
Semantik Demans: Bir Olgu Nedeniyle

Doç. Dr. Görsev YENER*

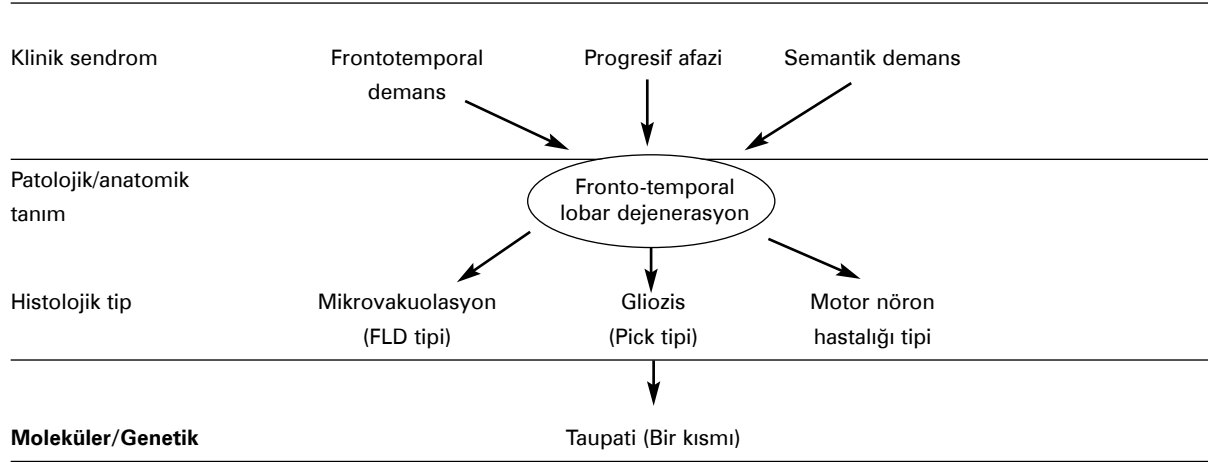
Semantik demans progresif dejeneratif demans nedenlerinden biri olarak son yıllarda tanımlanan tablolardan biridir (Snowden ve ark. 1989, Neary ve ark. 1998). Akıcı afazi ile giden bu tablo, temporal varyant fronto-temporal demans olarak da adlandırılmıştır (Hodges ve ark. 1993, Hodges ve ark. 1992).

NOZOLOJİ

Manchester-Lund kriterlerine göre fronto-temporal demans (Lund and Manchester Groups 1984) olarak adlandırılan klinik tablolarda nozolojik karmaşa Pick kompleksi (Kertesz 1997), fronto-temporal lobar dejenerasyon, frontal lob dejenerasyon (Gustafson 1993) gibi terimlerle devam etmektedir. Bu tanımlamalarda kimi zaman histolojik değişikliklerin, kimi zaman klinik sendromların tanımlamada öne çıkarıldığı görülmektedir. Son yıllarda en fazla kabul gören yaklaşım, Neary ve arkadaşlarının frontal lob ve anterior temporal lob etkilenmesini düşündüren klinik tabloların üç ayrı alt tipinin tanımlanmasıdır (Neary ve ark. 1998). Bu tanımlamada ilk tablo fronto-temporal demans diye tanımlanan ve davranış sorunlarının eşlik

ettiği ilk tablo, ikincisi ve üçüncüsü lisan işlevlerinin daha ağırlıklı bozulduğu -biri tutuk afazi özelliğindeki progresif afazi, diğeri akıcı afazi niteliğindeki semantik demans- tablolardır. Öte yandan Hodges ve arkadaşları (1993) lisan işlevlerini temel alarak iki tip fronto-temporal demans tanımlamışlardır, bunlardan ilki davranış sorunlarının ağırlıklı olduğu ve akıcı olmayan afazi tablolarının da eşlik edebildiği frontal varyant fronto-temporal demans (Fv FTD), diğeri de akıcı afazinin ağırlıkta olduğu ve davranış sorunlarının genellikle izlenmediği temporal varyant fronto-temporal demanstır (Tv FTD). Neary'nin semantik demansa karşılık gelen tablosu, Hodges ve arkadaşları tarafından temporal varyant FTD olarak adlandırılmıştır (Hodges ve ark. 1993). Bu farklı klinik tabloların patolojik/anatomik karşılığı da fronto-temporal lobar dejenerasyondur. Histolojik olarak izlenen farklı alt tipler, bütün bu terminolojiyi daha da karmaşık hale getirmektedir: mikrovakuoler veya sponjiiform değişikliklerin izlendiği bir grup (FLD tipi), gliozisle giden bazen inklüzyon cisimlerin veya şişkin hücrelerin eşlik ettiği bir grup (Pick tipi), ya da amiyotrofinin izlendiği bir başka grup (motor nöron hastalığı tipi) (Neary ve Snowden 1997). Bu tanımlama karmaşası içinde ilk kez frontotemporal demans ve parkinsonizm gösteren olguların tau mutasyonu gösterdiği bulunmuş ve bu işleri daha da karıştırmıştır (Lendon ve ark. 1998, Poorkaj ve

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İZMİR

Tablo 1. Fronto temporal lobar dejenerasyon: Farklı hiyerarşik düzeylerde tanımlaması

ark. 2001). Çünkü bu kez de, genetik/moleküler tanımlama olarak bazı frontotemporal demanslı olguların sınıflamaya katıldığı (Pick tipi), bazılarının ise katılmadığı (motor nöron hastalığı tipi ve mikrovakuoler tip), ayrıca progresif supranükleer paralizi, kortiko-bazal dejenerasyon gibi tabloların da yer aldığı tauopati gibi yeni terminoloji de kullanılmaya başlamıştır (Tablo 1), (Lee ve ark. 2001). Bu karmaşa içinde, adlandırma için klinik tabloları deskriptif olarak tanımlamak, daha sonra histolojik ve genetik inceleme ve seriyal araştırmalarla nozolojik karmaşayı azaltmaya çalışmak makul bir yaklaşım gibi gözükmemektedir.

KLİNİK TABLO

Semantik demans da diğer frontal ve temporal lobu tutan klinik tablolar gibi genellikle presenil çağda ve bazen familial olarak izlenmektedir (Snowden ve ark. 1989, Hodges ve ark. 1992). Hastalarda tipik olarak hem sözel hem de sözel olmayan materyali anlama bozukluğu mevcuttur. Hasta hem adlandırma, hem de sözcükleri anlama zorluğu gösterir. Konuşma akıcı ve boş, efor gerektirmeyen, gramer olarak düzgün, bulunamayan sözcüklerin yerine parafazilerin ya da 'şey' gibi sözcüklerin bulunduğu bir hale gelir. Tekrarlama da bozulmuştur. Okuma ve yazma akıcıdır, ancak okuduğu materyali hastanın anlamadığı görülür. Bu hastalarda ayrıca yüz ve obje tanıma bozukluğu lisan bozukluğuna eşlik eder. Progresif prosopagnozi de bazı olgularda erken bulgular arasındadır. Hasta objelerin ne işe yaradığını da anlamada

Tablo 2. Semantik demans sendromunun temel özellikleri

Presenil başlangıç
Akıcı afazi, asosiyatif vizuel agnozi
Davranış değişiklikleri (sosyal tavır korunur, daha çok obsesif özellikler belirginleşir)
Minimal nörolojik belirtiler
Normal EEG
Beyin görüntüleme: Temporal lob atrofisi

zorluklar yaşar, ama objeleri birbiriyle eşleştirebilir, ya da kopye edebilir. İleri evrelerde ekolali gelişebilir.

Davranış erken ve orta evrelerde sıradışı olabilir, hasta davranış stereotipleri ya da obsesyonel özellikler gösterebilir. Ama, frontal lob hastalıklarının temel özelliklerinden biri olan asosyal ve disinhibe davranışlar bu hastalarda genellikle görülmez.

Nörolojik belirtiler izlenmez ve EEG normal bulunur, yapısal ve fonksiyonel beyin görüntüleme asimetric temporal lob etkilenmesini gösterir (Tablo 2 ve 3).

NÖROPATOLOJİ

Nöropatolojik olarak, özellikle orta ve inferior temporal giruslarda olmak üzere temporal loblarda ağır atrofi izlenir, superior temporal girus, oksipital

Tablo 3. Semantik demans sendromunun nöropsikolojik özellikleri

Lisan	Akıcı afazi Sözcüklerin anlamı kaybolur Gramer yetenekleri korunur Adlandırma ve anlama bozulur Tekrarlama bozulur
Algılama	Obje ve yüz tanınması bozulur* Algısal eşleştirme korunur
Uzaysal yetenekler	Hastalık süresince korunur
Bellek	Otobiyografik bellek korunur Genel bilgilerde bozulma izlenir

*Görsel semantik demansta sağ temporal atrofi belirginken, sözel semantik demansta sol temporal atrofi belirgindir.

ve paryetal korteks görece korunmuştur (Snowden ve Neary 1993). Frontal loblar, korpus striatum, globus pallidus, talamus orta derecede atrofi gösterir. Bilateral temporal atrofi gözükmesine rağmen klinik tabloda sözel ya da görsel semantik demansın ağırlığına paralel olarak sol ya da sağda asimetrik atrofi izlenir.

Bu yazıda semantik demans ya da temporal varyant frontotemporal demans olarak adlandırılacak bir olgu ele alınacaktır.

OLGU

Altmışdokuz yaşında, sağ el dominant, formal eğitimi olmayan, daha önce rahat okuyabilen ama yazamayan, tek başına kendi evinde yaşayan kadın hasta kızıyla demans polikliniğine Kasım 2001 tarihinde başvurdu. Hastanın kızı son yıllarda giderek artan konuşma bozukluğunun olduğunu ve annesinin 6 aydır imza atamamaya ve paraları tanıyamamaya başladığını bildirdi. Ancak unutkanlığın fazla olmadığını, hastanın evde kendi işlerinin çoğunu yapabildiğini, tek başına alışverişini yapabildiğini, şehir içinde otobüsle tek başına evinden şehir merkezindeki orduevine yemek yemeye gidip gelebildiğini, yürüyerek yakın mesafedeki kızlarına rahatlıkla gidip gelebildiğini, bazı randevuları, olayları kelimeleri tam bulamasa da kızlarına hatırlatabildiğini, ezberden telefon numaralarını çevirip kızlarını arayabildiğini belirtiyordu. Hastanın sosyal uygunsuzluğunun, davranış bozukluğunun, üzüntü ya da kayıtsızlık halinin olmadığını vurguluyordu. Ancak ev

işlerinde aşırı temizlik, titizlik hali ve yemek yapacağına nelerin gerektiğini bilememe son 1-2 aydaki yakınmaları arasındaydı. Öğün atlamaları başladığı için son 2 yılda 10 kg'a yakın kayıptan söz ediliyordu, sfinkter sorunu yoktu. Bu arada kızı, bazı aletleri gerekmediği halde tutma ve kullanma isteği gözlediğini aktarıyordu. Özgeçmişinde ilaçla regüle hipertansiyon ve latent diabet, ve bir buçuk yıl kadar önce bir kez kasılma ve idrar kaçırma olmadan bayıldığı, o anda bulantı ve kusma olduğu, ancak o anda ve daha sonra herhangi bir güç kaybı ya da ani konuşma bozukluğu olmadığı öğrenildi. Soygeçmişte, annenin 40'lı yaşlarda bilinmeyen nedenle ve babanın 50'li yaşlarda başlayan bunama ile öldüğü öğrenildi. Alkol ve sigara alışkanlığı olmayan hasta flupamid dışında ilaç kullanmıyordu. Sistemik bakıda kan basıncı 110/55 mmHg idi, kardiyak ve karotik ek ses yoktu, diğer sistem bakıları olağandı. Nörolojik bakıda, bilinç açık, koopere hastada derin tendon refleksi canlı, Hoffmann bilateral pozitif, Babinski bilateral negatif bulundu ve palmomenta (solda), snout ve glabellar refleksi pozitif, yakalama refleksi mevcut değildi. Kas gücü, tonus, yürüyüş, serebellar bakı normaldi. Sosyal yönden uyumlu davranan, mood bozukluğu gözlenmeyen, hijyeni ve giyimi konumuna uygun hasta, uzun sayılabilecek muayenesi boyunca gayretini yitirmedi ve dikkatini sürdürdü. Formal eğitiminin olmaması ve sensoriyel afazisi nedeniyle klasik nöropsikolojik testlerin çoğu uygulanamadı. Eğitimsizler için yapılan mini mental durum testinde

(MMDT) (Ertan ve ark. 1999) yer ve zaman oryantasyonu sorularında sadece şehir adını doğru verdi, kayıt hafızasında masayı tekrarladı, kalem ve saati adlandıramadı, bu arada gösterilen kaleme her defasında uzanıp tutmaya çalıştı. Evi ile ilgili bir cümle kurması istendiğinde basit iki kelimelik bir cümle kurdu, ancak şekli çizemedi. Toplam MMDT'de 4/30 skoru alan hastaya Gülhane afazi testi uygulandı.

Gülhane afazi testi ülkemizde geçerliliği ve güvenilirliği yapılmış tek afazi testidir. Uygulamasında konuşma akıcılığı, duyarak anlama, okuma ve okuyarak anlama, tekrarlama ve adlandırma, yazma, sayısal yetenek ve şekil kopye yeteneğinin değerlendirilmesi yer alır (Tanridağ 1991).

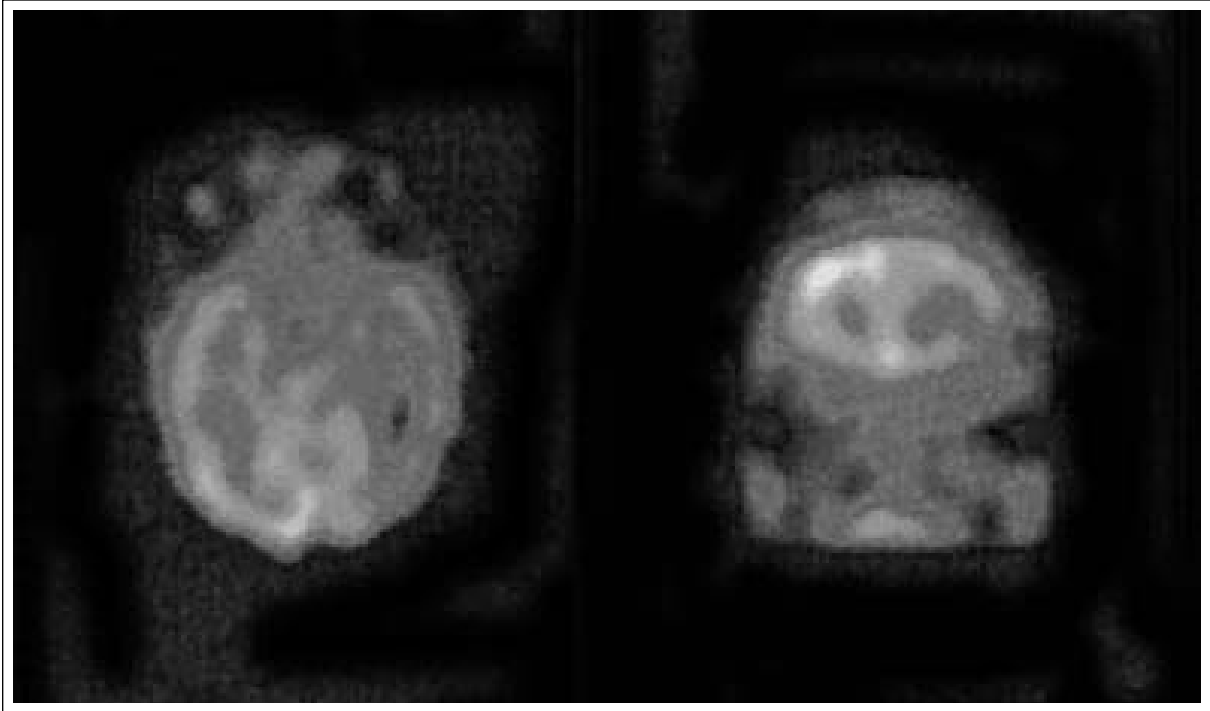
Akıcı, boş, fakat gramer ve sintaktik olarak doğru konuşan hastanın cümle uzunluğu en fazla 3 kelimeydi 'Kurabiye Hırsızı' resminin yorumunu 'Bir kız var, öteki kız var, oturuyorlar, şey alıyor, bir şey oluyor' şeklinde yaptı. Duyarak anlamada tek adımlı emirlerin çoğunu yerine getiremedi ve basit emirlerin anlaşılması 2/9 düzeyindeydi. Doğru yanlış sorularından 5 tanesinden 2'sine doğru cevap verdi. Kompleks sorularda 1/6 puan aldı. Okuma ve okuduğunu anlama tamamen kayıptı. En fazla iki kelimelik dizileri bazen tekrarlayabiliyordu (5/19). Adlandırmada kart üzerine çizilmiş resimlerden hiçbirinin adlarını bilemedi, ancak ne işe yaradığını parafazik kelimelerle büyük ölçüde açıklayabiliyordu ve objeleri eşleştirebiliyordu. Renklerin adlarını söyleyemedi ama renkleri eşleştirebildi. Yazması daha önceden de bulunmayan hastaya testin bu bileşeni sorulmadı. Akıldan ya da kağıtla basit hesaplamaların hiçbirini yapamadı. Şekil kopyelerinde üste kapanma fenomeni (closing-in) saptandı. Praksi muayenesi afazisi nedeniyle net olarak değerlendirilemedi, ancak gözlemlerde belirgin bir apraksi izlenmedi. Yürütücü işlevlere yönelik uygulanan FAB (Frontal Assessment Battery) testinde de (Dubois ve ark. 2000) ağır sensoriyel afazi nedeniyle sadece yakalama testi yapılabildi, o da negatif bulundu.

Yardımcı incelemelerde rutin demansiyel sürece yönelik taramalarda kan biyokimya, elektrolit, glukoz, ALT/AST, BUN/kreatinin, eritrosit sedimentasyon hızı, tiroid fonksiyon testleri, VDRL, HIV, ANA, B₁₂ vitamin düzeyleri normal bulundu.

Beyin tomografisinde solda temporalde daha belirgin kortikal atrofi ve periventriküler derin beyaz cevher içinde laküner birkaç iskemik odaktan başka lezyon izlenmedi. EEG normal bulundu. Beyin Tc99 m HMPAO SPECT incelemesinde sol temporal bölgede, oksipital bileşkeye dek uzanan belirgin hipoperfüzyon izlendi. Sol frontalde sağa göre ılımlı bir hipoperfüzyon dikkati çekiyordu.

Olgu 7 ay sonraki kontrolde tekrar görüldüğünde kızına göre konuşmaları iyice anlaşılabilir olmuş; telefon açamaz, daha önce kızının sesini tanıyabildiği halde tanıyamaz hale gelmiş. Uzakta oturan kızına otobüsle gidip gelmede, yemeklerini ısıtmada zorluk yaşamaya başlamış, çorabayı bıçakla içmeye kalkıyor, cisimlerin ne olduğunu anlamada zorluk yaşıyormuş. Buna rağmen yürüyerek iki-üç kilometre uzaktaki diğer kızının evine hala gidip gelebiliyormuş. Hastaya verilen donepezil (10 mg/gün) ilk bir ay hafif bir iyilik hali sağlamış, ancak daha sonra tekrar yavaş yavaş eski haline dönmüş. Kognitif bakıda afazisinin daha da arttığı, konuşma miktarının da azaldığı, apatik hale geldiği gözlemlendi. Sosyal tavırlar büyük ölçüde korunmuştu, ancak hijyeninde bozulma göze çarpıyordu. Hastanın günlük hayatta kullandığı objelerin ne olduğunu tanımada zorluk yaşamaması (çorabayı bıçakla içmek gibi), objelerin ne işe yaradığını hiç bilememesi, buna rağmen benzer objeleri eşleştirebilmesi nedeniyle asosiyatif vizuel agnozik olarak değerlendirildi. MMDT'de skoru 1/30'a inmişti (sadece kayıt hafızasından 1 kelimeyi tekrarlayabildi).

Bu olgu, klinik sendrom olarak ilerleyici tipte akıcı afazi gösteren, daha sonra asosiyatif vizuel agnozinin eklendiği semantik demans olgusu olarak değerlendirildi. Bu klinik tanı, ilerleyici ağır sensoriyel afazi varlığında, hastada buna ait BBT'sinde sol temporalde daha belirgin genel atrofi dışında bulgusunun olmaması, ancak SPECT incelemesinde ağır sol temporal hipoperfüzyon ve ılımlı sol frontal hipoperfüzyon bulunması ve diğer yardımcı incelemelerde bunu açıklayacak bulgunun olmamasıyla konuldu. Tanıyı destekler bulgular arasında hastanın sosyal tavırlarının korunması, obsesif özelliklerin artması gibi davranış değişikliklerinin ve frontal salınmaya ait hafif nörolojik belirtilerin bulunması yer alıyordu. EEG'si normal olan hastada yakınmalar başladık-



Şekil 1. Tc 99 m HMPAO beyin SPECT'te izlenen sol temporalde belirgin hipoperfüzyon.

tan sonra ortaya çıkan bir defa izlenen bilinç yitimi hastalık tablosunu açıklamaktan uzaktı.

Hastanın yakınmalarının sözel semantik işlemlerin kaybıyla başladığı ve SPECT'te de bununla uyumlu olarak sadece sol temporal etkilenme olduğu izlendi. Daha sonraki izlemde literatürdekine benzer olarak daha sonradan görsel semantik bilginin de etkilendiği düşünüldü. İlk değerlendirmede görsel agnozisi izlenmeyen olgunun takibinde asosiyatif görsel agnozisi gelişmişti. Daha önce sadece ilerleyici prosopagnozi ile seyreden ve fokal selektif sağ temporal lob etkilenmesi gösteren olgular da rapor edilmiştir (Evans ve ark.

1995). Neary bu olguları görsel semantik demans olarak adlandırmıştır (Neary ve Snowden 1997).

Bu yazı, klinik olarak akıcı afazi ile seyreden ve dejeneratif doğada fokal sol temporal etkilenme gösterdiği düşünülen ve bu nedenle semantik demans olarak değerlendirilen bir olguyu ele almaktadır. Bu olgu aracılığıyla özellikle Alzheimer tipi demansın semantik demansla karıştırılabileceğini vurgulamak istedik. Ancak iyi bir öykü ve klinik muayeneye, ayrıca SPECT gibi yardımcı incelemelerle bu tabloların ayrımının rahatlıkla yapılabileceği inancındayız.

KAYNAKLAR

Dubois B, Slachevsky A, Litvan I ve ark. (2000) The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, 55:1621-1626.

Ertan T, Eker E, Engin F ve ark. (1999) The standardized mini mental state examination for the illiterate Turkish elderly population. The 2nd International Symposium on neurophysiological assessment of mental and behavioral disorders, August 28-30, Bursa, Turkey.

Evans JJ, Heggs AJ, Antoun N ve ark. (1995) Progressive prosopagnosia associated with selective right temporal lobe atrophy. *Brain*, 118:1-13.

Gustafson L (1993) Clinical picture of frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. *Dementia*, 4:143-148.

Hodges JR, Patterson K, Oxbury S ve ark. (1992) Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*, 115:1783-1711.

Hodges JR, Patterson K, Ward R ve ark. (1993) The differentiation of semantic dementia and frontal lobe dementia (temporal and frontal variants of frontotemporal dementias) from early Alzheimer's disease: A comparative neuropsychological study. *Neuropsychology*, 13:31-40.

Kertesz A (1997) Frontotemporal dementia, Pick disease, and cortico-basal degeneration. One entity or 3? 1. *Arch Neurol*, 54:1427-1429.

Lee VM, Goedert M, Trojanowski JQ (2001) Neurodegenerative tauopathies. *Annu Rev Neurosci*, 24:1121-1159.

Lendon CL, Lynch T, Norton J ve ark. (1998) Hereditary dysphasic disinhibition dementia: A frontotemporal dementia linked to 17q21-22. *Neurology*, 50:1546-1555.

Lund and Manchester Groups (1994) Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57:416-418.

Neary D, Snowden JS (1997) Frontotemporal dementia and unusual dementing syndromes. *Contemporary Behavioral Neurology*. MR Trimble, JL Cummings (Ed), Butterworth-Heinemann, s.239-254.

Neary D, Snowden JS, Gustafson L ve ark. (1998) Fronto-temporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51:1546-1554.

Poorokaj P, Grossman M, Steinbart E ve ark. (2001) Frequency of tau gene mutations in familial and sporadic cases of non-Alzheimer dementia. *Arch Neurol*, 58:383-387.

Snowden JS, Goulding PJ, Neary D (1989) Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behav Neurol*, 2:167.

Snowden JS, Neary D (1993) Progressive language dysfunction and lobar atrophy. *Dementia*, 4:226.

Tanridağ O (1991) Afazi. *GATA Tip Basimevi*. s.65-80.