

# Lewy cisimcikli demans

ve

# Parkinson hastalığı demansı

Hastalar ve aile bireyleri için bilgiler

Lewy cisimcikli demans (Dementia with Lewy Bodies, DLB) ve Parkinson hastalığı demansı (Parkinson's disease dementia, PDD), Alzheimer tipi demanstan sonra en sık görülen nörodejeneratif demans hastalıklarıdır.

İki hastalık arasındaki geçiş çok akıcıdır, belirtiler güçlü bir şekilde birbiriyle örtüşür. Klinik tablo ve belirtilerin şiddeti hastalığın erken evresinde her ne kadar farklılık gösterse de, çoğu uzmanlar, bunların aynı hastalığın yakın ilişkili iki değişik tezahürü olduğunu varsaymaktadır.

## Giriş

Her iki hastalığın temelinde, beyin sapı ve serebral kortekste,  $\alpha$ -sinüklein proteinlerinin anormal katlanmalarından oluşan **Lewy cisimcikleri** bulunmaktadır. Bunlar ilk defa 1912 yılında nörolog Friedrich Lewy tarafından Parkinson hastalığı ile bağlantılı olarak tanımlanmıştır. Lewy cisimcikleri ilgili sinir hücrelerini ve sinir hücresi bağlantılarını yok ederler ve ileticilerin (öncelikle dopamin ve asetilkolin) alış verişini keserler. Bu nedenle bu hatlarda artık bilgiler iletilemez ve örn. hareket ve dikkat kontrolü gibi fonksiyonlarda artan bir şekilde etkiler oluşur.

Klasik Parkinson hastalığı da Lewy cisimcikleri tarafından tetiklenmektedir. Bunlar, substantia nigra adı verilen beyin derinliğindeki küçük bölgedeki dopamin üreten sinir hücrelerinde katlanırlar ve burada kronik ilerleyici bir hücre ölümüne yol açarlar. Bu nedenle

tipik hareket bozuklukları oluşur: Rigor (kaslarda sertlik), istirahat tremoru (kas titremeleri), akineziye (hareketsizlik) kadar ilerleyebilen bradikinezi (hareketlerin yavaşlaması) ve dik duruş istikrarsızlığı. Yürüme hafif öne eğik, ayakları sürüyerek ve küçük adımlarla gerçekleşir, mimikler sert ve ifadesiz görünür, ses monoton ve kısıktır. Hafif kognitif fonksiyon bozuklukları ve psikolojik bozukluklar, özellikle depresyonlar Parkinson hastalığında sıklıkla görülür.

Son yıllardaki bilimsel araştırmalar, Parkinson hastalarının yüzde 80'inin hastalığın seyri esnasında bir demans (Parkinson ve/veya Alzheimer demansı) geliştiğini göstermektedir; yani nöronal yıkım süreci diğer beyin bölgelerine yayılmaktadır. Demans riski aynı yaştaki genel nüfusa göre yaklaşık altı kat daha fazladır ve hastanın ve de aile bireylerinin yaşam süresine ve yaşam kalitesine önemli derecede etki etmektedir.

Diğer demans hastalıklarında olduğu gibi DLB ve PDD, iş ve özel yaşamdaki günlük aktivitelerin giderek bozulmasına yol açan bilişsel yeteneklerin ilerleyici bozulması ile karakterize edilir.

**DLB ile PDD arasındaki fark**, demans ve Parkinson belirtilerinin zamansal sıralamasında yatar: Demansın hareket bozukluklarından önce veya aynı zamanda ortaya çıkması durumunda bir Lewy cisimcikli demans teşhisi konur; buna karşın hareket bozukluklarının daha sonra ortaya çıkması durumunda Parkinson hastalığı demansından söz edilir.

Bir PDD **tanısı konulması** genellikle özel zorluklar getirmez, çünkü uzun zamandır mevcut olan bir Parkinson hastalığı kapsamında gelişir. DLB'de ise erken evrelerde sıklıkla yanırlıklı Alzheimer tipi demans teşhisi konur. Bunun nedeni ise örneğin tipik hareket bozukluklarının olmaması ve her iki hastalığın birlikte ortaya çıkabilmesidir. DLB klinik semptomatikleri birkaç belirgin özellikler sergilediğinden ve Alzheimer tipi demansa göre başka bir tedavi gerektirdiğinden, doğru tanının mümkün olduğu kadar erken konulması çok önemlidir.

## Belirtiler ve hastalık süreci

Kognitif bozulma süreçleri aynı zamanda, serebral korteksin (kortikal) yüksek kognitif fonksiyonların lokalize edildiği belirli bölgeleri ve de örneğin hareketlerin kontrolünden sorumlu olan daha derinde bulunan merkezlerle (subkortikal) ilgilidir. Klinik tablo bu nedenle demans ve hareket bozukluklarının bağlantısı ile karakterize edilir. Tipik olarak başlangıç evresinde DLB'de öncelikle kortikal bölgeler, PDD'de ise beyin sapı yapıları daha fazla etkilenir.

Her iki hastalığın klinik tablosunda ise öncelikle dikkat bozuklukları, düşünme yeteneği bozuklukları ve görsel-mekansal bilgi işleme bozuklukları ön plandadır. Buna karşılık bellek ve hatırlama becerisi ve de dil becerileri daha uzun zaman korunabilmektedir.

Çoğu hastalarda erken hastalık evrelerinde ortaya çıkan çok sayıda karakteristik belirtiler mevcuttur. Kognitif belirtiler PDD'ya oranla genel olarak DLB'de daha az belirgindir.

- **Bilişsel dalgalanmalar:** Zihinsel performans kabiliyeti, bilinç durumu ve de uyanıklık, birkaç saat ya da birkaç gün içinde güçlü değişkenlikler gösterebilmektedir. Bu durum kendini örneğin kısa bir süre önce bilinçleri yerinde olan hastaların aniden kendinde olmaması, uykulu veya letarjik olması, konuşmaları artık takip edememesi, karma karışık konuşması ve kendi adını dahi hatırlamaması gibi durumlarla gösterir.

- **Tekrarlayan görsel halüsinasyonlar:** Hastalar gerçekte var olmayan şeyleri (insanlar, durumlar vs.) görürler ya da var olan şeyleri yanlış yorumlarlar. Bu yanlış algılamalar tipik olarak çok kompleks, ayrıntılı ve canlıdır ve çoğunlukla insanları ve büyük hayvanları içerir. Akustik halüsinasyonlar buna karşın çok daha nadirdir. Halüsinasyonlar hastalar tarafından gayet normal olarak stresli ve bazen tehdit edici bir şekilde görülür ve kendisini "deli" yerine koyacakları korkusu ile diğer insanlara genellikle anlatılmaz. Ancak bu karakteristik halüsinasyonlar ve sanrılar aile bireyleri açısından da stresli olabilmektedir.
- **Parkinsonizm:** Parkinson hastalığının kardinal motor semptomları (kaslarda sertlik, hareketlerin yavaşlaması, hafif titreme, katı yüzlülük, fısıltılı ses, duruş istikrarsızlıkları) zorunlu olarak tüm DLB hastalarında görülmez ve çoğu zaman hastalık seyri esnasında ortaya çıkar; sıklıkla sadece münferit semptomlar ortaya çıkar. Ancak bu hareket bozukluklarının ilaçların bir yan etkisi olmadığı konusuna kesinlik kazandırılmalıdır.
- **Görsel-mekansal verileri işleme bozukluğu:** Mekansal düşünme ve belirli bir oryantasyon kabiliyeti gerektiren kompleks kognitif faaliyetler (örneğin trafikte) hastalık seyrinin erken evrelerinde etkilenmiştir.
- **Yürütücü işlevlerde bozukluklar:** Motivasyon, dikkat kontrolü ve konsantrasyon becerisi erken zamanda azalmıştır. Hastalar karar vermekte ve de faaliyetleri planlamakta, organize etmekte ve uygulamakta zorluk çekerler. Düşüncede esneklik azalır, çalışma temposu genel olarak yavaşlamıştır. Yürütücü fonksiyonların nispeten daha fazla etkilenmesi özellikle PDD için tipiktir ve çoğu hastalarda belirtilerin ön planında yer alır.

- **REM uykusu esnasında davranış bozuklukları:** Hastalar sıklıkla gece rüya (kâbus) görürken konuşarak, bağırarak, elleri ya da ayakları ile hareket ederek faaliyet gösterirler ve bu esnada yataktan düşebilirler. Çoğu rüyaların görüldüğü REM uyku aşaması verilen bu aşamada kas gerginliği normalde o kadar düşük olur ki, istemsiz hareketler engellenmiş olur. Ancak LBD ve PDD'de bu kas atonisi eksiktir. Geceleri yaşanan davranış bozuklukları sadece aile bireyleri için rahatsız edici ve üzücü olmakla kalmaz, aynı zamanda hastalarda tehlikeli yaralanmalara da yol açabilir.
- **Nöroleptik aşırı duyarlılığı:** Hastaların yaklaşık yüzde 50'sinde, antipsikotik ilaçlara (nöroleptikler) karşı ciddi bir intolerans mevcuttur. Bu intolerans kendisini, akut şiddetli Parkinsonizm içinde, öncelikle artan kas gerginlikleri, şaşkınlık ve bilinç bulanıklıklarından koma halindeki durumlara (örn. günlerce süren derin uyku) kadar uzanan şekilleri ile gösterir. Depresyon ve anksiyete gibi ruhsal bozukluklar, ama aynı zamanda sanrılı belirtiler daha kötüleşebilir veya iyileşebilir ya da yeni semptomlar ortaya çıkabilir. İntolerans reaksiyonları hayati tehlike içerebilir ve toplamda mortalite riskinin artmasına katkıda bulunur.
- **Ortostatik hipotansiyon:** Bu, çoğunlukla yatay pozisyondan dikey pozisyona geçme esnasında oluşan baş dönmesi, bayılma hissi, titreme veya kalp çarpıntısı ile kan basıncında hızlı bir düşüş anlamına gelir. Hastalarda, denge bozuklukları ya da duruş istikrarsızlıklarına (Parkinsonizm) bağlı olarak özellikle ayağa kalkma ve uzun süre ayakta durma esnasında düşme, bayılma ve bilinç kaybı oluşur.

**Hastalığın seyri** genel olarak özellikle kognitif belirtilerin ilerleyici bozulması ve yayılması ile karakterize edilir. Ek olarak Alzheimer tipi demansın ortaya çıktığı

karma formlar (örn. ciddi bellek bozuklukları) nispeten nadir olarak görülür. Hangi belirtilerin hastalık sürecinin hangi aşamasında gelişeceği ve klinik tabloya hakim olacağı bireysel olarak çok farklıdır ve diğer faktörlerin yanında, beynin hangi bölgesinin kuvvetli derecede etkilendiğine bağlıdır.

Tanı konmasından sonraki ortalama **hastalık süresi** yakl. 6-8 yıldır, ancak önemli derecede daha hızlı veya daha yavaş süreçler de mevcuttur (2-20 yıl).

## Nedenleri ve risk faktörleri

Sinir hücrelerinin ve sinir hücreleri bağlantılarının imhası, Lewy cisimcikli demans ve Parkinson hastalığı demansında ve de (Parkinson hastalığında)  $\alpha$ -sinüklein proteinlerinin karakteristik intraselüler inklüzyonları aracılığıyla tetiklenmektedir. Bu patolojik sürecin neden olduğu, diğer nörodejeneratif demans hastalıklarında da olduğu gibi bugüne kadar açıklanamamıştır.

**Lewy cisimcikli demans (LBD)** hakkında, yaş hariç herhangi bir risk faktörü bugüne kadar tanımlanamamıştır. Hastalık genel olarak ileri yaşlarda başlar. 50-83 yıl arasında değişen yaş aralığında ortalama başlangıç yaşı 75'tir.

**Parkinson hastalığı demansının (PDD)** gelişmesinde önemli risk faktörleri olarak yaş ve Parkinson hastalığının derecesi bulunmaktadır: Hastalar ne kadar yaşlı ve temelindeki Parkinson hastalığı ne kadar ilerlemiş olursa, demans riski de o kadar yüksek olmaktadır. Depresyonlar, erken evrede ortaya çıkan halüsinasyonlar, dominant belirtisi kas gerginliği (rigor) olan ve akinetik-rijid olarak adlandırılan Parkinson hastalığı türü ve de hastalık süresi aynı şekilde düşük bir etkiye sahiptir.

Hem LBD hem de Parkinson hastalığı (müteakip demans ile birlikte) nadir durumlarda ailesel kümelenme nedeniyle ortaya çıkar. Bu tür kalıtsal türlerin ortaya çıkmasında çok sayıda genetik faktör rol oynamaktadır.

ır. Bunların arasında  $\alpha$ -sinüklein proteini geninin 4. kromozoma mutasyonu da bulunmaktadır. Bu tür durumlarda demans çok daha erken gelişmektedir: LBD hastalık başlangıcı çoğu zaman 30'lu veya 40'lı yaşlarda olmaktadır.

## Tedavi imkânları

Ne DLB ne de PDD mevcut bilgiler doğrultusunda tedavi edilememekte ve durdurulamamaktadır, neden-sonuç bir tedavi uygulaması mevcut değildir. Çoğu demans hastalıklarında olduğu gibi tedavi tamamen semptomatiktir ve ilk etapta şikâyetlerin azaltılması, müteakip hastalık seyrini geciktirme ve hasta ile aile bireylerinin yaşam kalitesini mümkün olduğu kadar uzun süre korumaya yöneliktir. Birbirini tamamlayan ve birbiri üzerine uyarlanması gereken çeşitli, kısmen çok iyi etki eden ilaç veya ilaç dışı alternatifler mevcuttur.

En uygun ilaç tedavisini bulmak çoğu zaman kolay bir iş değildir, özellikle hareket bozuklukları ve psikotik belirtiler aynı zamanda ortaya çıkıyorsa: Motor belirtilerinin tedavisi bir yandan görsel halüsinasyonların ve sanrıların artmasına neden olur, diğer yandan psikotik belirtilerin tedavisi hareket bozukluklarını daha da kötüleştirebilir (mevcut nöroleptik aşırı duyarlılığı nedeniyle).

Hangi belirtilerin öncelikli olarak tedavi edilmesi gerektiği ve hasta ile aile bireylerinin hangi potansiyel yan etkileri ve sonuçları kabul etmesi gerektiği konusunda uzlaşmalar ve karşılaştırmalar burada kaçınılmazdır.

Hangi şikâyetlerin hakim olduğuna bağlı olarak hastalık Parkinson ya da Alzheimer preparatları (asetilkolinesteraz inhibitörleri) ile tedavi edilebilir. DLB ve PDD söz konusu olan asetilkolin iletilicisinin belirgin bir eksikliği olduğundan, bu ilaçlar kognitif belirtilerde çoğunlukla bir iyileşmeye yol açar.

Örneğin psikoterapi, ergoterapi veya bilişsel eğitim gibi çeşitli ilaç dışı tedavi yaklaşımlarında birçok kognitif ve de psikotik, depresif ve motor semptomları olumlu olarak etkilenebilmektedir. Belleğin sadece hafifçe bozulmuş olduğu durumlarda, hastalıkla ve sonuçları ile başa çıkma konusunda psikolojik konuşma ve davranış terapileri başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir.

Tüm demans hastalıklarında olduğu gibi burada da sosyal çevre azımsanamayacak derecede bir rol oynamaktadır. Bedensel ve ruhsal aktivasyon, eski ve yeni sosyal temasların (aile, arkadaşlar, gündüz bakımevleri, hasta ve aile bireyleri için kendi kendine yardım grupları), hastalık ve belirtileri hakkında kapsamlı bir danışmanlık, hastalık ile başa çıkma konusunda katkıda bulunabilir ve yaşam kalitesini iyileştirebilir.

Mag.a Isabel Flamme, Klinik ve sağlık psikoloğu