

Lewy Cisimcikli Demans: Olgu Sunumu

Dr. Sermin Kesebir, Dr. Demet Gülpek,
Dr. Nuri Doğan Atalay, Dr. Erhan Bayraktar¹

ÖZET:

LEWY CİSİMCİKLİ DEMANS: OLGU SUNUMU

Kosaka tarafından 1980 yılında tanımlanmış olan Lewy cisimcikli demans (DLB), Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığının patolojik spektrumunu paylaşan, motor ve psikiyatrik belirtilerle giden demansiyel bir hastalıktır. Bu yazı, son yıllarda hakkında çok fazla yayın olan bu hastalığı, bir olgu nedeniyle ele almayı ve ilgili literatür ışığında tartışmayı amaçlamıştır. Prevalansı %10-26 arasında bildirilen DLB olgularının çoğu yaşlıdır. Varsanılar ve perseküsyon sanrılarıyla kendini gösteren belirli psikotik tablolar, depresyon ve anksiyete bu olgularda siktir ve bu bulgulardan en az biri klinik tabloda bulunur. Psikiyatrik tablolar nedeniyle tedavi edilen yaşlı olguların önemli bir bölümünün DLB olduğu tahmin edilmektedir. Bu açıdan psikiyatri uzmanları tarafından tanınması ve tedavi seçeneklerinin bilinmesi önemlidir. Bu yazının konusu depresif yakınmalarla başvuran bir olgunun DLB tanısı ve ayırıcı tanısı yönünden tartışılmasıdır. Tanı ve tedavisi belirgin güçlükler içermekle birlikte görülme sıklığı düşünüldüğünde, bu hastalık hakkındaki bilgilerimizi artırıp tanı araçlarımızı geliştirmenin gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Anahtar sözcükler: Lewy cisimcikli demans, psikoz, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, depresyon

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2002;12:186-190

ABSTRACT:

DEMENTIA WITH LEWY BODIES: A CASE REPORT

Following the description of Lewy body spectrum disorders by Kosaka in 1980, dementia with Lewy bodies (DLB) which was considered as a rare cause of dementia before, is much more frequently recognized. DLB can be considered as being a member of spectrum of disorders which also includes Alzheimer's disease and Parkinson's disease. The prevalence of DLB has been estimated between 10-26 % by using clinical diagnosis consensus criteria. DLB presents with cognitive, motor and psychiatric symptoms and most of the patients are elderly. Depression, anxiety and psychotic symptoms which are characterized by hallucinations and persecutory delusions are very common and the clinical presentation routinely includes one of the psychiatric symptoms. The diagnosis and management of DLB must be recognized by psychiatrists by the fact that its prevalence is estimated to be very common among the psychiatrically ill elderly patients. Here we report a DLB case with depressive symptoms and discuss the diagnosis and different diagnosis under the light of current literature.

Key words: dementia with Lewy bodies, psychosis, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, depression

Bull Clin Psychopharmacol 2002;12:186-190

GİRİŞ

Son yıllarda progresif demans ve parkinsonizm ile belirli yeni bir tanı kategorisi olan Lewy cisimcikli demans (DLB) ile ilgili çok sayıda yayın vardır. Kosaka tarafından 1980 yılında tanımlanan, Alzheimer ve Parkinson hastalıklarının patolojik spektrumunu paylaşan bu klinik durum, kortikal nöronlarda Lewy cisimciklerinin yaygın olarak görüldüğü, motor ve psikiyatrik belirtilerle giden demansiyel bir hastalıktır (1-3). Lewy cisimcikli demans (dementia with Lewy bodies) olarak tanımlanan bu tablo daha önceleri diffüz ya da kortikal Lewy cisimcikli hastalık, Lewy tip demans, Lewy cisimcikli senil demans ve Alzheimer hastalığının Lewy cisimcikli varyantı olarak isimlendirilmiştir (4-6). Alzheimer hastalığından sonra dejeneratif demanslar içinde ikinci sıklıkta izlenmektedir (7).

Alman literatüründe yirminci yüzyılın başlarında tanımlanan DLB, Amerikan literatüründe ilk kez ayrıntılı olarak 1961 yılında rapor edilmiştir. İzleyen yıllarda Japon araştırmacılar tarafından birçok olgu bildirilmiştir (8). Son yıllarda ise İngiltere ve ABD kaynaklı yayınlar çoğalmıştır. Bu yayınlarda yer alan olguların çoğu yaşlıdır. Klinik tanı ölçütleri (9) kullanılarak tanı konan DLB yaygınlığının %10-26 arasında değiştiği, eşlik eden psikiyatrik belirtiler nedeniyle

tedavi edilen yaşlı hastaların önemli bir bölümünün DLB olduğu tahmin edilmektedir. Varsanılar ve paranoid sanrıların eşlik ettiği psikotik tablolar, depresyon ve anksiyete belirtileri DLB olgularında siktir ve en az bunlardan biri klinik tabloda izlenir (10). Bu nedenle DLB'in psikiyatri uzmanları tarafından tanınması ve tedavi yaklaşımlarının bilinmesi önemlidir.

OLGU

Bay A., 65 yaşında, evli, işsiz. Olguda 1960 yılında başlayan alkol kullanma alışkanlığı 'alkol bağımlılığı' ölçütlerini karşılamaktadır. Hasta 1992 yılında 'alkol kullanımının yol açtığı psikotik bozukluk' tanısı almış olup, 1996 yılında geçirilmiş sağ-ön-orta serebral arter infarktı mevcuttur. Yine, 1998 yılında inme sonrası (post-stroke) epilepsi tanısı almış ve 1999 yılında geçirdiği trafik kazasının ardından kırılan sağ koluna protez takılmıştır. Aile anamnezinde olgunun erkek kardeşinde de inme öyküsü var olup, babası da intrakranial kanama nedeniyle kaybedilmiştir.

Yakınmaların Gelişimi:

Huzursuzluk, yerinde duramama, sinirlilik, yememe, ilaç

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR-TURKEY

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Dr.Sermin Kesebir, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Bornova-İzmir-Turkey
Elektronik posta adresi/ E-mail address: serminkesebir@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 20 Ekim 2002 / October 20, 2002

larını almak istememe, uykusuzluk nedeniyle ailesi tarafından polikliniğe getirilen olgunun bu yakınmaları Haziran 2000 tarihinde ortaya çıkmıştır. O dönemde hareketlerinde yavaşlama ve postüründe değişiklikler fark edilince, başvurdukları nöroloji hekimi tarafından 125 mg/gün levadopa ile tedavi edilmiş. Ancak hareketlerinde bir düzelme olmaması, sinirlilikte artış, uykusuzluk, iştahsızlık ve yerinde duramama nedeniyle levadopa tedavisi sonlandırılmış. Bu sırada üzüntülü ve sıkıntılı olmaya başlayan olgu, herkesi suçluyormuş. Evde odaların ve birtakım eşyaların yerlerini değiştirtiyormuş, evden asla dışarı çıkmak istemiyormuş. Ailesinden alınan öyküyü göre; izleyen günlerde kendi başına tıraşını yapamamaya, dişlerini fırçalayamamaya başlamıştır. Hiçbir şeyle ilgilenmiyor, gazete okumuyor, televizyon izlemiyor, yemek yemiyor ve kilo veriyormuş. Bu sırada şehir dışında olan kızının yokluğunun bile farkında değilmiş. Bir ay boyunca 100 mg/gün dozda kullanılan sertralin ile herhangi bir değişiklik olmamış. İdrarını yaptığı halde yapamadığını, sağ kolunun tutmadığını söylüyormuş. Yeme ve içmeyi tamamen keserek, ilaçlarını almayı reddeden olgu, 2 Kasım 2000-14 Şubat 2001 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı Nevroz Servisi'nde yatırılarak incelenmiş ve tedavi edilmiştir.

Psikiyatrik ve Nörolojik Değerlendirme:

Olgunun psikiyatrik muayenesinde duygulanımda oynaklık, hayattan zevk almama, uyarılabilirlik, dikkat dağınıklığı, anlık ve yakın bellek bozukluğu saptandı. Nörolojik muayenesinde bir nöroloji uzmanınca değerlendirilen olgunun nörolojik muayenesinde bradikinezi, rijidite, asosiyasyon hareketlerinde azalma, üst ekstremitelerde bilateral tremor, maske yüz, sekel motor afazi, nominal afazi, supranükleer paralizisi saptandı. Palmomental, snout ve çene reflekslerinde artma, glabella alışılamama fenomeni mevcuttu. Babinski refleksi bilateral pozitifleşme eğiliminde idi. Zaman yöneliminde ılımlı bozukluk, genel bilgi düzeyinde ve güncel gelişmeler hakkındaki bilgide ılımlı azalma saptandı.

Laboratuvar Bulguları:

Kan testleri normal sınırlar içinde değerlendirildi. Hemoglobin: 14.5 g/dl, hematokrit: %41.3, SGOT: 24 U/l, SGPT: 21 U/l, AKŞ: 121 mg/dl, BUN: 46 mg/dl, kreatinin: 1.02 mg/dl, Na⁺: 143 mEq/l, K⁺: 4.3 mEq/l, Cl⁻: 99 mEq/l, Ca⁺⁺: 9.8 mg/dl olarak saptandı. Kumadin kullanan olguda protrombin zamanı 16.0 sn düzeyinde izlendi. Tiroid fonksiyon testlerinde fT3: 2.6 pg/ml, fT4: 1 ng/dl, TSH: 0.4 uU/ml düzeyinde normal sınırlar içinde değerlendirildi. B12 vitamini: 610 pg/ml, folik Asit: 4.12 ng/ml düzeyinde normal sınırlar içinde saptandı. HIV testi negatif olarak bulundu. Sifiliz testlerinde VDRL, RPR, TPHA olumsuz olarak saptandı.

Elektroensefalografide zemin ritminde yavaşlama saptandı. Kraniyal magnetik rezonans (MR) görüntülemesinde sekel iskemi bulguları bulundu ve bunun dışında normal olarak değerlendirildi.

Nöropsikometrik İnceleme:

Bender-Gestalt testi sonuçlarında demansın organik nedenine dikkat çekilmiştir. Kısa bilişsel muayenede oryantasyon 2/7, dikkat 3/9, bellek 3/12, genel bilgi 4/10, kısa süreli bellek 3/9, nörolojik yüksek kortikal fonksiyonlar 2/12 şeklinde değerlendirilmiştir. Demans testlerinde, karmaşık

dikkatte bozulma, bellekte hatırlamada daha belirgin olmak üzere ipucundan kısmi fayda gören bozulma, dilin motor komponentinde bozulma, ılımlı anomaliler ve parafaziler, yürütücü işlevlerde çok belirgin bozulma, görsel-uzaysal yetilerde belirgin bozulma saptandı. Olguda saptanan motor afazinin sekel bulguları belirgin derecede bulunmakla birlikte bellek bozukluğu, yürütücü işlev bozukluğu ve yeti kayıpları dikkate alındığında, olgu ağır subkortikal ya da kortiko-subkortikal demansiyel sendromlar arasında değerlendirildi.

Klinik Seyir ve Tedavi:

Olguya 3.11.2001 tarihinde haloperidol 3 mg/gün, diazepam 10 mg/gün, sitalopram 20 mg/gün, levadopa 75 mg/gün şeklindeki tedavi başlanmıştır. 7.11.2000 günü olguda yoğun referans ve perseküsyon sanrılarının eşlik ettiği iritabilite ve ajitasyonun izlendiği psikotik tablonun ortaya çıkması üzerine, levadopa tedavisi planından çıkarılarak, risperidon 2 mg/gün dozda tedaviye eklenmiştir. Bu psikotik tablo iki gün içinde yatışmış, ancak olgunun yatışı süresince psikotik dönemler zaman zaman yeniden gözlenmiştir. Olgunun psikoz tablosunda olduğu dönemlerde siyah deri ceketli bir adam, polisler ve bir terör örgütüne üye olduğunu düşündüğü kişilerin serviste dolaştığını söylüyor, kendisi için ve kendisine zarar vermek üzere orada olduklarını düşünüyordu. İzinde olduğunda da aynı nedenle hastaneye dönmek istiyordu. Ayrıca ilaçlarını almak istemiyordu. Sağ kolunun incelendiğini, protezin görüldüğünü söylüyordu. Olgu risperidon kullanıldığı süre içinde bradikinezinin ve rijiditenin artış göstermesi nedeniyle ilacı değiştirilmiş ve olanzapin tedavisine başlanmıştır. Psikotik tablonun ortaya çıktığı dönemler dışında olgunun duyu durumunda oynaklık izlenmiştir.

Olgu serviste kaldığı süre içinde zaman zaman, bazen aynı günün değişik saatlerinde, bazen birkaç gün süre ile yemek yeme, temizlik gibi günlük aktivitelere, sadece hatırlatıldığı ya da yol gösterildiği takdirde katılmıştır. Başında durulup tarif edildiğinde tıraşını olabilmemiş, dişlerini fırçalayabilmiştir. Servis ekibi ile çıkılan gezilerde yolu karıştırmış, zaman zaman bazı etkinlikler için vereceği paranın miktarını kestirememiş, bazen basit matematik işlemlerini yapamamıştır. Olgunun refakatçi olarak yanında bulunan eşinin ameliyat olmak için servisten iki gün süreyle ayrıldığı kendisine bildirildiği halde, bunun kimi zaman farkında olmuş, kimi zaman farkında olmamıştır. Servise döndüğünde operasyona ilişkin herhangi bir soru sormamıştır. İlginç olarak bilişsel işlevlerdeki bozukluğun ve şiddetinin süreklilik ve tutarlılık göstermediği, yer ve zamandan bağımsız olarak ortaya çıktığı gözlenmiştir.

Olguya demans bulgularına yönelik olarak donepezil 5 mg/gün dozda başlanmış ve daha sonra 10 mg/gün doza çıkarılmıştır. Olanzapin 10 mg/gün dozunda kullanılmıştır. Ek olarak parkinsonizm bulgularına yönelik bromokriptin 3,75 mg/gün verilmiştir. Olgu bu tedavi şeması ile taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

DLB için en belirgin klinik tablo progresif demans olup; bu tablo yavaş ilerleyicidir ve yıllar sonra global demans ile sonlanır. DLB tanısı klinik tablo ile konur. Nottingham ve Newcastle grupları tarafından 1991 ve 1992'de ilk tanı ölçütleri yayınlanmıştır. DLB uluslararası çalışma grubu tarafından ise 1996'da 'DLB Klinik ve Patolojik Ölçütleri Uzlaş

Kılavuzu' yayınlanmıştır. Bu klinik tanı ölçütlerine göre hastalığın temel klinik tablosu, progresif demans yanında; parkinsonizm, görsel varsanılar, uyanıklık ve dikkatte değişiklikler şeklindeki bilişsel dalgalanmalardır. Bunların yanında düşmeler, senkop ya da geçici bilinç kayıpları, antipsikotiklere duyarlılık, diğer varsanılar ve sistemli sanrılar tabloya eşlik eder (Tablo-1). Tanı ölçütlerinin duyarlılığı % 75, özgüllüğü % 79 olarak gösterilmiştir (11). Kesin tanı postmortem biyopsi ile konabilir.

Tablo 1. DLB klinik tanı ölçütleri (9)

DLB tanısı için esas özellik progresif bilişsel bozukluğun sosyal ve işlevsel bozukluğa yol açacak düzeye varmış olmasıdır. Olası (probable) DLB demek için aşağıdakilerden ikisi, mümkün (possible) DLB demek için ise en az biri bulunmalıdır.	
1-	Dikkat ve uyanıklıktaki değişikliklerde belirgin olmak üzere bilişsel işlevlerde dalgalanma,
2-	Tekrarlayıcı görsel varsanılar (tipik olarak iyi şekillenmiş ve ayrıntılı),
3-	Parkinsonizmin spontan motor özellikleri
Tanıyı destekleyici diğer ölçütler:	
1.	Tekrarlayıcı düşmeler, senkop, bayılma
2.	Geçici bilinç kayıpları
3.	Nöroleptik duyarlılığı
4.	Sistemik sanrılar
5.	Diğer tipte varsanılar
Tanıdan uzaklaştırıcı ölçütler:	
1.	Fokal nörolojik bulgu ya da görüntüleme lezyon saptanması
2.	Başka bir sistemik ya da serebral hastalığı düşündürcek belirtilerin fizik muayene ya da laboratuvar incelemelerle ortaya konması

Bilişsel işlevlerdeki dalgalanmalar tekrarlayan konfüzyonel durum izlenimi verir. Demanslı hastaların çoğunda günün sonuna doğru ya da anksiyete arttığında ya da tanımadıkları bir çevrede ortaya çıkan bozulma DLB olgularında oldukça şiddetlidir. Hastalar araya giren bir enfeksiyon, serebrovasküler atak ya da ilaç intoksikasyonu gibi tanılarla tekrar tekrar araştırılabilir. Daha sonra sürekli bilişsel bozukluk yerleştiğinde bunun DLB'ın ilk belirtileri olduğu anlaşılır. Bu dalgalanmaların şiddeti ve sıklığı olgular arasında değişiklik gösterdiği gibi aynı hastada bile farklıdır. Dakikalar ve saatler sıklığında olduğu gibi günler ve aylar içinde de olabilir. Tipik diurnal pattern bildirilmemiştir. Diğer sistemik ve farmakolojik nedenler yoksa bilişsel dalgalanmalar DLB'ın en önemli klinik işareti (9). Olgumuz da serviste kaldığı süre içinde zaman zaman, bazen aynı günün değişik saatlerinde, bazen birkaç gün süre ile yemek yeme, temizlik gibi günlük aktivitelere, sadece hatırlatıldığı ya da yol gösterildiği takdirde katılıyordu. Başında durulup tarif edildiğinde tıraşını olabiliyordu, dişlerini fırçalayabiliyordu. Bulunduğu yerin neresi olduğuna ve yanında bulunan kişilerin durumuna ilgisiz kalabiliyor, sonradan farkına varabiliyordu. Zaman zaman para birimini karıştırabiliyordu, bazı

etkinlikler ve aktiviteler için vereceği paranın miktarını kestiremiyordu. Bazen basit matematik işlemlerini yapamıyordu. Ancak ilginç olarak bilişsel işlevlerdeki bozukluğun varlığı ve şiddeti süreklilik ve tutarlılık göstermiyordu, yer ve zamandan bağımsız olarak ortaya çıkıyordu.

Tekrarlayıcı, ayrıntılı görsel varsanılar sık olup DLB'ı Alzheimer tipi ve vasküler demanstan ayıran tek psikiyatrik semptomdur (12). Ayrıntılı, hareket eden, ses çıkaran, canlı insan ve hayvan şekilleri görürler. Diğer tipte varsanılar olabilir de daha nadirdir. Genellikle günler ya da haftalarca devam ederler. Olguların yarısında görsel varsanılara perseküsyon sanrıları eşlik eder (11,13). Olgunun yatışı süresince psikotik dönemlerde perseküsyon sanrıları zaman zaman gözlemlendi. Bu dönemde ilaçlarını almak istemiyordu. Sağ kolunun incelendiğini söylüyordu, bir kere de sağ kolundaki protezin görüldüğünü iddia etmiştir.

Hafif tipte spontan motor parkinsonizm DLB'ın üçüncü temel bulgusudur (10). Rijidite, bradikinezi ve yürüyüş bozukluğu en yaygın ekstrapiramidal semptomlardır. Diğer bulgular hipofonik konuşma, maske yüz ve postür bozukluğudur. Parkinson hastalığından farklı olarak DLB'ta parkinsonizm çok ender olarak tek taraflıdır. Parkinsonizm bulguları hastalığın erken evrelerinde mevcutsa tanısız değer taşır. Olguda izlenen parkinsonizm bulguları bradikinezi, rijidite, assosiyasyon hareketlerinde azalma, maske yüz ve hipofonik konuşmadır. DLB'ta görülen diğer semptom ve bulgular spontan, multifokal, hafif derecede myoklonus, erken evrede kore, geç devrede distoni, yukarı bakış paralizisi, orofasial diskinezi ve piramidal bulgulardır (9). Olgunun nörolojik muayenesinde suprantükleer paralizisi saptanmıştır. Palmomentel refleks, snout refleks, çene refleksinde artma, glabella alışamama fenomeni mevcuttu, Babinski refleksi bilateral pozitifleşme eğiliminde idi. DLB tanısını desteklemek üzere klinik tabloyu açıklayabilecek inme ve diğer organik bozuklukların dışlanması gereklidir (9). Olgunun inme öyküsü demans tablosunu açıklamada yetersiz kaldığı gibi, klinik tabloya daha sonra eklenen bulgularla zaman ve lokalizasyon olarak uyumsuzluk göstermektedir.

Birçok olguda bellek, dil, görsel-uzaysal yetilerde bozukluk Alzheimer hastalığına benzer. Bununla birlikte psikometrik testlerle ortaya konan bazı farklar vardır (Tablo-2). Alzheimer hastalığında yeni şeyler öğrenme ve pekiştirmede bozukluk olmasına rağmen DLB'ın ilk evrelerinde bellek ve hatırlamada bozukluk olmayabilir, ancak frontal lob fonksiyon bozuklukları ve görsel-uzaysal yetilerde erken kayıp DLB'ta Alzheimer'den daha belirgindir. Dil bozukluğu DLB'ta erken evrede "konuşmada durma" şeklindedir, daha sonra kelime bulma gücü ve afazi ile sonlanır (10). Olguda bellek bozukluğu hatırlatmadan kısmi olarak yarar görmektedir. Daha belirgin olarak izlenen yürütücü işlevlerdeki bozulmadır ve günlük aktivitelerin planlanması ve uygulanmasına dek gözlenmektedir. Olguda belirgin olarak izlenen bir başka bulgu ise ileri derecede olan bu işlevsel bozukluğun şiddetinin aynı hafta ve aynı gün içerisinde değişiklik göstermesidir. Görsel

Tablo 2. DLB ve Alzheimer Hastalığı'nda erken evrede ortaya çıkan bulguların karşılaştırılması (10)

	Lewy Cisimcikli Demans	Alzheimer Hastalığı
Bellek	Normal yada çağrışım bozukluğu düzeyinde bozulmuştur.	Öğrenme bozuktur.
Yürütücü işlevler	Orta derecede bozuktur.	Hafif derecede bozukluk olabilir.
Görsel-uzaysal işlevler	Orta derecede bozuktur.	Hafif derecede bozuktur.
Dil	Hafif derecede bozuktur.	Hafif derecede bozuktur.
Dalgalanma	İleri derecededir.	Hafif derecede olabilir.

Tablo 3. DLB ile Parkinson Hastalığı'nı ayırt edici özellikler (14)

Lewy Cisimcikli Demans	Parkinson Hastalığı
Parkinsonizmin daha az karakteristik oluşu	Tipik PH öyküsü
L-Dopa'ya kötü yanıt	L-Dopa'ya iyi yanıt
Erken bilişsel bozulma	Demansın ikincil olarak tabloya eklenmiş olması
Bilişsel bozukluğun dalgalanması (kronik konfüzyonel durum)	Demansın subkortikal frontal tipte olması (alet kullanma yetisi bozulmamıştır. Psödo amnestik sendrom denilen çağrıştırılınca daha iyi hatırlama performansının bulunması)
Görsel varsanılar	

ve uzaysal işlevlerdeki bozukluk nöropsikiyatrik testlerde dikkat çekmektedir. Olguda sekel olarak bulunan afazi bilişsel bozulmayı açıklamak için yetersiz kalmaktadır. Sekel afazi ile DLB kliniğinde izlenen dil bozukluğu arasında düşünülecek olan ayırıcı tanıda, kelime bulma güçlüğü'nün varlığının yardımcı olabileceği düşünülmüştür, ancak bu ayırıcıda güçlükler vardır.

DLB ile Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı arasında ayırıcı tanı yapmakta güçlük vardır (14) (Tablo-3). Alzheimer olgularının %30'unda hastalığın ileri evrelerinde parkinsonizm bulguları ortaya çıkar. Hastalığın ileri evrelerinde idyopatik Parkinsonlu olguların %30'unda da demans gelişir. Ancak nöropsikiyatrik testlerde bir takım farklılıklar vardır (15,16). Klinik açıdan Parkinson hastalığında görülen demansın bulguları DLB'a benzer. Bu konuda uzlaş grubunun önerisi şöyledir; parkinsonizm bulguları demanstan en az 12 ay önce başlamışsa bu, Parkinson hastalığı lehine değerlendirilmelidir (9).

Rutin kan tetkikleri normaldir. Kraniyal BT ve MR'da bazen frontalde daha belirgin olan serebral atrofi görülür. MR'da volumetrik teknikte yapılan ölçümlerde DLB'lı hastalarda hipokampal volümün normallere göre daha küçük, Alzheimer olgularına göre daha büyük olduğu bulunmuştur (8). EEG zemin aktivitesinde yavaşlama ve frontotemporal paroksizmal aktivite şeklinde bulgular gösterir. Frontotemporal demansta EEG normal olduğu için ayırım yapmaya yardımcı olabilir. PET çalışmalarında frontal, temporal ve pariyetal bölgelerde Alzheimer hastalığından farklı olarak, primer görsel ve asosiyasyon alanları dahil olmak üzere oksipital bölgede de hipometabolizma saptanmıştır (1). Halen iyileştirici ya da önleyici bir tedavi olanağı bulunmadığı için bu olgularda tanı amacıyla beyin biyopsisi önerilmez.

Tedavide asetilkolin esteraz inhibitörleri önerilir (10). Kortikal kolin asetiltransferans düzeyinin DLB'lı olgularda Alzheimer'den daha da düşük olması bu tedavinin temelini oluşturur. Bununla birlikte asetilkolin esteraz inhibitörlerinin

bu olguları gerçekten iyileştirip iyileştirmedikleri bilinmemektedir. Bazı yazarlara göre ise antikolin esteraz inhibitörü ilaçlar dikkatte belirgin olmak üzere bilişsel işlevleri düzeltir, psikiyatrik bozuklukları azaltır ve davranışlarda düzelmeye yol açarken; bazı hastalarda da parkinsonizmin kötüleşmesine neden olurlar (17).

DLB'ın psikiyatrik ve parkinsoniyen bulgularının tedavisinde sorunlar vardır (8). Tipik antipsikotikler EPS'e neden oldukları için verilmemelidir. Risperidon antipsikotik etki gösterirse de konvansiyonel antipsikotikler gibi geç diskinezinin de içinde bulunduğu ekstrapiramidal (EPS) yan etkileri doza bağımlı olarak ortaya çıkarmasından ve bu yan etkileri giderici antikolinergik ilaçların bellek işlevlerini daha çok bozmasından dolayı DLB'ta görülen psikotik tabloların tedavisinde ilk seçenek değildir. Klozapin ve ketiapin yüksek dozlarda bile EPS'e neden olmamalarından dolayı öncelikle tercih edilmelidirler. Ancak yine de klozapin'in agranülozitoz ve epilepsi nöbeti ortaya çıkaran ciddi yan etkileri nedeniyle birinci seçenek olamaz. Ancak dirençli olgularda dikkatli bir şekilde verilebilir. Olanzapin ise düşük dozlarda varsanıların tedavisinde etkili iken, yüksek dozlarda EPS'e yol açması ve antikolinergik etkileri nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır (2). Sonuç olarak, ketiapin EPS'e yol açmaması, antikolinergik etkisinin olmaması nedeniyle ilk tercih olmaktadır. Ketiapin'in tek sakıncası ortostatik hipotansiyona ve sedasyona yol açmasıdır. Bunun için de giderek artan dozlarda kullanılmalı, eğer hasta kullanıyorsa aldığı antihipertansiflerin dozu azaltılmalıdır. Parkinsoniyen bulgular antiparkinsoniyen tedaviden yarar görür. Fakat düşük dozlarda bile 'antiparkinsoniyen ilaçlara bağlı psikoz' gibi dopaminerjik yan etkilerin ortaya çıkma riski yüksektir. Bu yönden çok dikkatli olunmalıdır. En iyi sonuçlar levodopa ile alınmaktadır (8).

Sonuç olarak, bu olguların tanı ve tedavilerinde belirgin güçlükler olmakla birlikte, görülme sıklığı düşünüldüğünde DLB hakkındaki bilgilerimizi arttırıp, tanı araçlarımızı geliştirmenin gerekliliği açıkça ortaya çıkmaktadır.

Kaynaklar:

1. Albin RL, Minoshima S, D'amato CJ. Fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in diffuse Lewy body disease. *Neurology* 1996;47:462-466.
2. Burke WJ, Pfeiffer RF, McComb RD. Neuroleptic sensitivity to clozapine in dementia with Lewy bodies. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998;10:227-229.
3. Roland RP. Merritt's Textbook of Neurology. 9th Ed, Baltimore: Waverly Company 1995:677-685.
4. Byrne EJ, Lennox G, Lowe J, Godwin-Austen RB. Diffuse Lewy body disease: clinical features in 15 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:709-717.
5. Gibb WRG, Esiri MM, Lees AJ. Clinical and pathological features of diffuse cortical Lewy body disease. *Brain* 1987;110:1131-1153.
6. Hansen LA, Salmon D, Galasko D. The Lewy body variant Alzheimer's disease: a clinical pathological entity. *Neurology* 1990; 40:1-8.

7. Gomez-Tortosa E, Ingraham AO, Inzarry MC. Dementia with Lewy bodies. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1449-1458.
8. Hashimoto M, Kitagaki H, Imamura T. Medial temporal and whole-brain atrophy in dementia with Lewy bodies. A volumetric MRI study. *Neurology* 1998;51:357-362.
9. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K. Clinical dagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996;47:1113-1124.
10. Lennox GG. Dementia with Lewy bodies. In: *The Dementias*. Eds: JH Growdon, MR Rossor, R Katzman, M Roth. First Ed, St Louis, Butterworth Heinemann 1998;67-79.
11. Mega MS, Mastermann DL, Benson F. Dementia with Lewy bodies: reliability and validity of clinical and pathologic criteria. *Neurology* 1996;47:1403-1409.
12. Ala TA, Yang KH, Sung JH, Frey WH 2nd. Hallucinations and signs of parkinsonism help distinguish patients with dementia and cortical Lewy bodies from patients with Alzheimer's disease at presentation; a clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:16-21.
13. Ballard c, Piggott M, Johnson M, Cairns N, Perry R, McKeith I, Janos E, O'Brien J, Holmes C, Perry E. Delusions associated with elevated muscarinebinding in dementia Lewy bodies. *Ann Neurol* 2000;48:868-876.
14. DuBois JM. Recent attacks on brain death: do they merit a reconsideration of our current policies? *Health Care Ethics USA*. 1998;6:4-5.
15. Connor DJ, Salmon DP, Sandy TJ, Galasko D, Hansen LA, Thal LJ. Cognitive profiles of autopsy-confirmed Lewy body variant vs pure Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998;55:994-1000.
16. Olinchney JM, Galasko D, Salmon DP, Hofstetter CR, Hansen LA, Katzman R, Thal LJ. Cognitive decline is faster in Lewy body variant than Alzheimer's disease. *Neurology* 1998;51:351-357.
17. Shea C, MacKnigh C, Rockwood K. Donepezil for treatment of dementia with Lewy bodies: a case series of nine patients. *Int Psychogeriatr* 1998;10:229-238.