



¹ Mutlu KUYUCU

¹ Hızır ULVİ

¹ Recep AYGÜL

¹ Dilcan KOTAN

¹ Recep DEMİR

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp
Fakültesi Nöroloji Anabilim
Dalı, Erzurum

Submitted/Başvuru tarihi:
27. 12. 2010
Accepted/Kabul tarihi:
09. 02. 2011
Registration/Kayıt no:
08 25

Corresponding Address
/Yazışma Adresi:

Dr. Hızır ULVİ

Atatürk Üniversitesi Tıp
Fakültesi Nöroloji Anabilim
Dalı, Erzurum

e-posta: hizirulvi@yahoo.com

© 2012 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

**Negatif Psikotik Semptomlu Atipik bir
Lewy Cisimcikli Demans Olgusu**

**An Atypic Case of Dementia with Lewy Bodies and Negative
Psychotic Symptoms**

ÖZET

Lewy Cisimcikli Demans (LCD); Alzheimer ve Parkinson hastalıklarının klinik spektrumunu paylaşan, kortikal nöronlarda Lewy cisimciklerinin yaygın olarak görüldüğü, motor ve psikiyatrik belirtilerle giden demansiyel bir hastalıktır. 54 yaşında, erkek, 4 aydır demans, parkinsonizm ve peryodisite gösteren negatif psikotik semptom ve bulguları olan bir hasta kliniğimize yatırıldı. McKeith ve ark.'nın düzenledikleri tanı kriterlerine göre LCD tanısı konuldu. Demans nedeni olabilecek diğer organik ve psikiyatrik hastalıklar uygun şekilde dışlandı. Atipik semptom ve bulguları olan hasta literatür ışığında tartışıldı.

Anahtar sözcükler: Lewy cisimcikli demans, psikiyatrik bozukluk, parkinsonizm

ABSTRACT

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 dementia, parkinsonism and psychiatric disorder. Here we report a DLB case with atypical cognitive, motor and psychiatric symptoms and discuss under the light of current literature.

Key words: dementia with Lewy bodies, psychiatric disorder, parkinsonism

GİRİŞ

Lewy Cisimcikli Demans (LCD); Alzheimer ve Parkinson hastalıklarının klinik spektrumunu paylaşan, kortikal nöronlarda Lewy cisimciklerinin yaygın olarak görüldüğü, motor ve psikiyatrik belirtilerle giden demansiyel bir hastalıktır (1, 2). LCD'da kesin tanı ancak postmortem biyopsi ile konabilir. Hastalığın başlama yaşı 50-83 yaş arasında değişmektedir (3). Demanslı hastalar arasında prevalans tahminleri % 20 gibi yüksek oranlara ulaşmaktadır, fakat %8.5 ve %15 gibi daha düşük oranlar da bildirilmiştir (4, 5, 6). Demografik olarak erkeklerde 1.5-2 kat daha sık olduğu gösterilmiştir (7). LCD'nin ana patolojik bulgusu, kortikal Lewy cisimciklerinin (LC) varlığıdır. LC α -sinüklein ve diğer proteinlerin intrastoplazmik agregatlarıdır (8). Bazı araştırmacılar LC'lerinin yerleşimi ve yoğunluğunun klinik sendromla bağlantılı olduğuna inanmaktadırlar. Beyinsapı LC'i hareket bozukluğu, limbik LC'i psikoz, kortikal LC'İ depresyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (9). Bazı araştırmacılar da klinik sendromla LC'nin yoğunluğu ve yerleşimi arasında sıkı bir ilişki olmadığını ileri sürmektedir (10). LCD, Alzheimer hastalığından sonra ikinci en sık dejeneratif demansdır (3). Alzheimer ve Parkinson hastalığından ayırıcı tanısı yapmak güç olabilir. Bu bildiride peryodisite gösteren negatif psikotik semptom ve bulgularla seyreden bir LCD olgusu sunulup literatür ışığında tartışıldı.

OLGU

Ellidört yaşında, erkek olgunun 4-5 ay önce yakınları tarafından da fark edilen unutkanlık, ilgisizlik, dikkatsizlik şikayetleri başlamış. 2-3 gün süren içine

kapanma, yakınlarıyla konuşmama ve sürekli uyuma gibi negatif psikotik semptomları oluyormuş. İlk zamanlarda ayda bir iki defa tekrarlayan 1-2 gün süren aşırı uyuma dönemlerinden bahsedilirken son zamanlarda bu durum haftada 1-2 defa olacak şekilde daha da sıklaşmış. Yakınmaları haftanın belirli günlerinde (Perşembe-Cuma) olacak şekilde peryodisite gösteriyormuş. Bu süre içinde yemek yeme, temizlik gibi günlük aktiviteleri kendisini uyarıp hatırlatılmadığı sürece yapmıyormuş. Son üç aydır hastada sol tarafta daha belirgin olan ellerinde titreme, hareketlerinde tutukluk ve yürütmesinde yavaşlama fark edilmiş. Hasta zaman zaman ailesine rengarenk çiçeklerle dolu bir bahçe gördüğünü, bahçede tanımadığı insanların dolaştığını anlatıyormuş. Yakınının ifadesine göre hasta gün içinde ara ara başka bir alemde yaşıyor gibiymiş. Bu zamanlarda kendi kendine konuşuyor, çevresiyle ilgilenmiyor, kendisine bir şey sorulduğunda cevap bile vermiyormuş. Hasta yakınları hastalarının psikiyatrik bir problemi olmasından kaygılanarak değişik hekimlere götürmüşler. Erzurum Numune hastanesinde bir süre yatırılan hasta ileri tetkik için kliniğimize sevk edilmiş.

Bölümümüzde yapılan nörolojik muayenesinde hasta apatik görünümlü, çevreye ilgisiz, konuşma monoton ve hipofonik, zaman zaman kelime bulmakta güçlük çekiyor. Bradimimi ve maske yüz mevcut. Mayerson bulgusu pozitif. Solda belirgin bilateral istirahat tremoru, hafif bradikinezi, alt ekstremitelerde rijidite, yürürken assosiyate hareketlerin azaldığı izlendi. Mental muayenesinde dikkatte bozulma, dikkat bozukluğuna bağlı hatırlamada bozulma vardı. İpuçları verildiğinde hatırlama iyiydi. Görsel-uzaysal yetilerde belirgin bozulma saptandı. Hasta şekil çizemiyor, kopyalama yapamıyordu. Mini mental testi 22/30 olarak değerlendirildi. Bu bulgularla olgu subkortikal demans olarak değerlendirildi. Olgunun klinik takibinde şuur ve oryantasyonda 1-2 gün süren değişimler gözlemlendi.

Hastanın özgeçmişinde 1 yıldır hafif düzeyde KOAH'ı ve 4-5 yıldır DM'u varmış. KOAH için ilaç kullanmıyormuş. DM'u için oral antidiyabetik (amaryl 1x1 sabah aç karnına) kullanıyormuş.

Hastanın yapılan kan tetkiklerinde glukoz (163 mg/dl), HBA1c normal sınırlardaydı. Direkt ve indirekt bilirubin değerleri yüksekti (Total bil:4.70 mg/dl, Direkt bil:1.09 mg/dl). Diğer rutin kan tetkikleri, tiroid fonksiyon testleri, B12 vitamin ve folik asit, ASO, CRP, romatoid faktör değerleri, tümör markırları normal sınırlardaydı. HIV testi negatif olarak bulundu. Brusella aglutinasyon testi negatif geldi.

Hasta kliniğimizde yattığı süre içinde sabah akşam açlık kan şekeri takibi yapıldı. Dahiliye konsultasyonu sonucu insülin başlandı, kan şekeri regüle oldu. Bilinç ve bellek bozukluğu kan şekeri regülasyonu sağlandıktan sonra ve kontrole geldiğinde de devam etmesi sebebi ile diabetle ilişkili olabileceği düşünülmedi. Direkt ve indirekt bilirubin değerleri takip edildi. Hbs Ag pozitif, diğer hepatit markırları negatifti. HBV-DNA (PCR) negatif geldi. Abdomen USG'de karaciğerde ileri derecede artmış eko, hepatosteatoz izlendi. Portal RDG'da splenomegali, splenik venede dilatasyon, splenik hilusta dilate tortioze vasküler yapılar olarak değerlendirildi. Bu bulgular hepatite bağlı olabileceği düşünüldü. Akciğer (PA) Grafisi ve EKG'si normal sınırlardaydı. Yapılan kardiyolojik muayenesi ve EKO'su normal değerlendirildi. Beyin MRI'da hafif kortikal atrofi belirlendi. Elektroensefalografide zemin ritminde yavaşlama saptandı. Olguya ilk yatışında antiparkinsoniyen tedavi olarak L-dopa (stalevo 100 mg tb 4x1 aç karına), pramipeksol (pexola 1 mg tb 4x1 tok) tedavisi titre edilerek verildi. Başlangıçta tedaviye cevabı iyiydi, fakat daha sonra takiplerinde etkinliği azaldı. Bunun üzerine hasta tekrar yatırıldı, mevcut ilaç tedavisine rasajilin (azilect 1 mg tb 1x1 tok) ilave edildi. Hastanın uyku bozukluğu, halusasyonları ve psikotik semptomları için atipik nöroleptik (seroquel 25 mg/gün 1x1 gece) başlandı. Olgunun sedasyon ve rijiditesinin artması üzerine ilacı kesildi. Bu durum nöroleptik hipersensitivitesi olarak değerlendirildi. Yerine ativan 1 mg tb 1x1 gece dozunda verildi. Gece uyku bozukluğu düzeldi. Hasta taburcu olduktan sonra hepatit yönünden dahiliye polikliniği ve LCD yönünden nöroloji bölümüne takibe alındı.

TARTIŞMA

LCD, Alzheimer ve Parkinson hastalıklarının klinik spektrumunu paylaşan, kortikal nöronlarda Lewy cisimciklerinin yaygın olarak görüldüğü, motor ve psikiyatrik belirtilerle giden demansiyel bir hastalıktır (1). Literatürde çok çeşitli terimler kullanılmış, son olarak Uluslararası Lewy Cisimcikli Demans Çalışma Grubu tarafından önerilen Lewy cisimcikli demans terimi kullanılmaktadır (2). 2005 yılında LCD tanı kriterleri tekrar düzenlenmiştir. Hastamızda subkortikal demans, bilincinde dalgalanmalar, görsel halusasyonlar, Parkinsonizm, nöroleptik hipersensitivitesi, Beyin MRI'da atrofi, EEG'de yavaş dalga aktivitesi olmasıyla McKeith ve ark.'nın düzenledikleri tanı kriterlerine göre LCD tanısı konuldu (11).

LCD'nin temel klinik özellikler progresif demans ve

parkinsonizmdir. Tablo yavaş ilerleyicidir ve yıllar sonra demans ile sonlanır. Bilişsel işlevlerdeki dalgalanmalar LCD'nin en önemli klinik işareti, bu durum tekrarlayan konfüzyonel durum izlenimi verir. Bilişsel işlevlerdeki dalgalanmaları olan hastada ayırıcı tanıya araya giren bir enfeksiyon, serebrovasküler olay (SVO) veya ilaç intoksikasyonu gibi diğer sistemik ve farmakolojik nedenlerin olmadığını gösterilmesi gerekir. Bilişsel işlevlerdeki dalgalanmaların şiddet ve sıklığı olgular arasında değişiklik gösterir. Hatta aynı olguda bile farklıdır. Dakikalar ve saatler süren dalgalanmalar olabileceği gibi günler ve haftalarda sürebilir (2). Olgunun takibinde bilincinde, oryantasyonunda 1-2 gün süren bozulmalar gözlemlendi. Bu dönemde apatik görünümlüydü, negatif psikotik semptomlar ön plandaydı. Hikaye, klinik bulgular ve yardımcı incelemelerde enfeksiyon, SVO, intoksikasyon, hipoglisemik atak veya diğer metabolik bozuklukları destekleyecek bir anormallik belirlenmedi.

LCD ayırıcı tanısında tedavi edilebilen demanslar nedenleri ilk önce akla gelmelidir. Hipotiroidizm, hipertiroidizm, B12 vitamin eksikliği, normal basınçlı hidrosefali (Adams-Hakim sendromu) ve neoplazmlar içinde özellikle halüsinasyonlar, vizüel problemler ve konfüzyon ile klinik veren inferior temporal lob tümörleri düşünülmelidir (15). Yapılan yardımcı inceleme ve nöroradyolojik görüntülemelerle bu tanıları dışlandı. Ayrıntılı ve iyi şekillenmiş görsel halüsinasyonlar sık olup LCD'yi Alzheimer tipi ve vasküler demanstan ayıran önemli bir semptomdur (13). Detaylı, hareket eden, ses çıkaran, canlı insan ve hayvan şekilleri görülebilir. Olguların yarısında görsel halüsinasyonlara perseküsyon hezeyanları eşlik eder (14). Diğer tipte halüsinasyonlar olabilir de daha nadirdir. Genellikle günler ya da haftalarca devam ederler. Olgumuzda da detaylı görsel halüsinasyonları vardı.

LCD ile Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı arasında ayırıcı tanı güçlüğü vardır. Alzheimer hastalığında yeni şeyler öğrenme ve pekiştirmede bozukluk olmasına rağmen LCD'nin ilk evrelerinde bellek ve hatırlamada bozukluk olmaz. Dikkate sekonder tanının korunduğu bellek bozukluğu olur. İpuucu ile daha iyi hatırlar (17). LCD olguları AH'lularla karşılaştırıldığında dikkat işlevlerinde anlamlı olarak daha kötü, bellek testlerinde ise daha iyi performans gösterdikleri belirlenmiştir. Olgunun mental muayenesinde dikkate belirgin bozulma ve dikkate sekonder hatırlamakta güçlük ve bellek bozukluğu vardı. Hastaya ipuçları verildiğinde daha iyi hatırlama performansına sahipti. Şekil çizme, kopyalama bozuktu. Mini mental testi 22/30 idi. Bu

bulgularla Alzheimer tip demanstan uzaklaşıldı.

Parkinsonizm LCD'nin temel bulgularındandır. Bradikinezi, aksiyal ve ekstremite rijiditesi, parkinsoniyen tremor ve postüral instabilite en yaygın ekstrapiramidal semptomlardır. LCD'da parkinsonizm çoğunlukla simetriktir, nadiren tek taraflıdır. Bu özellik LCD'yi Parkinson hastalığından ayırmada önemlidir. Parkinsonizm bulguları hastalığın erken evrelerinde mevcutsa tanısal değer taşır (12). Olgumuzda da yine bilateral parkinsoniyen bulgular vardı.

İdiopatik Parkinson hastalığının ileri evrelerinde olgularının %30'unda da demans gelişir. LCD'da parkinsonizmin daha çok simetriktir, L-Dopa'ya kötü yanıt verir. Erken bilişsel bozulma, bilinçte dalgalanmalar ve görsel halüsinasyonlar ön plandadır. Parkinson hastalığında asimetric başlangıç, L-dopa'ya iyi yanıt, demansın daha geç olarak tabloya eklenmesiyle LCD'dan ayrılır (16). Klinik açıdan Parkinson hastalığı ile LCD'da görülen demansın bulguları benzerdir. Bu konuda genel yaklaşım, parkinsonizm ile demansiyel bulguların arası 12 aydan az ise bunun LCD lehine değerlendirilmesi önerilmektedir (2). Hastamızda demans ve Parkinson bulgularının başlangıcı yakın zamanlıydı.

LCD'da parkinsoniyen bulgularının tedavisinde sorunlar vardır (18). LCD tedavisinde l-dopa kullanımına cevap kısıtlıdır. Olgumuz parkinsoniyen tedaviden başlangıç döneminde fayda gördü, fakat daha sonraki dönemde tedavi cevabı azaldı (19). Olgunun ilk yatışında uyku bozukluğu ve halüsinasyonlar için atipik antipsikotik başlandı, sedasyon ve rijiditenin artması sebebiyle ilacı kesildi. Bu nöroleptik hipersensitivitesi lehine değerlendirildi. LCD'da tipik nöroleptiklerin düşük doz kullanılmasında bile ciddi hipersensitivite olabilir (20). Zorunlu durumlarda atipik antipsikotikler dikkatli olarak denenebilir (21). Olgunun düşük doz ketiapinle bulgularında kötüleşme ortaya çıktı. Demans tedavisi için asetilkolin esteraz inhibitörü ilaçlar başlanabilir. Dikkatte belirgin olmak üzere kognitif fonksiyonları düzeltir, psikotik bulguları azaltır ve davranışları düzeltebilir. Bazı olgularda tremorda daha belirgin olmak üzere parkinsonizmin bulgularını kötüleştirebilir (17). Olgumuzda parkinsonizm bulgularının ön planda ve demansın hafif olması sebebiyle ve tremorunu arttıracak düşünülerek asetilkolin esteraz inhibitörü ilaç başlanmadı.

Sonuç olarak, olgumuz LCD tanı kriterlerini karşılamakta, periyodisite gösteren negatif psikotik semptomlar dikkati çekmektedir. LCD olgularda nadir olarak periyodisite gösteren negatif psikotik

semptomlu tablolar ön planda olabilir, ileri yaşta ki peryodisite gösteren bilinç ve bellek bozukluğu ve psikotik tablolarda LCD'ında akılda tutulması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Roland RP. Merritt's Textbook of Neurology. 9th Ed, Baltimore: Waverly Company; 1995.
2. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K. Clinical dagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*. 1996;47:1113-24.
3. Papka M, Rubio A, Schiffer R. A review of Lewy body disease, an emerging concept of cortical dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998;10:267-79.
4. Perry RH, Irving D, Blessed G, Perry EK, Fairbairn AF. Clinically and neuropathologically distinct form of dementia in the elderly. *Lancet*. 1989;1(8630):166.
5. Ince PG, McArthur FK, Bjertness E, et al. Neuropathological diagnoses in elderly patients in Oslo: Alzheimer's disease, Lewy body disease, vascular lesions. *Dementia*. 1995;6:162-8.
6. Kosaka K, Iseki E. Diffuse Lewy body disease within the spectrum of Lewy body disease. *Proceedings of International Workshop on Lewy Body Demantia. Pathology*. 1995;27;1-13.
7. Weiner MF, Risser RC, Cullum CM, et al. Alzheimer's disease and its Lewy body variant: a clinical analysis of postmortem verified cases. *Am J Psychiatry*. 1996;153:1269-73.
8. Spillantini M, Schmidt M, Lee V. Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature*. 1997;388:839-40.
9. Filley C. Neuropsychiatric features of Lewy body disease. *Brain Cogn*. 1995;28:229-39.
10. McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. Consortium on dementia with Lewy Bodies. *Neurology*. 1999;53:902-5.
11. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium. *Neurology* 2005;65:1863-72.
12. Lennox GG. Dementia with Lewy bodies. In: JH Growdon, MR Rossor, R Katzman, M Roth. eds. *The Dementias*. St Louis: Butterworth Heinemann; 1998:67-79.
13. 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.
14. Ballard C, Piggott M, Johnson M, et al. Delusions associated with elevated muscarinebinding in dementia Lewy bodies. *Ann Neurol*. 2000;48:868-76.
15. David S, Geldmacher MD. Dementia with Lewy bodies: Diagnosis and clinical approach. *Cleveland Clin J of Medicine*. 2004;71:789-800.
16. DuBois JM. Recent attacks on brain death: do they merit a reconsideration of our current policies? *Health Care Ethics USA*. 1998;6:4-5.
17. Emre M. Dementia in Parkinson's disease: cause and treatment. *Curr Opin Neurol*. 2004;17(4):399-404.
18. Hashimoto M, Kitagaki H, Imamura T. Medial temporal and whole-brain atrophy in dementia with Lewy bodies. A volumetric MRI study. *Neurology*. 1998;51:357-62.
19. Shea C, MacKnight C, Rockwood K. Donepezil for treatment of dementia with Lewy bodies: a case series of nine patients. *Int Psychogeriatr*. 1998;10:229-38.
20. McKeith IG, Fairbairn AF, Perry RH, Thompson P, Perry EK. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ*. 1992;305:673-8.
21. McKeith IG, Perry RH, Fairbairn AF, Jabeen S, Perry EK. Operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT). *Psychological Medicine*. 1992;22:911-22.