu işaret eder. Hastalık tanı almadan yıllar önce bazı prodromal semptomlar ortaya çıkabilir. Üç ana prodromal semptom şu şekildedir:

REM Uykusu Davranış Bozukluğu: Bu hastalar uzun süreli takip edildiğinde, nihayetinde nörodejeneratif bir hastalık geliştirdikleri tespit edilmiştir. Bu hastalıklar MSA, Parkinson hastalığı veya LCD olabilir.

İzole Otonomik Bozukluk: Özellikle alt üriner sistemi etkileyen otonomik disfonksiyon, MSA'nın önemli bir prodromal belirtisi olabilir. Uzun süreli hasta takibi yapılan bir çalışmada, MSA hastalarının %18'inde başlangıç şikayetlerinin üriner semptomlar olduğu ve bu semptomların motor semptomlardan ortalama 2,8 yıl önce ortaya çıktığı belirtilmiştir. İdiyopatik ortostatik hipotansiyon da sinükleinopati gelişimi açısından bir risk faktörüdür. MSA tanısı alan hastalar, Parkinson ve LCD hastalarına kıyasla daha genç yaşta ve daha şiddetli mesane semptomlarına sahiptir.

Hafif Motor Belirtiler: Hastalığa tanı koydu ramayacak kadar hafif motor semptomlar, belirgin semptomlardan önce başlayabilir. Bunlar genellikle nonspesifik belirtilerdir.

MSA'nın motor belirtileri klinik olarak parkinsonizm veya serebellar ataksi dominantlığı şeklinde ikiye ayrılır. Bu özellik, hastalık süresince değişkenlik gösterebilir. MSA'da parkinsonizm; rijidite, akinezi, bradikinezi, postüral veya hare-

¹ Arş. Gör., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., mhsarihan@gmail.com, ORCID iD: 0009-0006-7759-9201² Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD., m.demir@yyu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-5029-8800

Antimuskarinik ilaçlar, idrar kaçırmayı önlemek veya işeme sıklığını azaltmak için kullanılabilir. Ancak, tedavi sırasında İSAİ 100 ml'nin üzerinde izlenirse temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) düşünülmelidir. Yapılan çalışmalarda, antimuskarinik kullanımı ile bilişsel fonksiyon bozukluğu arasında net bir ilişki tespit edilmemiş olsa da bu ilaçların bilişsel fonksiyonları olumsuz etkileyebilecek potansiyel yan etkileri bulunmaktadır. Bu nedenle, MSA'lı hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Botulinum toksininin, nörojenik tip idrar kaçırmada intradetrusor enjeksiyon şeklinde uygulanması FDA tarafından onaylanmıştır. Ancak, bu tedavi aşırı aktif mesane semptomlarında iyileşme sağlasa da İSAİ artışına sebep olarak TAK ihtiyacını doğurabilir.

Antidiüretiklerden, arjinin vazopressin analogu olan desmopressin özellikle enürezis noktürna ve diyabetes insipidus tedavisinde kullanılmaktadır. Otonomik disfonksiyonu olan MSA hastalarında, 2–4 mcg desmopressinin intramüsküler kullanımının etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, 5 mcg desmopressinin intranazal tek doz uygulamasının da bu hasta grubunda faydalı olduğu bildirilmiştir. Bu dozlarda genellikle yan etki beklenmese de, hastalar hiponatremi ve kalp yetmezliği açısından takip edilmelidir.

Alfa-adrenerjik antagonist ilaçlar, İSAİ'yi azaltmak için kullanılabilir. MSA hastalarında İSAİ artışının temel sebepleri detrusor zayıflığı ve detrusor-sfinkter dissinerjisi. Kolinerjik ilaçlar, detrusor kasılmasını artırarak İSAİ'nin azalmasına yardımcı olabilir.

MSA hastalarında İSAİ artışının temel sebebi zayıflamış detrusor kasılması olduğundan, prostatektomi genellikle faydalı değildir. Dolayısıyla, cerrahi yerine konservatif tedavi daha uygun bir seçenektir. İSAİ'si yüksek olan hastalarda, özellikle üst üriner sistemi korumak amacıyla TAK önerilmelidir. Ancak, hastalığın ileri dönemlerinde uygulama güçlüğü oluşabileceğinden, TAK yerine kalıcı kateterizasyon düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Stefanova N, Bücke P, Duerr S, Wenning GK. Multiple system atrophy: an update. *Lancet Neurol* 2009; 8:1172.
2. Köllensperger M, Geser F, Ndayisaba JP, et al. Presentation, diagnosis, and management of multiple system atrophy in Europe: final analysis of the European multiple system atrophy registry. *Mov Disord* 2010; 25:2604.
3. Wenning GK, Geser F, Krismer F, et al. The natural history of multiple system atrophy: a prospective European cohort study. *Lancet Neurol* 2013; 12:264.
4. Postuma RB, Iranzo A, Hu M, et al. Risk and predictors of dementia and parkinsonism in idiopathic REM sleep behaviour disorder: a multicentre study. *Brain* 2019; 142:744.
5. Chandiramani, V. A., Palace, J. & Fowler, C. J. How to recognize patients with parkinsonism who should not have urological surgery. *Br. J. Urol.* 80, 100–104 (1997)
6. Wenning GK, Colosimo C, Geser F, Poewe W. Multiple system atrophy. *Lancet Neurol* 2004; 3:93.
7. Yamanishi, T. et al. Combination of a cholinergic drug and an alpha-blocker is more effective than monotherapy for the treatment of voiding difficulty in patients with underactive detrusor. *Int. J. Urol.* 11, 88–96 (2004).
8. Wenning GK, Stankovic I, Vignatelli L, et al. The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Mov Disord* 2022; 37:1131.
9. Panicker JN, Simeoni S, Miki Y, et al. Early presentation of urinary retention in multiple system atrophy: can the disease begin in the sacral spinal cord? *J Neurol* 2020; 267:659.
10. Plazzi G, Corsini R, Provini F, et al. REM sleep behavior disorders in multiple system atrophy. *Neurology* 1997; 48:1094.
11. Bak TH, Crawford LM, Hearn VC, et al. Subcortical dementia revisited: similarities and differences in cognitive function between progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD) and multiple system atrophy (MSA). *Neurocase* 2005; 11:268.
12. Schrag A, Sheikh S, Quinn NP, et al. A comparison of depression, anxiety, and health status in patients with progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Mov Disord* 2010; 25:1077.
13. Sakakibara, R. et al. Are alpha-blockers involved in lower urinary tract dysfunction in multiple system atrophy? A comparison of prazosin and moxisylyte. *J. Auton. Nerv. Syst.* 79, 191–195 (2000).
14. Sakakibara, R. et al. The effect of intranasal desmopressin on nocturnal waking in urination in multiple system atrophy patients with nocturnal polyuria. *Clin. Auton. Res.* 13, 106–108 (2003).
15. Batla A, De Pablo-Fernandez E, Erro R, et al. Young-onset multiple system atrophy: Clinical and pathological features. *Mov Disord* 2018; 33:1099.
16. Boudes, M. et al. Bladder dysfunction in a transgenic mouse model of multiple system atrophy. *Mov. Disord.* 28, 347–355 (2013).
17. Sakakibara, R. et al. Urinary dysfunction and orthostatic hypotension in multiple system atrophy: which is the more common and earlier manifestation? *Journal*

- of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 68, 65–69 (2000).
18. Yamamoto, T. et al. Questionnaire-based assessment of pelvic organ dysfunction in multiple system atrophy. *Mov. Disord.* 24, 972–978 (2009).
 19. Sakakibara, R. et al. Amezinium metilsulfate, a sympathomimetic agent, may increase the risk of urinary retention in multiple system atrophy. *Clin. Auton. Res.* 13, 51–53 (2003).
 20. Mathias, C. J., Fosbraey, P., da Costa, D. F., Thornley, A. & Bannister, R. The effect of desmopressin on nocturnal polyuria, overnight weight loss, and morning postural hypotension in patients with autonomic failure. *Br. Med. J.* 293, 353–354 (1986).
 21. Sakakibara, R., Hattori, T., Uchiyama, T. & Yamanishi, T. Videourodynamic and sphincter motor unit potential analyses in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 71, 600–606 (2001).
 22. Abrams, P. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn.* 21, 167–178 (2002).
 23. Sakakibara, R., Panicker, J., Finazzi-Agro, E., Iacovelli, V. & Bruschini, H. A guideline for the management of bladder dysfunction in Parkinson's disease and other gait disorders. *Neurourol. Urodyn.* 5, 551–563 (2015).
 24. Groen, J. et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur. Urol.* 69, 324–333 (2016).
 25. Robinson, D. & Cardozo, L. Antimuscarinic drugs to treat overactive bladder. *BMJ* 344, e2130 (2012).
 26. Department of Health & Human Services, U. S. U. S. Food & Drug administration <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm269509.htm> (2011).