

## Cerrahi girişimlerin Lewy body demansa etkisi: iki olgu sunumu

### *Impact of surgery on Lewy body dementia: two cases presentation*

Bekir Enes Demiryürek<sup>1</sup>, Bilgehan Atılgan Acar<sup>1</sup>, Mustafa Ceylan<sup>2</sup>, Esra Demiryürek<sup>3</sup>, Selçuk Yaylaci<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup>Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

<sup>3</sup>Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Sakarya, Türkiye

<sup>4</sup>Rize Fındıklı Devlet Hastanesi Dahiliye Kliniği, Rize, Türkiye

Geliş Tarihi: 30.03.2016

Kabul Tarihi: 05.09.2016

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.293150

### Öz

Lewy body demans Alzheimer hastalığından sonra ikinci sıklıkta görülen nörodejeneratif demanstır. Kardinal bulguları bilişsel bozukluk, görsel halüsinasyonlar ve motor bulgular (parkinsonizm)dir. Aynı zamanda REM (rapid eye movement) uyku davranış bozukluğu ve ciddi nöroleptik duyarlılığı ve disotonominin varlığı tanıyı destekleyici bulgulardır. Lewy body demans tanılı olgularda post operatif bilişsel bozuklukta artış ve post operatif deliryum normal yaşlı popülasyonu ile Alzheimer hastalığı ve diğer demans olgularına göre daha sık görülmektedir. Bu yazıda biri 65 yaşında kalça kırığı nedeniyle cerrahi operasyon sonrası hipoaktif deliryum ve sonrasında bilişsel fonksiyonlarda bozulmada artış gözlenen, diğeri 60 yaşında sonrası hiperaktif deliryum ve bilişsel bozulmada artış gözlenen iki adet erkek olası Lewy body demans olgusu sunduk. Lewy body demans olgularında cerrahi sonrası komplikasyonların erken tanısı ve tedavisinin ciddi morbidite ve mortaliteyi önlemede oldukça etkin olduğu akılda tutulmalıdır. Ayrıca klinisyenler Lewy body demans olgularında preoperatif ve intraoperatif dönemde komplikasyon gelişimini azaltmak için olası riskleri saptamalı ve en aza indirmeye çalışmalıdırlar.

**Anahtar Kelimeler:** Lewy body demans, cerrahi, bilişsel fonksiyon, deliryum

### Abstract

Lewybody dementia is a neurodegenerative dementing disorder. It is most common form of dementia after Alzheimer's disease. Dementia with Lewy bodies is primarily characterized as cognitive edecline, visual hallucinations and motor features (parkinsonism). Other clinical symptoms include REM (rapid eye movement) sleep behavior disorder, serious neuroleptic sensitivity and dysautonomia support diagnosis. Both postoperative cognitive deficit and post operatif delirium are more common in elderly patients with Lewy body dementia than normal elderly patients and elderly patients with other dementias such as Alzheimer disease. We presented two men cases; first case 65years old occured post operatif cognitif deficit and post operatif hypoactive delirium after pelvic fracture operation and the other one 60 years old occurred postoperative cognitive deficit and postoperative hyperactive delirium after appendicitis surgery. In patients with Lewy body dementia, early diagnosis and treatment of surgery complications are very effective to prevent morbidity and mortality. Also clinicians should determine and reduce probable risks of preoperative and intra operative complications in patients with Lewy body dementia.

**Keywords:** Lewy body dementia, surgery, cognition, delirium

## Giriş

Lewy Body Demans (LBD) Alzheimer hastalığından sonra ikinci sıklıkta görülen nörodejeneratif demans tipidir [1]. LBD, nörodejeneratif hastalıkların alfasinükleopati grubundandır. Kardinal bulguları kendisinin ve ailesinin günlük yaşamını etkileyen bilişsel fonksiyonlarda bozukluk, görsel halüsinasyonlar ve ekstrapiramidal motor bulgular (parkinsonizm) dir. Aynı zamanda REM uyku davranış bozukluğu (RDB) ve ciddi nöroleptik duyarlılığı ve disotonominin varlığı tanıyı destekleyici bulgulardır [2].

LBD olan yaşlı olgularda post operatif bilişsel bozuklukta artış (POBBA) ve post operatif deliryum (POD) normal yaşlı populasyonu ile Alzheimer tipi demans ve diğer demans olgularına göre daha sık görülmektedir [3]. Sık görülmeyen ve farklı klinik gidişatı olan LBD hastalarının bir çoğunda klinisyenlerin farkındalığı yeterli olmadığı için preoperatif, intraoperatif ve post operatif dönemde klinik tablosunda kötüleşme gelişebilmekte ve özürülük oranı artmaktadır [3].

Mekanizması tam bilinmemekle birlikte LBD da bilişsel bozuklukta artış ve deliryum tablosunun Alzheimer hastalığına benzer patogeneze den meydana geldiği düşünülmektedir [4].

Bu yazıda cerrahi işlem sonrası deliryum gelişen ve bilişsel bozuklukta artış gözlenen iki adet olası LBD olgusu sunulmuştur.

Olgu 1: 65 yaşında erkek hasta 4 yıldır parkinsonizm (bradikinezi ve rijidite), demans ve görsel halüsinasyonları mevcut idi. Parkinsonizmden 6 ay sonra bilişsel bozukluk belirtileri başlayan hastanın klinik takipte görsel halüsinasyonlarının da gözlenmesi nedeniyle olası LBD ön tanısı ile takip edilmekteydi. Parkinsonizm nedeniyle levodopa-benserazid 500 mg/ gün, demans nedeniyle donepezil 10 mg/ gün almaktaydı. Görsel halüsinasyonlar nedeniyle ketiapin 25 mg/gün alıyordu. Daha önceden görsel halüsinasyonlar nedeniyle verilen haloperidol ve olanzapin ile hastanın psikotik bulgularında artış gözlenmişti. Kalça kırığı nedeniyle başka bir merkezde genel anestezi ile opere olduktan sonra parkinsonizm semptomlarında ve bilişsel yıkımda artış gözlendiği için tarafımıza başvurdu.

Özgeçmişinde LBD haricinde başka hastalık yoktu. Nöro-

lojik muayenesinde bilinç konfuze idi. İşbirliği kısıtlı, yer ve zaman oryantasyonu bozuktu. Kişileri tanıyabiliyordu. Motor muayenede tüm ekstremitelerde rijidite ve bradikinezi mevcuttu. Görsel halüsinasyonlar yoktu. Serumda laboratuvar parametreleri normaldi. Elektroensefalografi (EEG) normaldi. Beyin MRI görüntülerinde periventriküller gliozis ve atrofi mevcuttu. Bilişsel testler işbirliği tam olmadığından yapılamadı.

Hastada hipoaktif deliryum düşünüldü. Destek tedavisi uygulanan hastanın tedavisi değiştirilmedi. Hastanın takipte işbirliği ile yer ve zaman oryantasyonu düzeldi. Ancak bilişsel durumu operasyon öncesine göre daha kötüydü. Bilişsel değerlendirme amaçlı yapılan SMMT (Standardize Minimental Test) ve MOCA (Montreal Bilişsel Değerlendirme) testleri sonucunda, günlük yaşam aktiviteleri, yakın ve uzak bellek ile yürütücü işlevlerde bozukluk belirlendi (MOCA skoru: 6 ve SMMT skoru: 13). Hasta taburcu edildi ve kliniğimize kontrole gelmeye devam ediyor.

Olgu 2: 60 yaş erkek hasta cerrahi servisinde işbirliği ve oryantasyon kaybı ile yoğun görsel halüsinasyonlar ve ajitasyonu olması nedeniyle değerlendirildi, 3 yıldır olası LBD tanısıyla başka bir klinikte takip edilen hasta 1 gün önce akut apandisit tanısıyla genel anestezi ile opere olduktan sonra uyandırıldığında bu durumda imiş. Özgeçmişinde olası LBD harici özellik yoktu. Levodopa 500 mg/ gün, rivastigmin 12 mg/ gün ve risperidon 2 mg/gün almaktaydı. Muayenesinde işbirliği ve oryantasyonu yoktu. Motor muayenede 4 ekstremitede yoğun rijidite ve bradikinezi vardı. Laboratuvar değerleri normaldi. EEG 'de yaygın teta dalga hakimiyeti mevcuttu ve MRI görüntülerinde atrofi mevcuttu. Herhangi bir enfeksiyon bulgusu yoktu. Hastada hipeaktif deliryum düşünüldü ve destek tedavisi ile risperidon 4 mg/güne çıkıldı. Ancak görsel halüsinasyonları ve ajitasyonu artan hastanın risperidon dozu azaltıldı ve ketiapin 50 mg / gün eklendi. Takipte hastanın ajitasyonu ve görsel halüsinasyonları kayboldu işbirliği ve oryantasyonu düzeldi. Bununla beraber unutkanlık yakınmasında belirgin artış mevcuttu. Bilişsel testlerde (MOCA skoru: 9 ve SMMT skoru: 15) özellikle yakın bellek ile yürütücü işlevlerde bozukluk ön plandaydı. Bilişsel fonksiyonlarında iyileşme görülmeyen hasta kontrollere gelmeye devam ediyor.

## Tartışma

LBD olgularında cerrahi sonrası POBBA ve POD gelişiminde risk faktörleri uzun süreli anestezik madde ve cerrahi operasyona maruz kalma, operasyon anksiyetesi, ağrı ve yaştır. Aynı zamanda LBD olgularında çevresel ortamın değişmesi (hastane ve ameliyathane ortamı, gürültü gibi), post operatif yoğun medikasyon, solunumsal problemler, enfeksiyon ve eşlik eden kronik hastalıklar nedeniyle POBBA ve POD tabloları oluşabilmektedir [5].

Bilişsel bozukluk; bellek, lisan ve dikkat bozukluğu ile birlikte sosyal içe çekilme ile karakterizedir. POBBA tanısını koymak tanımlanmış net tanı kriterleri olmadığı için zordur. Bununla birlikte operasyon öncesi ve sonrası nöropsikometrik testler ile anlaşılabilmesi mümkündür. Birçok cerrahi işlemde görülmekle birlikte POBBA en sık olarak kardiyak cerrahi sonrasında geliştiğini bildiren çalışmalar mevcuttur [5]. Uzun süreli anestezik ajanlar ile intraoperatif dönemde hipoksi ve hiperkapni Alzheimer hastalığı olgularında POBBA olduğu belirtilmiştir [6]. Aynı zamanda serebral enfekt öyküsü Alzheimer hastalığı olgularında hipoksi ve hiperkapniye duyarlılıkta artış nedeniyle POBBA riski artmıştır [7].

Hipoksi ve hiperkapni, Alzheimer hastalığında amiloid beta miktarında artışa yol açar ve nöronal apoptozu tetikler. Bunun sonucunda ortaya çıkan serbest oksijen radikalleri ile nöronal hasara bağlı POBBA'na yol açtığını bildiren çalışmalar mevcuttur. LBD'da POBBA mekanizması ile yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte yazarlar Alzheimer hastalığında cerrahinin bilişsel fonksiyonlara etkisinin benzer mekanizma olabileceğini bildiren görüşler mevcuttur [3,8]. Bizim olgularımızda operasyon önce kliniğimize başvurmadıklarından nöropsikometrik testler yapılmamıştı. Bununla birlikte anamnezinde operasyondan her iki olgunun yürütücü işlevleri sağlam iken post operatif dönemde bozulmuştu. Aynı zamanda cerrahi sonrası 1. olgunun günlük yaşam aktiviteleri de bozulmuştu. Bu nedenle iki olguda da POBBA düşünüldü.

Deliryum; akut olarak gelişen bilinç ve bilişsel fonksi-

yonlarda bozulmaların görüldüğü geçici olan konfuzyonel durumdur. Deliryumda esas olarak, beyin metabolizması bozulmakta ve sinir hücreleri yeterli oksijen ve glikoz alamaz hale gelmekte ve böylece beyin işlevleri bozulmakta ve komaya kadar giden bilinç bozuklukları olmaktadır [6-8]. Hipoaktif, hiperaktif ve miks tip olmak üzere üç evre deliryum görülebilmektedir. Yaşlılarda morbidite ve mortaliteye neden olduğundan deliryumun erken tanısı ve tedavisi önemlidir [7]. LBD hastalarında kolinerjik sistemdeki bozulma nedeniyle POD Alzheimer hastalığı olgularına benzer şekilde yaygın olarak görülmektedir. Bununla birlikte LBD olgularında POD Alzheimer ve diğer demans tiplerine göre daha sık görülmektedir. Ayrıca LBD olgularında tekrarlayan deliryum tablosu LBD olmayanlara göre çok daha sık görülmektedir [9].

POD tedavisinde altta yatan nedenin tedavisi, davranışçı tedavi ve çevresel ortamın düzeltilmesi önemli yer tutmaktadır. Ayrıca mix ve hiperaktif deliryum tedavisinde antipsikotik ilaçlar kullanılır. Bununla birlikte bir çok antipsikotik (özellikle haloperidol) LBD olgularında nöroleptik duyarlılığı ve psikotik bulgularda kötüleşmeye neden olabileceğinden düşük dozlarda ve dikkatli bir şekilde atipik antipsikotikler (risperidon, olanzapin, ketiapin gibi) verilmektedir [3,10]. Bu yazıdaki olgulardan birincisinde hipoaktif deliryum saptanıp çevresel şartların düzeltilmesi ve destek tedavisi ile düzeldi, ikinci olgumuzda ise hiperaktif deliryum saptanmıştı ve düşük doz antipsikotik (ketiapin) ve destek tedavisi ile düzeldi.

Sonuç olarak; LBD olgularında cerrahi sonrası komplikasyonlar sık görülmektedir. Bunların erken tanısı tedavisinin ciddi morbidite ve mortaliteyi önlemede oldukça etkin olduğu akılda tutulmalıdır. Ayrıca klinisyenler LBD olgularında preoperatif ve intraoperatif dönemde komplikasyon gelişimini en aza indirmek için olası riskleri saptamalı ve en aza indirmeye çalışmalıdırlar.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarıya dayalı bir ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and meta analysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9:63-75
2. Colette W, Nancy E, Rosanne G, Karen Y. Differentiating Alzheimer disease, Lewy body, and Parkinson dementia using DSM-5. *J NursePract*. 2014;10:262-70.
3. Farzana Pervin, Carolyn Edwards, Carol F. Lippa. Dementia With Lew Body: Impacts of Surgery. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2016;31:5-17.
4. Greicius MD, Geschwind MD, Miller BL. Presenile dementia syndromes: an update on taxonomy and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:691-700.
5. Hu CJ, Liao CC, Chang CC, Wu CH, Chen TL. Postoperative adverse outcomes in surgical patients with dementia: a retrospective cohort study. *World J Surg*. 2012;36:2051-8.
6. Bilotta F, Doronzio A, Stazi E, et al. Postoperative cognitive dysfunction: toward the Alzheimer's disease patho mechanism hypothesis. *J AlzheimersDis*. 2010;22:81-9.
7. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The nun study. *JA-MA*. 1997; 277:813-7.
8. Webster NJ, Green KN, Settle VJ, Peers C, Vaughan PF. Altered processing of the amyloid precursor protein and decreased expression of ADAM 10 by chronic hypoxia in SH-SY5Y: no role for the stress-activated JNK and p38 signalling pathways. *Mol Brain Res*. 2004; 130:161-9.
9. Vardy E, Holt R, Gerhard A, Richardson A, Snowden J, Neary D. History of a suspected delirium is more common in dementia with Lewy bodies than Alzheimer's disease: a retrospective study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2014; 29:178-81.
10. Downing LJ, Caprio TV, Lyness JM. Geriatric psychiatry review: differential diagnosis and treatment of the 3 D's—delirium, dementia and depression. *Curr Psychiatry Rep*. 2013; 15:365.

Sorumlu Yazar: Dr. Bekir Enes Demiryürek  
Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği,  
Sakarya, Türkiye,  
E-Mail: bekirenes@mynet.com