



Trudności diagnostyczne w różnicowaniu zaniku wieloukładowego (MSA) i choroby Parkinsona

*Diagnostic difficulties in differentiating
between multiple system atrophy and Parkinson's disease*

WŁODZIMIERZ KURAN

Z I Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE. Zanik wieloukładowy (MSA), zwłaszcza postać z dominującymi objawami parkinsonowskimi, sprawia we wczesnej fazie choroby wiele trudności diagnostycznych i często jest rozpoznawany jako choroba Parkinsona, a prawdziwą diagnozę poznajemy dopiero po weryfikacji neuropatologicznej. Autor omawia zarówno różnice kliniczne, jak i różnorodne badania dodatkowe pozwalające na szybsze i prawidłowe rozpoznanie MSA, co może mieć znaczenie terapeutyczne.

SUMMARY. Multiple system atrophy (MSA), especially in the form with a predomination of parkinsonian symptoms, in its early stage is difficult to diagnose, often being misdiagnosed as Parkinson's disease, while the correct diagnosis is found not earlier than in a postmortem verification. Clinical differences as well as various additional tests helpful in arriving sooner at the correct differential diagnosis of MSA are discussed, which may be of importance in clinical practice.

Słowa kluczowe: zanik wieloukładowy / choroba Parkinsona / różnicowanie

Key words: multiple system atrophy / Parkinson's disease / differential diagnosis

Zanik wieloukładowy (*multiple system atrophy* – MSA) jest postępującą, nieuleczalną, zwyrodnieniową chorobą ośrodkowego układu nerwowego (o.u.n.), w której występują 4 grupy objawów: pozapiramidowe, wegetatywne, mózdkowe i piramidowe. Etiologia choroby nie została jak dotychczas ustalona, choć niektórzy autorzy sugerują istotną rolę egzoneurotoksyn [12].

Termin MSA został wprowadzony do neurologii w 1969 roku przez Grahama i Oppenheimera, a przypadki te są coraz częściej opisywane w piśmiennictwie światowym, natomiast w Polsce nadal są rzadkością.

Częstość występowania (współczynnik chorobowości) szacuje się na 2,3–4,9/100 000 w populacji ogólnej [4, 34] i 16,8–28,7/100 000

u osób powyżej 55 roku życia [34]. Współczynnik zapadalności oceniono w jednym z badań na 0,6/100 000/1 rok [4]. Stosunek mężczyzn do kobiet wynosi 1,3 : 1 [40].

Początkowo do grupy MSA zaliczano trzy jednostki chorobowe:

1. zwyrodnienie prążkowiowo-czarne (*striatonigral degeneration* – SND), w którym dominowały objawy parkinsonowskie,
2. sporadyczna postać zaniku oliwo-mostowo-mózdkowego (OPCA) – tu na plan pierwszy wysuwały się objawy mózdkowe,
3. zespół Shy-Dragera (SDS) – dysautonomia z dominującą hipotonią ortostatyczną.

Odkrycie w 1989 r. przez Pappa i wsp. [17, 19, 24] szczególnych wtrętów srebrnochłonnych w cytoplazmie komórek glejowych, głównie w oligodendrycytach we wszystkich wymienionych jednostkach sprawiło, że zaczęto uważać je za jedną chorobę o różnorodnej ekspresji klinicznej [11]. Ponieważ jednym ze składników tych wtrętów w komórkach glejowych jest alfa-synukleina, MSA łącznie z chorobą Parkinsona i chorobą rozsianych ciał Lewy'ego (DLBD) zalicza się obecnie do alfa-synukleiniopatii [20].

Gilman i wsp. [11] proponują obecnie zastąpienie dawnego podziału MSA na SND, OPCA i SDS nowym podziałem na 2 podgrupy:

-
1. *MSA-P*, jeżeli dominują objawy parkinsonowskie i
 2. *MSA-C*, jeśli przeważają objawy mózdkowe.
-

Uważają oni, że nie ma obecnie podstaw do wydzielenia osobnej podgrupy z dominującymi objawami wegetatywnymi określanej dawniej jako zespół Shy-Dragera, gdyż objawy wegetatywne (o różnym stopniu nasilenia) występują w każdym przypadku MSA.

OBJAWY KLINICZNE

Na obraz kliniczny MSA składają się objawy parkinsonowskie, mózdkowe, wegetatywne i piramidowe. Gilman i wsp. [11] podali dość ściśle kryteria diagnostyczne pozwalające na postawienie rozpoznania MSA możliwego, prawdopodobnego lub pewnego. Oczywiście do postawienia rozpoznania pewnego MSA konieczna jest weryfikacja neuropatologiczna z potwierdzonymi srebrnochłonnymi wtrętami cytoplazmatycznymi w komórkach glejowych. Klinicznie u większości chorych dominuje zespół parkinsonowski (ZP), praktycznie nie reagujący na leczenie lewodopą, choć obserwowano też małą podgrupę chorych z dobrą czasową odpowiedzią na ten lek [13]. W grupie ponad 200 chorych opisanych przez

Wenniga i wsp. u 87% chorych stwierdzono ZP, 74% miało zaburzenia wegetatywne, 54% – ataksję mózdkową, 49% – objawy piramidowe [40].

Zasadniczym problemem klinicznym jest różnicowanie pomiędzy chorobą Parkinsona (ChP) a MSA we wczesnej fazie choroby (pierwsze 5 lat), kiedy to pojawiają się, nasilają i dominują objawy parkinsonowskie. Zaburzenia wegetatywne mogą występować w obu chorobach, a objawy mózdkowe czy piramidowe, które mogłyby pomóc w różnicowaniu, pojawiają się w MSA później. Trudności te występują głównie w postaci MSA-P. Powodują one, że nawet w specjalistycznych ośrodkach ponad 1/3 potwierdzonych neuropatologicznie przypadków MSA nie została prawidłowo rozpoznana za życia, a u pozostałych średni czas od wystąpienia objawów do prawidłowego zdiagnozowania wynosił ok. 4 lat [39].

Pewne cechy kliniczne mogą jednak już w pierwszych latach choroby wskazywać na możliwe istnienie MSA. Są to: brak jednoznacznie pozytywnej reakcji na leczenie lewodopą, ale jednocześnie brak powikłań psychiatrycznych po lekach przeciwparkinsonowskich, wczesne występowanie dyzartrii i dysfagii, nawracające upadki już we wczesnej fazie choroby, nasilone zaburzenia wegetatywne, tj. podciśnienie ortostatyczne, zaburzenia w oddawaniu moczu (nietrzymanie lub retencja), zaburzenia defekacji, impotencja u mężczyzn, zaburzenia w wydzielaniu potu [30, 37, 41].

W postaci MSA-P obserwuje się również drobne, szarpiące ruchy mimowolne palców lub całej ręki określane jako *minipoly-myoclonus* [31].

Podkreśla się również względnie dobrze zachowane przez niemal cały czas trwania choroby funkcje poznawcze [40]. Wymienione objawy kliniczne, choć w MSA występują częściej, wcześniej i w większym nasileniu, nie są jednak swoiste dla tej choroby i mogą występować w różnych kombinacjach w innych zespołach atypowego parkinsonizmu [20]. Dlatego też coraz większą wagę przywiązują się obecnie do badań dodatkowych.

BADANIA DODATKOWE

Badania, które mają w MSA znaczenie diagnostyczne należą do 3 grup.

Badania czynności układu wegetatywnego i dokrewnego

Zaburzenia czynności układu wegetatywnego są jedną z zasadniczych składowych obrazu klinicznego MSA. Występują one również w ChP, ale z reguły klinicznie pojawiają się później, nie u wszystkich chorych i są mniej nasilone. W ChP uszkodzenie dotyczy głównie włókien pozazwojowych, podczas gdy w MSA uszkodzone są włókna przedzwojowe i mózgowo ośrodkowe układu autonomicznego [15, 21]. Różnice te wykorzystuje się w różnych testach i badaniach układu wegetatywnego właśnie w celu szybkiego i wczesnego różnicowania MSA i ChP.

Scyntygrafia serca z użyciem (J^{123}) MIBG pozwala ocenić ilościowo pozazwojowe współczulne unerwienie serca i umożliwia obliczenie współczynnika wychwytu tego znacznika w układzie: serce/śródpierście. Proporcja ta jest wyraźnie nieprawidłowa u wszystkich 15 zbadanych chorych z ChP i zaburzeniami wegetatywnymi, natomiast w przypadkach MSA nie stwierdzano takich zaburzeń. Wskazuje to na istnienie pozazwojowych uszkodzeń układu współczulnego u chorych z ChP (nawet we wczesnych stadiach choroby) i brak takiego uszkodzenia w MSA, co może być dobrym testem diagnostycznym [5].

Inną metodą badania układu współczulnego są zmiany ciśnienia tętniczego krwi, akcji serca i poziomu reniny podczas testu pionizacji. Okazuje się, że ciśnienie krwi znacznie bardziej obniża się w przypadkach MSA, natomiast przyspieszenie akcji serca jest znacznie mniejsze w MSA, niż u chorych z ChP lub w grupie kontrolnej [26].

Badanie układu renina-angiotensyna-aldosteron, który jest w części odpowiedzialny za utrzymanie prawidłowego RR i również jest sterowany przez autonomiczne unerwienie nerek sugeruje jego uszkodzenie u chorych z MSA. Wskazuje na to wyjściowy po-

ziom reniny niższy niż w grupie kontrolnej i w ChP, a różnica ta zwiększa się na niekorzyść MSA w teście pionizacyjnym [26].

Bardzo ciekawe jest spostrzeżenie autorów japońskich, iż w MSA stwierdza się zaburzenia systemu regulującego dobowe wahania poziomu wazopresyny argininowej (AVP) z obniżeniem tego poziomu w porze nocnej. Klinicznie zaburzenie to powoduje u chorych z MSA nocną poliurię, co prowadzi do rannych omdleń ortostatycznych. Przyczyną tych zaburzeń jest prawdopodobnie uszkodzenie *nucleus suprachiasmaticus* podwzgórza [22].

Również badanie współczulnej odpowiedzi skórnej (*sympathetic skin response* – SSR) wskazuje na znaczne uszkodzenie układu współczulnego w MSA, gdzie latencja SSR jest w porównaniu z ChP znacznie wydłużona, a amplitudy obniżone [9].

Badania neurofizjologiczne

Badania potencjałów wywołanych wskazują, iż ruchowe potencjały wywołane (MEP) są prawidłowe u wszystkich badanych chorych z MSA, podczas gdy potencjały wzrokowe (VEP) i somatosensoryczne (SEP) są zaburzone u ok. 40% pacjentów, niezależnie czy jest to postać MSA-P, czy MSA-C. Potencjały słuchowe (BAEP) częściej są zaburzone w postaci MSA-C i dotyczy to głównie latencji III fali [1]. Jednak niektórzy badacze nie stwierdzili zmian w VEP chorych z MSA, natomiast znaleźli je u pacjentów z ChP [8].

Ważnym badaniem we wczesnej diagnostyce MSA jest EMG zewnętrznego zwieracza odbytu (ASEMG). Podłożem anatomicznym zaburzeń zwieraczy odbytu i pęcherza moczowego jest stwierdzany neuropatologicznie ubytek neuronów w grupie komórek ruchowych w krzyżowej części rdzenia kręgowego, tzw. jądro Onufa, które unerwiają te zwieracze [29].

Ponieważ u większości chorych z MSA stwierdzano elektromiograficznie zaburzenia czynności zwieraczy, zaproponowano badanie zwieracza odbytu (ASEMG) jako wczesny test różnicujący ChP a MSA [23].

Wartość różnicująca tego badania była kwestionowana przez niektórych autorów, lecz ostatnie prace potwierdzają jego wagę [38].

W grupie 31 chorych z MSA u wszystkich stwierdzano w badaniu ASEMG objawy odnerwienia, a średni czas trwania potencjału jednostki ruchowej okazał się najbardziej miarodajnym parametrem różnicującym pomiędzy MSA a ChP, wynosząc w grupie MSA średnio 17,9 msec, a w grupie innych zespołów parkinsonowskich 11,4 [38].

Badanie videopolisomnograficzne pokazuje u chorych nawet we wczesnej fazie MSA objawy określane jako zaburzenia zachowania fazy REM (*REM sleep behaviour disorder* – *RBD*) zaliczane do parasomnii [27, 28]. Podczas fazy REM występują u tych chorych żywe, często koszmarnie sny, połączone z miokloniami, szarpnięciami tułowia i kończyn; niekiedy są to złożone czynności ruchowe pod postacią gestykulacji, ziewania, szarpania lub uciekania. Czasem występują zaburzenia oddechu ze spadkiem saturacji. Częstość występowania tych stanów wynosi od kilku tygodniowo nawet do kilku każdej nocy. Niekiedy RBD mogą wyprzedzać o kilka lat pojawienie się innych objawów klinicznych, czy to parkinsonowskich czy wegetatywnych [27, 32]. Występowanie RBD pomaga też w różnicowaniu między MSA z nasilonymi objawami wegetatywnymi, a czystą dysautonomią [17].

Kolejną interesującą metodą jest elektrotretinografia (ERG). W ChP stwierdzono zmniejszenie amplitudy zapisu ERG i pogorszenie percepcji kontrastu, co świadczy o uszkodzeniu dopaminergicznej aktywności siatkówki; zaburzeń tych nie stwierdza się natomiast w MSA [32].

W różnicowaniu MSA i ChP może być pomocny również test klonidynowy. Klonidyna – ośrodkowo działający agonista receptorów alfa-2 adrenergicznych powoduje wzrost wydalania hormonu wzrostu (GH) zarówno w grupie kontrolnej, jak i u chorych z ChP, natomiast w grupie MSA (niezależnie czy to jest MSA-P, czy też MSA-C) nie stwierdza się większego wydalania ani

GH, ani GHRH [14]. Jednak nie wszyscy autorzy potwierdzają to spostrzeżenie [6].

Badania neuroobrazowe

Jak wiadomo, w chorobie Parkinsona badania CT i MRI mózgu nie dają żadnych pozytywnych wskazówek pozwalających na prawidłowe postawienie rozpoznania, czasami badanie MR uwidocznia depozyty żelaza w postaci hipointensywnych ognisk w skorupie i w istocie czarnej [3], ale są to zmiany rzadko widywane i nieswoiste. Natomiast w diagnostyce MSA obrazy MR są bardziej pomocne. W wielu przypadkach stwierdza się zmiany w prążkowie (głównie w skorupie), w mózdzku i w pniu mózgu, choć u ok. 20% chorych obraz mózgu w badaniu MRI jest prawidłowy [13]. Zmiany w prążkowie to zanik skorupy, widoczny w obrazach T2 jako kombinacja hipo- i hiperintensywnych zmian w skorupie (głównie w postaci MSA-P) [16] i charakterystyczne hiperintensywne pasmo w bocznej części skorupy [20, 33]. Zmiana ta występuje najczęściej tylko po jednej stronie, a badanie neuropatologiczne wykazuje w tej okolicy wyraźną mikro- i astrogliozę z rozrzedzeniem podłoża [15, 20, 36].

W badaniach wolumetrycznych za pomocą MRI-3D stwierdzono znacznie mniejszą objętość prążkowie, pnia mózgu i mózdzku w grupie chorych z obiema postaciami: MSA-P i MSA-C, w porównaniu z grupą pacjentów z ChP [35].

Również metoda SPECT z użyciem znacznika J^{123} MIBG, wykorzystując omówione wcześniej różnice w uszkodzeniu układu autonomicznego, pozwala podczas badania współczulnego unerwienia serca na odróżnienie MSA od ChP nawet we wczesnych stadiach choroby [10]. Natomiast badanie aktywności układu dopaminergicznego w mózgu za pomocą SPECT ze znacznikiem J^{123} – beta CIT nie pozwala na zróżnicowanie atypowych zespołów parkinsonowskich [25]. Również badanie stężenia niektórych metabolitów w jądrach podstawy za pomocą spektroskopii MR nie pozwala, jak dotychczas, na różnicowanie MSA i ChP [7].

Pomocna natomiast w diagnostyce zespołów atypowego parkinsonizmu może być PET [2, 20], jednak ponieważ jest to badanie niedostępne w Polsce, nie będzie tu szerzej omawiane.

Sumując, należy powiedzieć, że jeśli klinicysta odpowiednio wcześniej zauważy u swego pacjenta objawy poddające w wątpliwość rozpoznanie idiopatycznej choroby Parkinsona, ma obecnie wiele możliwości, w postaci różnych badań dodatkowych, aby przyżywczo i dość szybko potwierdzić ewentualne rozpoznanie MSA, co może pozytywnie wpłynąć na decyzje terapeutyczne.

PIŚMIENNICTWO

1. Abele M, Schulz JB, Burk K, i in. Evoked potentials in multiple system atrophy (MSA). *Acta Neurol Scand* 2000; 101: 111–5.
2. Antonini A, Kazumata K, Feigin A, i in. Differential diagnosis of Parkinsonism with (18 F) Fluorodeoxyglucose and PET. *Mov Disord* 1998; 13 (2): 268–74.
3. Bekiesińska-Figatowska M. Choroby istoty białej. W: Walecki J, red. *Neuroradiologia*. Warszawa: UNO; 2000.
4. Bower JH, Maraganore DM, McDonell SK, i in. Incidence of PSP and MSA in Olmsted County, Minnesota, 1976 to 1990. *Neurology* 1997; 49: 1284–8.
5. Braune S, Reinhardt M, Schnitzer R, i in. Cardiac uptake of (¹²³I) MIBG separates Parkinson's disease from multiple system atrophy. *Neurology* 1999; 53: 1020–5.
6. Clarke CE, Ray PS, Speller JM. Failure of the clonidine growth hormone stimulation to differentiate Multiple System Atrophy from advanced idiopathic Parkinson's disease. *Lancet* 1999; 353: 1329–30.
7. Clarke CE, Lowry M. Basal ganglia metabolite concentrations in idiopathic Parkinson's disease and multiple system atrophy measured by proton magnetic resonance spectroscopy. *Eur J Neurol* 2000; 7: 661–5.
8. Delalande I, Hache JC, Forzy G, i in. Do visual-evoked potentials and spatiotemporal contrast sensitivity help to distinguish idiopathic Parkinson's disease and multiple system atrophy? *Mov Disord* 1999; 13 (3): 446–52.
9. DeMarinis M, Stocchi F, Gregori B, i in. Sympathetic skin response and cardiovascular autonomic function tests in Parkinson's disease and multiple system atrophy with autonomic failure. *Mov Disord* 2000; 15 (6): 1215–20.
10. Druschky A, Hils MJ, Platsch, Radespiel-Troger M, i in. Differentiation of Parkinson's disease and multiple system atrophy in early disease stages by means of I-123-MIBG-SPECT. *J Neurol Sci* 2000; 175: 3–12.
11. Gilman S, Low PA, Quinn N, i in. Consensus statement of the diagnosis of multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1999; 163: 94–8.
12. Hanna PA, Jankovic J, Kirkpatrick JB. Multiple system atrophy. The putative causative role of environmental toxins. *Arch Neurol* 1999; 56: 90–4.
13. Kaufmann H. Multiple system atrophy. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 351–5.
14. Kimber JR, Watson L, Mathias GJ. Distinction of idiopathic Parkinson's disease from multiple system atrophy by stimulation of growth hormone release with clonidine. *Lancet* 1997; 349: 1877–81.
15. Konagaya M, Sakai M, Matsuoka Y, i in. Pathological correlate of the slitlike changes on MRI at the putaminal margin in multiple system atrophy. *J Neurol* 1999; 246: 142–3.
16. Kraft E, Schwarz J, Trenkwalder C, i in. The combination of hypointense and hyperintense signal changes of T2 – weighted Magnetic Resonance Imaging sequences. A specific marker of multiple system atrophy? *Arch Neurol* 1999; 56: 225–8.
17. Kulczycki J. Multiple System Atrophy. *Folia Neuropathol* 1997; 35 (4): 209–13.
18. Langheirich T, Tebartz van Elst L, Lagreze A, i in. Visual contrast response functions in Parkinson's disease: evidence from electroretinograms, visually evoked potentials and psychophysics. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 66–74.
19. Lantos PL, Papp MI. Cellular pathology of multiple system atrophy: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 129–33.
20. Litvan I. Recent advances in atypical parkinsonian disorders. *Curr Opin Neurol* 1999; 12: 441–6.
21. Niimi Y, Ieda T, Hirayama M, i in. Clinical and physiological characteristics of autonomic failure with Parkinson's disease. *Clin Auton Res* 1999; 9 (3): 139–44.

22. Ozawa T, Tanaka H, Nakano R, i in. Nocturnal decrease in vasopressin secretion into plasma in patients with multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 542–5.
23. Palace J, Chandiranami VA, Fowler CJ. Value of sphincter electromyography in the diagnosis of multiple system atrophy. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1396–403.
24. Papp MI, Lantos PL. The distribution of oligodendroglial inclusions in multiple system atrophy and its relevance to clinical symptomatology. *Brain* 1994; 117: 235–43.
25. Pirker W, Asenbaum S, Bencsits G, i in. (¹²³I)beta-CIT SPECT in Multiple System Atrophy, Progressive Supranuclear Palsy and Corticobasal Degeneration. *Mov Disord* 2000; 15 (6): 1158–67.
26. Plaschke M, Schwarz J, Dahlheim H, i in. Cardiovascular and renin responses to head-up tilt tests in parkinsonism. *Acta Neurol Scand* 1997; 96: 206–10.
27. Plazzi G, Cortelli P, Montagna P, i in. REM sleep behaviour disorder differentiates pure autonomic failure from multiple system atrophy with autonomic failure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 683–5.
28. Plazzi G, Corsini R, Provini F. REM sleep behaviour disorders in multiple system atrophy. *Neurology* 1997; 48: 1097.
29. Pramstaller PP, Wenning GK, Smith STM, i in. Nerve conduction studies, skeletal muscle EMG and sphincter EMG in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 418–21.
30. Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, i in. Urinary dysfunction and orthostatic hypotension in multiple system atrophy: which is the more common and earlier manifestation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 65–9.
31. Salazar G, Valss-Sole J, Marti M, i in. Postural and action myoclonus in patients with parkinsonian type multiple system atrophy. *Mov Disord* 2000; 15 (1): 77–83.
32. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic REM sleep behaviour disorder. *Neurology* 1996; 46: 388–93.
33. Schrag A, Kingsley D, Phatouros C, i in. Clinical usefulness of MRI in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 65–71.
34. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study. *Lancet* 1999; 354: 1771–5.
35. Schulz JB, Skalej M, Wedekind D, i in. Magnetic Resonance Imaging-based volumetry differentiates idiopathic Parkinson's syndrome from multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 1999; 45: 65–74.
36. Schwarz J, Weis S, Kraft E, i in. Signal changes on MRI and increases in reactive microgliosis, astrogliosis and iron in the putamen of two patients with multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60: 98–101.
37. Stocchi F, Badiali D, Vacca L, i in. Anorectal function in MSA and Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000; 15 (1): 71–6.
38. Tison F, Arne P, Sourgen C, i in. The value of external anal sphincter electromyography for the diagnosis of MSA. *Mov Disord* 2000; 15 (6): 1148–57.
39. Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Magalhaes M, i in. Clinicopathological study of 35 cases of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 160–6.
40. Wenning GK, Tison F, Ben-Shlomo Y, i in. Multiple system atrophy; a review of 203 pathologically proven cases. *Mov Disord* 1997; 12: 133–47.
41. Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Hughes A, i in. What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 434–40.

*Adres: Dr Włodzimierz Kuran, I Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii,
Al. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa*