

LEWY CİSİMLİ DEMANS - TANI VE TEDAVİ

Uzm. Dr. Hülya Deniz, Doç. Dr. Cem İlnem, Uzm. Dr. Armağan Samancı

ÖZET

Son bildirimler, beyin sapı ve kortikal Lewy cisimi oluşumunun, otopsiye getirilen senil demans vakalarının %20'sinden sorumlu olan nörodejeneratif bir hastalığı tanımlayabileceğini düşündürmektedir. Dalgalanan bilişsel bozulma;görsel ve işitsel varsanıları ve paranoid sanrıları da içeren psikotik özellikler; depresif semptomlar; düşmeler ve açıklanamayan bilinç kayıplarının tümü, bu hastalıkta Alzheimer Hastalığı'ndan belirgin bir şekilde daha sık görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Lewy cisimi, demans

SUMMARY

Recent reports have suggested that brain stem and cortical Lewy body formation may identify a neurodegenerative disorder in elderly demented individuals which accounts for up to 20% of cases of senile dementia coming to autopsy. Fluctuating cognitive impairment; psychotic features including visual and auditory hallucinations, and paranoid delusions; depressive symptoms; falling and unexplained losses of consciousness were all seen significantly more often than in Alzheimer Disease.

Key words: Lewy body,dementia

Lewy cisimciğinin özellikleri:

Lewy cisimleri, immunreaktif, muhtemelen nöronal distresin belirteci olan inklüzyon cisimleridir. Yakın zamana kadar idyopatik parkinson hastalığıyla sınırlı olduğu düşünülürdü (1). Lewy cisimleri merkezi bir çekirdek ve 7-10 nm çapında ve bir merkezden yayılan flamanlardan oluşan proteinöz yapılardır. Nörolojik ve psikiyatrik açıdan normal olan yaşlılarda (50 yaş ve üzeri)% 2-3 oranında görülür (Perry1990) (2).

Adlandırma:

Lewy cisimciğinin demansta ilk bildiri 1938'de Hassler tarafından yapılmış, takiben Woodard nadir nedenler kategorisinde spesifik demans sendromuyla birlikte bildirmiştir (1962). Son yıllarda belirgin demanslı (Perry R.ve ark. 1989) ya da parkinsonizm ve demanslı olgulara (Lennox ve ark. 1989) yapılan otopsilerde %20 oranında subkortikal ve kortikal Lewy cisimciği saptanmıştır. Alzheimer hastalığı için tanı kriterlerini karşılayan hastaların otopsi serilerinde,

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

olguların 1/3'ünde subkortikal ve kortikal Lewy cisimciği saptanmıştır (Hansen ve ark.1990) (2).

Bu tür hastalara çeşitli adlar verilmiştir:Gibb ve arkadaşları hastalarını diffüz kortikal Lewy cismi hastalığı ve kortikal Lewy cisimli demans olarak iki kategoride sunmuş; Hansen ve arkadaşları alzheimer hastalığının Lewy cismi varyantı olarak; Lennox ve Byrne diffüz Lewy cismi hastalığı olarak; Perry ve arkadaşları ise Lewy cismi tip senil demans olarak adlandırmışlardır(2).

Prevalans:

Newcastle grubu,psikogeriyatrik servise demansla başvuran 70 yaş ve üzeri 80 hasta ile çalışmışlar, demansın ikinci sıklıkta nedeni olarak hastaların %19'unda Lewy cisimli demans saptamışlardır (3). Lewy cisimli demans bu yüzdeyle dejeneratif demansın en sık ikinci nedenidir (olguların % 15-25'i).

Tablo 1: Post-mortem serilerde Lewy cisimli demans prevalansı :

Referans	Örnekler	Lewy cisimli demanslı
	n	(%)
Forno ve tops	12 (4.6)	12 (4.6)
Lennox ve tops	15 (6.9)	15 (6.9)
Joachim ve ante	20 (7.3)	20 (7.3)
Dickson ve ante	26 (2.5)	26 (2.5)
R.H.Perry demans	29 (21.5)	29 (21.5)
Burns ve alzheimer	21 (990)	21 (990)
Galasko ve ante	42 (84)	42 (84)

Etyoloji ve patoloji:

Kortikal Lewy cisimciği, subakut sklerozan panensafalit (SSPE) ile birlikte görülmüş olduğundan viral ajan olma olasılığı artmıştır. Parkinson hastalığındaki etyolojik teoriler;hem çevresel (örn.MPTP)hem de kalıtsal (mitokondriyal enzim disfonksiyonu) faktörlerle subkortikal Lewy cisimciği oluştuğu yolundadır (Williams 1991). Bu teoriler kortikal lewy cisimciği oluşumu ve Lewy cismi tip senil demans için de geçerlidir.

Parkinson hastalığında Lewy cisimciği dağılımı subkortikaldir.Daha yaygın Lewy cismi dağılımlı hastalar; Lewy cismi tip senil demans, diffüz Lewy cismi hastalığı ya da alzheimer hastalığının Lewy cismi varyantı olarak çeşitli şekilde tanımlanmıştır. Lewy cismi dağılımı senil plaklarla birlikte subkortikal, limbik ya da neokortikal olabilir. Neokortikal nörofibriler değişiklikler ya yoktur ya da olguların çok azında görülmektedir. Lewy cisimli demansda substantia nigrada nöron sayıslı %60'ın altına inmiştir (1). Lewy cisimciği, parkinsonda subkortikal nukleuslara yayılır. Kortikal Lewy cismi parkinsonun sık görülen bir özelliği olarak bilinmemektedir (Smith 1990, Perry R 1990). Lewy cisimli demansda; Alzheimer hastalığının kriterlerini karşılaması için

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

yetersiz olan nörofibriler yumakların yokluğu ya da azlığıyla birlikte senil plak oluşumu, beyin sapı, substantia nigra ve locus ceruleus dahil subkortikal nukleuslarda nöronal kayıp, neo ve limbik kortekste Lewy cismi oluşumu yer alır (2). Lewy cismi neokortekste baskın olarak temporal lobda (frontal ve paryetal bölgeden 4 ila 9 kat fazla) ve derin tabakalarda (IV, V+VI) bulunur (3). Diffüz Lewy cismi hastalığı beyinde Lewy cisimciğinin geniş yayılım gösterdiği demans hastaları için kullanılır (klasik yerler substantia nigra ve diğer subkortikal bölgelere ilave olarak hipokampus, temporal lob, singulat, neokorteks bölgelerinde) (4).

Nörokimyasal bulgular ve tedavi:

Otopsi materyalinin nörokimyasal incelemesinde, Lewy cisimli demansda Alzheimer hastalığından daha fazla kolinasetiltransferazda azalma ve temporal neokortekste yoğun kolinerjik defisit saptanmıştır (Perry 1990). Bu da fonksiyonel monoaminerjik sistemlerde azalmış kolinerjik fonksiyonun varsanılara predispozisyon yaratacağını düşündürür. Özellikle görsel varsanı, antikolinerjik ilaçların yüksek dozlarının sık görülen bir sonucu olarak bilinir. Dopaminerjik düzeyler caudatta normalin %60'ına inmiştir (Parkinsonda %80 azalma). Weiner ve ark. (1996) çalışmasında. BOS homo vanilik asit (HVA) düzeyi Lewy cisimli demansda Alzheimer hastalığından belirgin düzeyde daha düşük bulunmuştur. Buna dayanarak mezolimbik ve mezokortikal bölgedeki Lewy cisimciğinin azalmış dopamin metabolizması ve kullanım döngüsünden sorumlu olduğu ve bunun da bu hastalıktaki psikotik semptom sıklığıyla ilgili olabileceği öne sürülmüştür .

Bu hastalıkla ilgili önkestimler:

1- Bu hastalar Alzheimer hastalığına benzemeksizin kolinerjik replasmandan fayda görebilirler; geri kalan kortikal nöronal sistemler değişiklik (tangle) oluşumuyla göreceli olarak etkilenmez ve işlevsel olarak sağlam kalabilirler.

2- Dopaminerjik blokerler dopamin fonksiyonunu tehlikeli olarak düşürürler.

3- Monoaminerjik fonksiyonu artıran ilaçlar konfüzyon ve hallusinasyonu artırır. Parkinsonlu hastalara L-Dopa verilmesi deliryum yaratır (%10-15), bilişsel bozukluk gelişir.

Nöroleptiğin kontrendike olduğu varsanıları kontrol etmede 5-HT sisteminin potansiyel olarak etkili olabileceği görülmektedir. Bir çalışmada dört hastaya GABA'erjik inhibitör işlevli clormethiazol denenmiştir.

Lewy cisimli demans hastalarının tedavisi için açık bir rehber yoktur. Kolinerjik azalmayla birlikte dopaminerjik defisitlerin kombinasyonu bu hastaları çeşitli tedavi sınıflarına duyarlı kılar. Nöroleptik, bilişsel ve motor işlevlerde dramatik kötüleşmeyi provoke edebilir. Psikotik semptom ya da ajitasyonu kontrol için gerekirse, nöroleptik dikkatle kullanılmalıdır. Antikolinerjik ilaçlar mental bulanıklık ya da deliryum yaratabilir. İdyopatik parkinson hastalığında ana tedavi olan L-dopa gibi dopaminerjik ilaçlar Lewy cisimli demansda daha az etkilidir. Özellikle fizyoterapi ile kombineyse antiparkinsonyen tedaviden orta derecede fayda görülür. Antiparkinsonyenlerin

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

düşük doz kullanımı önerilmektedir. Yaşlı hastalar gençler kadar L-dopaya ihtiyaç duymazlar. Alzheimer hastalığı için onaylı bir kolinesteraz olan Tacrin, özellikle kolinerjik aktivitenin çok düşük olduğu saptanan ve görsel varsanıları olan hastada denenebilir, bilişsel işlevleri düzeltir, muhtemelen Lewy cisimli demansdaki psikiyatrik semptomları da düzeltir. Clozapin'in diffüz Lewy cisimli demans hastasında psikotik semptomları tedavi etmede faydalı olduğu söyleniyorsa da bunu doğrulayacak çalışmalar yapılmamıştır.

Tedaviye başlama için ampirik bir yaklaşım önerilmektedir. Düşük doz başlamak ve dozu hem motor hem de mental durum değişikliklerine göre titre etmek. Önerilen başlangıç dozları;

a-Antiparkinsonyen ajanlar : -L-dopa 100 mg ve carbidopa 10 mg.dan oluşan SİNEMET 2x1/2 tablet

-Co-beneldopa 50 mg ve benserazide 12.5 mg.dan oluşan MADOPAR 2x1 tablet

-L-DEPRENİL 5 mg/gün '

b-Psikotik semptomu tedavi için ilaçlar:

--CHLORMETHIAZOLE 192-384 mg/gün

- LORAZEPAM 2x1-2 mg (sadece kısa süreler için)

c- Nöroleptik (son derece dikkatli olarak):

-THIORİDAZİN 2x 10 mg/gün

-SÜLPİRİD 100-200 mg/gün

-CLOZAPİN gibi yeni antipsikotikler Lewy cisimli demansda faydalı olabilir (Abelskov ve Torpdahl, 1993), fakat clozapin yan etkileri için dikkatli izlenmelidir ve pahalı bir ilaçtır.

Bazıları chlormethiazolün nöroprotektif olduğunu ileri sürer (Cross. 1991; Baldwin. 1993), Lewy cisimli demansda ampirik kullanımı, deliryum tremensdeki etkinliği göz önüne alınarak öne sürülmektedir.

Nöroleptik duyarlılığı:

Lewy cisimcikli hastaların %50'sinden fazlasında nöroleptiğe maruz kalmadan önce de ekstrapiramidal bulgular görülür ve parkinson hastalığında bulunanlardan genellikle daha hafiftir. Erken rijidite sıklıkla bulunur. Parkinsonyen bulgular Lewy cisimli demansa özel değildir; alzheimer hastalığı, progresif supranükleer palsy gibi diğer dejeneratif demanslar ya da nöroleptikle tedavi sonrası ortaya çıkabilir. Klinik olarak alzheimer hastalığı olan hastaların %10-20'si demansın erken ya da ara evrelerinde ekstrapiramidal bulgu gösterirler. Bu hastaların psikotik semptom prevalansı yüksektir ve ekstrapiramidal bulgusuz Alzheimer hastalığı hastalarından daha hızlı progresyon gösterirler. Ancak Alzheimer hastalığı ile birlikte görülen

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

ekstrapiramidal bulguların tümü Lewy cisimli demansla açıklanamaz (4).

Ciddi ve sıklıkla öldürücü olan nöroleptik duyarlılığı;konfüzyon, demans ya da davranış bozukluğu olan yaşlı hastalarda görülür. Alzheimer hastalığında yüksek doz nöroleptiğe maruz kalınmaktadır, bu yüzden burada nöroleptik duyarlılığının artması beklenir, ancak gözlemler bunun tersidir. Lewy cisimli demansın %80'i,alzheimer hastalarının %67'si nöroleptik tedavi almaktadır. Lewy cisimli demansda psikotik semptomları kontrol etmek için nöroleptik verilir. McKeith ve ark. çalışmasında nöroleptik alanların %81'inde nöroleptik duyarlılığı görülmüştür. Alzheimer hastalığında da ajite ya da yıkıcı davranışı azaltmak için verilmektedir. Nöroleptiğe karşı yan etki ortaya çıkan alt grupta psikiyatrik servise başvurudan sonra yaşam süresi belirgin bir şekilde kısa, hatta fatal bulunmuştur. Nöroleptik duyarlılığı için önkestirici veri veya iki grup arasında yaş farkı saptanmamıştır, hangi nöroleptiğin hangi yolla duyarlılığa neden olduğu konusunda da yeterli veri yoktur. Nöroleptik duyarlılığı iki ayrı şekilde ortaya konmuştur:

1-Daha hafif reaksiyonlar: Egzajere ekstrapiramidal yan etkiler şeklinde görülür. Lewy cisimli demansda daha sık ortaya çıkar, alzheimer hastalığından daha düşük doz eşiğini yansıtır olabilir. Nöroleptik alımından kısa bir süre sonra ortaya çıkar, geri dönüşlü akut bir reaksiyondur ve parkinsonizm olarak tanımlanmıştır (çalışmada hastalık süresi 42.2 ay, başvurudan sonra 25.8 ay olarak saptanmıştır.)

2-Ciddi reaksiyonlar: İdyosenkratik reaksiyonlardır, nöroleptik malign sendroma benzer (total hastalık süresi 29.3 ay, başvurudan sonra 9.6 ay olarak saptanmıştır).

Nöroleptik verilmesinden sonra ani kötüleşme Lewy cisimli demansı akla getirmelidir (1). Nöroleptiğe yanıt başlangıçta sedasyon, ani rijidite, postural dengesizlik ve düşmeler şeklindedir, hızlı kötüleşme geriye dönüşsüzdür. Orta doz nöroleptik özellikle hızlı verilirse ani ve ciddi dopaminerjik blokaj yapması beklenir (2).

Klinik tanı:

Klinik tanıda demans, parkinsonizm, nöropsikiyatrik bulgular (erken beliren özellikle görsel varsanı ve sanrılar) önemlidir. En önemli özellik bellek bozukluğundan önce varsanılıkların ve davranış bozukluğunun ortaya çıkmasıdır. Yaş bu bulguları değiştirebilir. Japonya'da yapılan bir çalışmada belirgin parkinsonyen bulgular genç grupta daha sık bulunmuştur. Sık görülen ve nedeni bulunamayan akut konfüzyonel ataklar geçiren hastada Lewy cisimli demansdan şüphelenilmelidir, ancak konfüzyonel durum sadece gece görülmeye sınırlı olmamalıdır (4). Lewy cisimli demansda; dalgalı kognitif bozulma, görsel ve işitsel varsanı, paranoid sanrı alzheimer hastalığından daha sık görülür (1).

Nottingham grubu, kortikal Lewy cisimciği ile birlikte demans gelişen olgular için tanı kriterleri geliştirmiş ve demans gelişen parkinson hastalarını da çalışma grubuna almışlardır. Newcastle grubu ise sadece psikiyatrik semptomlu olanları çalışmalarına almışlar ve bunların farklı sınıflandırılması gerektiğini söylemişlerdir. Byrne kriterlerine göre (Nottingham grubunun) diffüz Lewy cisimli tanısı için, ekstrapiramidal özelliklerin varlığı zorunludur. Bunlar hafif olabilirler, hastalığın seyrinde geç gelişebilirler. Nottingham grubuna göre ekstrapiramidal özelliklerin zorunlu kriter olması psikiyatrik semptomlu hastaların büyük kısmını dışlar, ayırıcı tanının

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

önemli olduğu erken fazlarda onları gözden kaçırabilir. Newcastle grubu; Lewy cisimli demans hastalarının %85'inde hafıza ve diğer yüksek kortikal işlevleri etkileyen dalgalı kognitif bozulma ve sıklıkla ikincil paranoid sanrılara yol açan bariz işitsel ve görsel varsanılarla, açıklanamayan deliryum epizodları saptamışlardır. Birlikte bulunan semptomlar ise hafif ekstrapiramidal özellikler, nöroleptiğe karşı şiddetli yan etki, tekrarlayan açıklanamayan düşmeler ve/ya da geçici bilinç bozulması ya da bilinç kaybıdır. Lewy cisimli hastalık, bir uçta motor semptomlu bozukluk, diğer uçta psikiyatrik bulgular olan iki uçlu bir kavramdır; psikiyatrik uçta motor semptomlar seyrek ya da hafiftir. Bu yüzden bu ayırım sınırlı değer taşır. Bu modeli destekleyen ya da reddeden veri de yoktur (3).

Lewy cismi tip senil demansda hastaların tüm ölçümlerinde dalgalı performans, dalgalı hafıza bozukluğu ve karmaşık görsel varsanı (%48), işitsel varsanı, paranoid sanrı (%57), bilinç bulanması (%81) saptanmıştır. Görsel varsanılar akşam üzeri ve gece kötüleşir, bazen kabuslar biçiminde tanımlanır, canlı renkli hızlı hareket eden 3 boyutlu imajlardır, sıklıkla çocuklar, hayvanlar ve kuşlar görülür. İşitsel varsanı genellikle görsel varsanıya birlikte gelir. Dalgalı psikotik semptomlar nedeniyle başlangıç anidir, gece kötüleşir, içgörü göreceli olarak korunur. Hastalığın geç dönemlerine kadar korunmuş kısa ve orta süreli bellek kapasitesi ile bilincin yerinde olduğu periyotlar ve bilincin kaybolduğu ya da azaldığı dönemler bildirilmiştir. Kollaps ve düşmeler görülebilir. Bu vakalar fokal nörolojik bulgu olmaksızın geçici iskemik atak olarak bildirilmiştir. Bu erken bulgu tekrarlayan düşmelerden farklı görülür. Lewy cismi tip senil demansda bu açıklanamayan düşmeler %38 olarak saptanmıştır. Nedeni; Shy-Drager sendromundaki gibi otonom sinir sistemi bozukluğu mu, yoksa primer bir serebral bozukluk mu bilinmemektedir. Sürekli dalgalanma aşırı sıkıntıya yol açar ve günlük yaşama uyumda güçlük doğurur.

Tablo 2: Lewy cisimli demansın klinik özellikleri (çalışmalardaki yaklaşık sıklıklar).

Semptom	gösteren hastaların yaklaşık yüzdesi
Demans başlangıçta hafif, belirgin erken viziyo-spsyal problemler, belirgin dikkat bozukluğu	100
Deliryumu hatırlatan epizodlarla bilişde dalgalanma	80
Parkinsonizm	20
Parkinsonizm olarak ortaya çıkma	20-25
Rijidite	80
Tremor	50
Bradikinezi	40
Yürüyüş bozukluğu	50
Postural normallik (başlıcası fleksiyon) sıklıkla hafif olarak tanımlanır	30-50
Nöropsikiyatrik özellikler	30-50
Sıklıkla kompleks görsel varsanılar	25
Depresyon	15
Paranoid sanrılar	10

Bryne 51 olguyu gözden geçirmiş ve %67'sinde nöropsikiyatrik özellikler saptamıştır. Başlangıçta sadece ekstrapiramidal bulguların olduğu vakalar totalin %8'ini, motor bulgusuz demans %22'sini oluşturmuş, kalanında da bir ya da iki ekstrapiramidal bulgu saptanmıştır.

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

Subkortikal Lewy cisimciği oluşumu ve nöron kaybı ekstrapiramidal özelliklerle birlikte, kortikal Lewy cisimciği organik psikosendromlarla birlikte görülmüştür. Lewy cisimli hastalık spektrumunda erken dönemde psikiyatrik semptomlar baskındır, ekstrapiramidal semptomlar geç dönemlerde görülür. Hastaların pek azında motor semptomlar baskındır ve sonra da kognitif bozukluk gelişimi bildirilmektedir. Bu parkinson hastalığındaki demansın prevalansında artmaya da yol açabilir ve %20 civarında tahmin edilmektedir (Brown ve Marsden 1984).

Burns (1990) alzheimer hastalığı için NINCDS-ARDRRA kriterlerini karşılayan kortikal Lewy cisim patolojili (%12) 6 hasta bildirmiştir. Burns'e göre Lewy cisimi tip senil demanslı hastalar alzheimer hastalığı için tanısıl kriterleri karşılarken, alzheimer hastaları içinde Lewy cisimi tip senil demans için tanı kriterlerini karşılayan yoktur. Önerilen Lewy cisimi tip senil demans tanısının duyarlılığı (sensitivity) %85, özgüllüğü (specificity) %96 bulunmuştur.

Lewy cisimi tip senil demans için önerilen kriterler:

*Hafıza,dil, vizyospasyal beceri gibi yüksek kortikal işlevlerde dalgalı kognitif bozulma. Deliryumdaki gibi dalgalanma hem episodik konfüzyon hem de bilincin açık olduğu dönemler bildirilmiştir. Bu durum tekrarlanan bilişsel işlev testlerinde ve günlük yaşam becerilerindeki performanslarıyla ortaya konur.

*Aşağıdakilerden en az biri bulunur;

1.Görsel ya da işitsel varsanılar ya da her ikisi (sıklıkla paranoid sanrılarla birlikte)

2.Orta derecede spontan ekstrapiramidal özellikler ya da standart doz nöroleptiğe karşı şiddetli yan etki ortaya çıkarma şeklinde nöroleptik duyarlılık sendromu vardır.

3.Tekrarlanan açıklanamayan düşmeler ve/veya geçici bilinç kaybı ya da bulutlanma

* Dalgalı seyre rağmen klinik özellikler deliryuma benzemeksizin uzun süre haftalar ya da

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

aylarca devam eder (Deliryumda ise nadiren bu kadar uzundur). Hastalık ilerler ve ciddi demans fazıyla sonlanır.

*Dalgalı kognitif durumu yeterli olarak açıklayabilecek altta yatan herhangi bir fiziksel hastalığın, uygun muayene ve araştırmayla dışlanması gerekir.

*Fizik muayene ya da beyin görüntüleme bulgularıyla doğrulanmış inme ya da serebral iskemik hasar bulgusu ya da her ikisinin geçmiş öyküsünün dışlanması gerekir.

Lewy cisimli demansın daha az görülen semptomları; otonomik disfonksiyon, myoklonus, supranükleer palsy, polidipsi, diskinezi, kore, alt motor nöron bulguları (fasikülasyon, kas erimesi), dizartri ve disfajidir.

Seyir ve prognoz:

Lewy cisimli demansın hastalık süresi alzheimer hastalığına göre daha kısadır (37.7 ay, 68.48 ay). Lewy cisimi tip senil demans seyri birbiriyle örtüşen üç evreden oluşan progresif bir bozukluktur.

1. evre- Başvurudan 1-3 yıl önce, aralarda tam düzelmeye gösteren minör unutkanlık epizodları vardır. Günlük işlevini yapar, ancak yakınları mental ve fiziksel kapasitesinde bir azalma bildirirler.

2. evre- İlk başvurudaki halidir.

3. evre- Konfüzyonda ani artış, psikoz ve davranış bozuklukları ortaya çıkar. **Ayırıcı tanı:**

Demansı olmayan parkinson hastalarından Lewy cisimli demansı ne ayıracak? Birinci faktör

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

özellikle korteksteki Lewy cisimciği sayıdır. Ölüme yakın zamandaki kortikal Lewy cisimciği yoğunluğu ile demansın şiddeti arasında doğrudan ilişki saptanmıştır. Ancak Lewy cisimciği ile bilişsel ya da psikiyatrik semptomlar arasındaki ilişkiyi netleştirmek için Lewy cisimciği oluşumuna duyarlı nöronların fizyolojik işlevi ve anatomik bağlantıları hakkında daha fazla bilgi gereklidir.

Kortikal Lewy cisimciği olan pek çok hastada senil plak ve nörofibriler değişiklikler (tangle) görülür. Ancak Lewy cisimli demansda neokortikal bölgede nörofibriler yumakların sayısı Alzheimer hastalığından çok daha azdır. Bazı Lewy cisimli demans hastaları, minimal derecede Alzheimer hastalığı patolojisi gösterirler. Alzheimer hastalığı lezyonları ve Lewy cisimcikleri her ikisi de yaşlıda birlikte görülür ve bu birlikte görülme rastlantısal, sadece şansa bağlı olabilir. Lewy cisimciği ve nörofibriler yumaklar bazı özellikleri paylaşır; her ikisi de nöroflaman ya da ilişkili protein içeren cytoskeletal düzensizliklerdir, fosforilasyon geçirirler. Lewy cisimli demans hastaları sıklıkla alzheimer hastalığı lezyonlarına sahip olduğundan, klinik görünüm genellikle Alzheimer hastalığının karakteristikleriyle örtüşür ve unutkanlığın ağır ağır başlamasını izleyen kelime bulmada zorluk ve diğer bilişsel becerilerde bozulmayı kapsar. Lewy cisimli demansın başlama yaşı Alzheimer hastalığına benzer. Erkekler kadınlardan daha sık etkilenirler. Nöropsikolojik defisitini biçimi; Lewy cisimli demansı, tek başına bulunan Alzheimer hastalığından ayırmaya yardım edebilir. Alzheimer hastalığı eşdeğer evrede Lewy cisimli demansla karşılaştırıldığında; Lewy cisimli demansda vizyospasyal testler, yönetici işlev (executive) testleri, problem çözme ve kategorilere ayırmada daha ciddi bozukluklar vardır. Bozukluğun bu alanları parkinson hastalarında bildirilen nöropsikolojik defisit tiplerini hatırlatır ve Lewy cisimciği etmeninin parkinson hastalığında demansın önemli bir nedeni olduğu tartışmasını kuvvetlendirir. Demansın progresyonu ile nöropsikolojik defisit biçimleri arasındaki fark kaybolabilir. Bu tür hastaların EEG'lerinde burst paterniyle, birlikte background yavaşlaması gösterdikleri öne sürülmektedir. Alzheimer hastalığının erken evrelerinde genellikle gözlenen hafif anormallikler ya da normal EEG ile karşılaştırılırsa, bu hastalık için erken fazın sıklıkla frontalde saptanan bilişsel bozukluk paterninin kişiyi aynı derecede demanslı Alzheimer hastalığında gözlenenden daha fazla etkilediği ileri sürülmüştür.

Psikiyatrik semptomlar; Lewy cisimli demans, Alzheimer hastalığı ve demanslı parkinson hastalığının her birinde de sık görülür. Depresyon ve sanrılar; Lewy cisimli demans, Alzheimer hastalığı ve vasküler demansda benzer sıklıktadır, ancak varsanılar Lewy cisimli demansın ana bulgusu sayılırlar, hastaların %50'sine yakınında görülürler, bu Alzheimer hastalığı ve diğer demanslarda görülenden daha fazla bir orandır ve temporal lob gibi alanlarda Lewy cisimciği oluşumu ve kolinerjik etkinlikte azalma sonucu olabilir. Varsanılar hemen her zaman görseldir ve hayvan insan imajlarından oluşur. Bazı hastalar biliş ve uyanıklık düzeylerinde saatler-günler süren dalgalanmalar gösterir, bu durum deliryum ya da geçici serebral iskemiye hatırlatır.

Alzheimer hastalığında bildirilenden genellikle daha erken ortaya çıkan ekstrapiramidal bulgular

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

ya da varsanılar ve dalgalanmalarla birlikte giden bir seyir; vasküler demans tanısı ve dalgalanmanın nedeni olarak organik neden dışlandığında Lewy cisimli demans olasılığını arttırır.

Dalgalanma ve hafif bilişsel değişimler Lewy cisimli demans hastalarında, yüksek Hachinski İskemi Skorlarına neden olur. Vasküler demansdaki dalgalanma tipik olarak, göreceli gündüzlü bilincin açık olduğu dönemler ile gece kötüleşmedir ve vasküler demansdaki stabil bilişsel plato Lewy cisimli demansda nadirdir. Bazı Lewy cisimli demans vakalarında hızlı progresif klinik seyirle birlikte EEG'de trifazik dalga ve myoklonus vardır. Lewy cisimli demansdaki myoklonus ne Creutzfeldt-Jakob hastalığındaki kadar ciddidir ne de şiddetli startle refleksi vardır. Ataksi Lewy cisimli demansın özelliği değildir, halbuki Creutzfeldt-Jakob hastalığında siktir (4).

Tartışma: Disiplinler arasında, kortikal Lewy cisimli hastaların klinik profilinde görüş birliği olmasına rağmen, bazı farklılıklar da mevcuttur. Örneğin varsanı oranları nöroloji pratiğinde daha yüksekken (%50'ye dek); geriyatrik psikiyatriye başvuran hastaların çoğunluğunda (%90) parkinsonizm görülür. Newcastle grubu Lewy cisimli demansın primer karakteristiği olarak senkop ve düşmeleri genellikle saptamamıştır. Lewy cisimi tip senil demans otopsi bulgularında, kliniğe başvuranların 1/3'ünde tekrarlayan, açıklanamayan düşmeler vardı. Bu grubun spekülasyonu; biliş düzeyinde spontan fluktuasyonların patofizyolojik mekanizmasının; nigrostriatal disfonksiyona bağlı denge, yürüyüş, postür anormallikleri ya da santral baroreseptör refleksi disfonksiyonu olduğu şeklindeydi. Düşme ve senkopun Lewy cisimli demansın önemli bir bulgusu olup olmadığını saptamak için daha ileri araştırma gerekir. Ballard'ın (1993) çalışmasında bilinç bulanıklığı olan 16 demans hastasının 15'inde (%94) sık düşme öyküsü vardı ve bunların 14'ü Lewy cisimi tip senil demans için Newcastle kriterlerini karşılıyordu. Parkinson ve Alzheimer'ın klinik yönden çok farklı hastalıklar olduğu düşünülmesine karşın son zamanlarda saptanan bazı patolojiler klinik sınıflamaya kökten meydan okuyor. Apolipoprotein E genotip sonuçlarına göre; bir ya da daha fazla E4 aleline sahip olmak risk faktörüdür Kontrol grubuyla (%14-17) karşılaştırıldığında, geç başlangıçlı ailesel sporadik Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimli demansda E4 aleli sıklığı her ikisinde de %35-40 saptanmıştır. Apolipoprotein E4; b amiloidin çözünürlüğünü azaltmayla patoplastik etki gösterebilir ve diffüz senil plak oluşumuna predispozisyon yaratabilir. Demanssız ve Alzheimersiz parkinson hastalarının normal E4 aleli sıklığına sahip olması, b amiloidozisin Lewy cisimli demansın sekonder özelliği olma olasılığını arttırır(5,6).

Kognitif dalgalanma bu hastaların pekçoğunda karakteristik olmasına rağmen, özellikle hastalığın daha geç dönemlerinde kalıcı ve ciddi kognitif bozulma ortaya çıktığında, saptanması güçleşir. İntermitan akut konfüzyonel durum daha kolayca tanınır. "Bilincin ve düşünmesinin açık olduğu episodlar günler ya da haftalar sürüp sonra karışık hale geliyor mu?" sorusu dalgalanmayı saptamada faydalıdır. EEG'de dominant ritmin yavaşlaması Lewy cisimli

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

demansda, Alzheimer hastalığından daha erken görülür ve daha siktir. Ayırıcı tanıda:

-Alışılmadık ve dalgalı semptom profili

-Hızlı performans kaybı

-Daha kötü prognozun saptanması

yardımcı olmaktadır. Tablo3'de Lewy cisimli demansın ayırıcı tanısı özetlenmiştir.

Nozolojik ve tanısal belirsizliklere rağmen bu hastaların tedavisi hakkında bazı genel prensipler ortaya çıkacak gibi görünüyor. Motor semptomlar uygun düşük dozda standard antiparkinsonyen tedavi ile oldukça iyi düzelme gösterir. Nöroleptik ilaçlar Lewy cisimli demansda tamamen kontrendike değildir. Ancak bazı olgularda görülebilen akut ve hayatı tehdit edici özellikleri nedeniyle son derece dikkatli kullanılmalıdır. Psikotik semptomların risperidona iyi yanıt verdiği bildirilmiştir.

Yeni bir hastalıkla karşı karşıya değiliz, otopsi materyallerinin gözden geçirilmesi üç dekad önce de bu hastaların aynı sıklıkta olduğunu fakat tanınmadığını göstermektedir. Bazı araştırmacılara göre, Lewy cismi hastalığı; Parkinson hastalığından, yaygın Lewy cismi senil demansa dek uzanan geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Bu yelpaze içindeki klinik farklılığı , patolojik belirteçlerden olan Lewy cisminin yerleşimi etkiler. Eğer Lewy cismi mesensefalona oturursa parkinson hastalığı;eğer kortikal ağırlıklı yerleşim gösterirse Lewy cismi tip senil demansa yol açmaktadır.

Tablo3:Lewy cisimli demansın ayırıcı tanısı.

Özellikler	Alzheimer hastalığı	Lewy cisimli demans	hastalığı
Başlangıç	başlangıç	başlangıç	başlangıç
güç	güç	güç	güç
problemler	problemler	problemler	problemler
normal	normal	normal	normal
olabilir	olabilir	olabilir	olabilir
fokal	fokal	fokal	fokal
olabilir	olabilir	olabilir	olabilir

Lewy Cisimli..

Administrator tarafından yazıldı.

Cumartesi, 07 Temmuz 2007 11:54 - Son Güncelleme Cumartesi, 07 Kasım 2009 18:36

Biliş	te	ki	ve	ad	ge	li	ni	le	si	g	ü	r	d	ü	z	l	e	r	i	g	ö	r	e	a	ç	ı	k	b	i	l	i	ñ	ç			
Stab	ık	s	ık	o	l	i	g	i	l	i	k	o	s	u	n	a	d	i	r																	
Park	ın	ş	u	n	k	a	n	a	d	i	g	e	n	e	l	e	z	l	e	r	e	n	e	n	e	n	e	n	e	n	e	n	e	n	e	n
Psik	ya	t	i	le	p	s	ik	ben	g	o	n	a	k	e	r	e	de	ğ	i	l	i	m	e	ö	z	e	l	l	i	ğ	i	n	a	d	i	r
Myo	g	r	a	ç	k	g	ö	r	ü	ş	ü	l	i	r	e	"	h	a	f	i	f	"														
Epi	l	e	s	i	s	i	m	a	m	a	l	m	a	s	y	i	s	ık	s	ık																
Se	y	e	ğ	i	ş	a	r	a	k	ı	z	ı		y	a	d	a	a	ğ	ı	r															
Sü	r	e	o	r	u	n	a	d	ı	2	y	ı	l																							
Cin	s	ü	e	r	k	e	k	a	d	a	r	k		y	o	k																				

KAYNAKLAR

1. McKeith, I.G., Fairbairn, A.F., Perry, R.H., Thompson, P., Perry, E.K. neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type . British Medical Journal. 305, 673-678 1992.
2. McKeith, I.G., Perry, R.H., Fairbairn, A.F., Jabeen, S. , Perry, E.K. Operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT). Psychological Medicine. 22, 911-922 1992.
3. McKeith, 1.G., Fairbairn, A.F., Perry, R.H. Clinical diagnostic criteria for Lewy body dementia. Dementia. 3, 251-252 1992.
4. McKeith, I.G., Galasko, D., Wilcock, G.K., Byrne, E.J. Lewy body dementia- Diagnosis and treatment. British Journal of Psychiatry. 167, 709-717 1995.
5. Alptekin, K., Yener, G.G. Lewy cismi tip yaşlılık bunaması: Olgu sunumu. Nöropsikiyatri arşivi. 32(4), 205-208 1995.
6. Weiner, M.F., Risser, R.C., Cullum, C.M. et al. Alzheimer's Disease and its Lewy body variant: A clinical analysis of postmortem verified cases. Am. J. Psychiatry. 153(10), 1269-1273 1996.