

DOI: 10.5281/zenodo.15188775

LEWY CİSİMCİKLİ DEMANS LEWY BODY DEMENTIA

OKAN EKİNCİ

**LEWY CİSİMCİKLİ
DEMANS
*LEWY BODY DEMENTIA***

Okan Ekinci¹

¹ Doç.Dr., Uşak Öztan Hastanesi, Psikiyatri Kliniği,
Orcid: 0000-0001-8059-9022

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Genel Yayın Yönetmeni
Arzu Betül Çuhacıoğlu

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Mart, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-8378-26-9

© **copyright**

Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir.
Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin
alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Platanus Publishing®

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B,
06480, Mamak, Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118

web: www.platanuskitap.com

e-mail: platanuskitap@gmail.com



PLATANUS PUBLISHING®

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	5
2. PATOFİZYOLOJİ.....	7
3. KLİNİK VE AYIRICI TANI.....	9
4. LEWY CİSİMCİKLİ DEMANSTA NÖROGÖRÜNTÜLEME.....	12
5. YÖNETİM	14
5.1. BİLİŞSEL SEMPTOMLARIN FARMAKOLOJİK TEDAVİSİ	14
5.2. FARMAKOLOJİK OLMAYAN MÜDAHALELER.....	16
5.3. MOTOR SEMPTOMLARIN TEDAVİSİ	18
5.4. DAVRANIŞSAL VE PSİKOLOJİK SEMPTOMLARIN YÖNETİMİ.....	20
5.5. BAKIMVEREN DESTEĞİ VE EĞİTİMİ	22
6. PROGNOZ VE HASTALIĞIN İLERLEMESİ	25
7. SONUÇ.....	27
KAYNAKÇA	29

1. Giriş

Lewy Cisimcikli Demans (LBD), hastaların işlevselliğini ciddi anlamda bozan ve aileleri ve bakımverenler üzerinde önemli yıkıcı etkileri olan nörodejeneratif bir bozukluktur. Başlangıçta iki ayrı klinik antite olarak tanımlanan LBD, Alzheimer hastalığından sonra en yaygın ikinci dejeneratif demans türüdür. LBD, 75 yaş üstü tüm demans vakalarının %5'ini oluşturmaktadır. Prevalansı 1.000'de 0,02 ile 33,3 arasında değişmektedir. LBD'nin doğru teşhisi ve etkili yönetimi, klinik pratikte hasta prognozunu iyileştirmek için önemli bir potansiyele sahiptir (1).

Bazı temel özellikler LBD'yi diğer nörodejeneratif demanslardan ayırır. Temel semptomlar arasında dalgalanan biliş, tekrarlayan görsel halüsinasyonlar ve dört ek semptom bulunmaktadır: hızlı göz hareketi (REM) uyku davranış bozukluğu (RBD), şiddetli nöroleptik duyarlılık, belirgin otonomik disfonksiyon ve belirgin görsel-uzamsal bellek bozuklukları (2-4). Hastalarda parkinsonizm demanstan sonra ya da önce gelişebilir ve sırasıyla Parkinson demansı (PDD) ve LBD klinik tanılarına yol açar. Bu iki klinik fenotipte seyir biraz farklıdır; motor belirtiler PH'da demanstan bile daha erken ortaya çıkar. Motor ve bilişsel, özellikle de frontostriatal, serebral sendromların sıklıkla birlikte gelişmesi, günlük fonksiyonel aktivitelerdeki hızlı bozulmayı açıklar ve bilişsel gerileme ile motor semptomların birbiriyle ilişkili

olduğunu ve daha kapsamlı ve agresif bir nörodejeneratif süreçle ilişkili olduğunu düşündürür. LBD, Alzheimer hastalığı, genç PH ve idiopatik REM uykusu davranış bozukluğu ile ortak özellikler taşıdığından patoloji büyük olasılıkla ortak olma eğilimindedir. Beyin bulgularından kardiyak ve enterik sinir sistemi bulgularına erken geçiş ve kabızlık ile otonom mesane ve rektal şikayetler arasındaki sıkı korelasyon bu hipotezi desteklemektedir (5-6). Bununla birlikte, parkinsonizm ve bilişsel gerileme, muhtemelen bu alanlardaki rezerv nedeniyle genç hastalarda nispeten hafiftir. Hastalığın bu çok yönlü doğası nedeniyle araştırma girişimlerinin reseptörler, elektrofizyoloji ve fonksiyonel manyetik görüntüleme, alfa sinüklein ve tau belirteçleri, nöropsikolojik fenotipleri içermesi gerekmektedir (7).

2. Patofizyoloji

Lewy cisimcikleri ve Lewy nöritleri LBD'nin patolojik özellikleridir. Lewy cisimcikleri intranöronal eozinofilik inklüzyon cisimcikleridir ve nöritler nöronal süreçlerdeki benzer inklüzyonlardır. Beyin sapı, limbik ve kortikal bölgeler de dahil olmak üzere beyin çeşitli bölgelerinde bulunurlar. Bu nöronal inklüzyonlar esas olarak işlevi bilinmeyen bir protein olan α -sinükleinden oluşur. Bu protein, doğal monomerden oligomerlere ve daha sonra filamentlere yanlış katlanarak çözünmeyen inklüzyonların oluşumuna yol açar. α -sinükleinin anormal işlenmesinin bir dizi basamak aracılığıyla Lewy cisimciklerinin oluşumuna yol açtığı bilinmektedir (8-11).

Lewy cisimciklerinin, LBD'nin varlığını belirlemek için iyi bir belirteç olan bilişsel işlevin azalmasıyla nasıl ilişkili olduğu tam olarak açık değildir. Bu nöronal inklüzyonların çok sayıda olmasının bu nöronların işlevini doğrudan bozduğu düşünülmektedir. Bu nöronal işlev bozukluğu yavaş bir nörodejeneratif süreç, hücresel toksisite veya hücre ölümünden kaynaklanıyor olabilir. Hücre ölümüne yol açan mekanizma hala tam olarak anlaşılamamıştır ancak α -sinükleinin agregasyonu ile ilgili faktörleri içerebilir. LBD birçok nörotransmitter sistemindeki bozukluklarla ilişkilidir. LBD'de en erken patolojik değişiklikler beyin sapı çekirdeklerinde, ağırlıklı olarak çıkan kolinergik

çekirdeklerde görülür ve bu da serebral kortekste asetilkolin seviyelerinin azalmasına yol açar (12,13). Bir diğer önemli bulgu da substantia nigradaki dopaminerjik nöronların ciddi kaybıdır. Bu patofizyolojik değişikliklerin Parkinson hastalığında görülen hareket sorunlarına nasıl yol açtığı tam olarak bilinmemektedir. Son olarak, hücrel ve hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, α -sinüklein yapımından sorumlu gen olan SNCA'nın gen kopyalarının çoğalmasında α -sinüklein toksisitesinin yüksek olduğunu göstermektedir. LBD için önemli ve umut verici bir tanı ve tedavi hedefinin, α -sinükleinin agregasyon yollarının spesifik olarak tespit edilmesi ve inhibe edilmesini içermesi olasıdır (14, 15).

3. Klinik ve Ayırıcı Tanı

LBD çok sayıda klinik özellik ile karakterize edilir. Klinik kriterlerin temelinde bilişsel dalgalanmalar, tekrarlayan görsel halüsinasyonlar ve Parkinsonizmin iyi şekillenmiş motor bulguları yer alır ve bunların çoğu, yönetimlerine özel bir yaklaşım gerektiren bir dizi karakteristik motor dışı semptom da geliştirir. Bu semptom kümelerinin varlığının yalnızca LBD ile yaşayan kişinin yaşam kalitesini etkilemekle kalmadığı, aynı zamanda artan bir bakımveren yüküyle de ilişkili olduğu gösterilmiştir. LBD'nin özelliklerinin birey için nasıl ilerlediğine dair iyi tanımlanmış bir veri yoktur ve yukarıda tanımlanan tüm özellikler bireyin hastalık seyri sırasında mevcut olmayabilir. (16-23)

LBD ancak otopside beyin dokusu örneği alınarak kesin olarak teşhis edilebilir; LBD'de ölüm sonrası görülen spesifik dejenerasyon modeli, yaşam boyunca ilgili bir demansın klinik kanıtı olmayan kişilerde nadir görülür. Ayrıca, bilişsel semptomların varlığı nedeniyle LBD erken evrelerde Alzheimer hastalığı ile kolayca karıştırılabilir. Parkinson semptomları başlıca başlangıç özellikleri olduğunda, durum birincil hareket bozukluğu, özellikle Parkinson hastalığı ve ilgili bozukluğu olan Parkinson hastalığı demansı ile karıştırılabilir. LBD'yi karakterize eden tek bir belirti yoktur ve bu nedenle tanı koyarken tüm belirti spektrumu göz önünde bulundurulmalıdır (24-26). Özellikle

başlangıç aşamalarında diğer nörobilişsel durumlarla önemli ölçüde örtüşme olduğundan, bu alanda uzmanlaşmış bir danışman kapsamlı klinik ve görüntüleme değerlendirmeleri yapacaktır. Semptom ve bulguların bir küme halinde ortaya çıktığı göz önünde bulundurulduğunda, ayrıntılı bir kişisel öykü ve yakın arkadaş ve aileden alınan bilgiler çok önemlidir. Nöropsikometrik değerlendirmeler, herhangi bir bilişsel eksikliğin veya yerleşik becerilerdeki bir değişikliğin belirlenmesinde ayrılmaz bir parçadır. Multidisipliner ekip, sağlık uzmanları ve kurum içi personel arasında bu özelliklerin önemine dair farkındalık ve işbirliği, bir tedavi planının yönetimi için esastır (27-29)

Klinisyenler, yayınlanmış uluslararası kılavuzlara dayanarak tanı koymalıdır. Altın bir standart mevcut olmadığından ve klinik tanı kriterleri nöropatologların, nörologların ve psikiyatristlerin ortak deneyimlerine dayandığından bu bir zorluktur. Bu nedenle, mevcut yüksek kaliteli psikiyatrik ve nörolojik değerlendirme yaklaşımlarının yürütülmesi esastır. Hekimler, LBD olduğundan şüphelenilen hastaları adım adım gözden geçirerek değerlendirirken yayınlanmış kılavuzlara bağlı kalmalıdır. Hastanın geçmişi ve şu anda vefat etmiş olması da dahil olmak üzere birincil derece akınlardan ayrıntılar içeren kapsamlı bir klinik öykü not edilmeli ve ayrıntılı olarak araştırılmalıdır (30-33).

Hekimler, özellikle kronik tıbbi ve nörolojik bozukluklar bağlamında ortaya çıkıyorsa, depresyon, uyku bozuklukları ve beslenme eksiklikleri gibi örtüşen klinik tablolara sahip diğer durumların dışlandığından emin olmalıdır. Mevcut konsensüs, nörolojik muayenenin yanı sıra nöropsikolojik çalışma belleği ve standartlaştırılmış anketler dahil olmak üzere bilişsel değerlendirmenin yanı sıra dikkat ve bilişsel esnekliğin değerlendirilmesinin de standart değerlendirmeye dahil olması yönündedir. Psikiyatrik değerlendirmeye ek olarak laboratuvar testleri, MRI, dopamin taşıyıcılarının beyin görüntülemesi ve nöropsikolojik testler ayırıcı tanı ve devam eden klinik yönetimde yardımcıdır. Nöropsikolojik testler ve beyin omurilik sıvısı belirteçleri de dahil olmak üzere yardımcı enstrümantal prosedürler, klinisyenlere tanı koyma konusunda katkıda bulunur; ancak bunlar, bir hekime başvuran hastada tanı sürecinin olmazsa olmaz bir parçası değildir (31-34). Mevcut klinik tanı sürecinin temel dayanağı hala diğer hastalıkların dışlanması ve LBD ile ilişkili bilişsel bozukluk olasılığını doğrulamak için güvenilir bir bilgilendirici öyküdür. Mevcut tanısal tekniklerdeki iyileştirmelerin ve tedavinin daha büyük klinik çalışmalara olanak sağlayacağı beklenmektedir. Araştırmalar ayrıca klinik ve kantitatif görüntüleme endofenotip verilerini, potansiyel biyobelirteçler olarak giderek daha fazla kullanmaktadır (30).

4. Lewy Cisimcikli Demansta Nörogörüntüleme

Nörogörüntüleme, yaygın ancak hala yeterince tanınmayan bir demans sendromu olan LBD tanısı için önemli bir araçtır. Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi veya kardiyak sintigrafi kullanılarak dopamin taşıyıcı görüntülemeye destekleyici bulgular tanısal kesinliğe katkıda bulunabilir (34-36).

Klinik uygulamada hastalar öncelikle beynin manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi taraması ile görüntülenir. BT'nin gerçekleştirilmesi daha hızlıdır ve daha yaygın olarak mevcuttur, ancak MRG'nin BT'ye göre çeşitli avantajları vardır, bunlardan biri MRG'nin daha yüksek kontrast çözünürlüğüdür. LBD'de bazal ganglionlarda atrofi ve kortikal atrofi, özellikle de parietal bölgelerde, bulunur, ancak bu paternler yalnızca LBD için tipik değildir ve diğer demans türlerinde de bulunmuştur. Halihazırda, giderek artan sayıda çalışma LBD'nin değerlendirilmesi için pozitron emisyon tomografisi ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi gibi fonksiyonel görüntüleme tekniklerini kullanmaktadır (34, 37-39). Nörodejeneratif hastalıklarda PET ve SPECT, işlev bozukluğunu moleküler düzeyde görselleştirebilen görüntüleme teknikleridir. Sintigrafinin, LBD'yi de içerecek şekilde sinükleinopati riskinin preklinal olarak belirlenmesinde ve Parkinson hastalığı ile

diğer parkinson bozuklukları olan bireyler arasında ayırım yapılmasında değerli olduğu kanıtlanmıştır. LBD için kullanılan diğer PET ve SPECT görüntüleme ligandları, klinik bir LBD tanısını desteklemek için dopamin taşıyıcılarının miktarını değerlendiren dopaminerjik izleyiciler ve α -syn, A β ve tau patolojisini hedefleyen PET izleyicileridir. Daha yakın zamanlarda, α -sinüklein agregatlarını hem in vivo olarak canlı insan beyninde hem de insan nöropatolojik çalışmalarında görselleştirmek için yeni PET radyoligandları geliştirilmiştir. Araştırmalar, PET'in, agregatları ölçme ve Parkinson hastalığının yanı sıra oligodendrositlerde çoklu sistem atrofisinde veya Alzheimer hastalığı dahil tauopatilerde nöronlardaki yükü değerlendirme kapasitesini göstermiştir (33, 40, 41)

5. Yönetim

5.1. Bilişsel Semptomların Farmakolojik Tedavisi

Şu anda LBD'de bilişsel ve davranışsal semptomlar için çok etkili bir tedavi olmamasına rağmen, farmakolojik yaklaşımlar zaman zaman bilişle ilgili belirli semptomları yönetebilir. Şu anda rivastigmin ve donepezil, LBD'de demans için onaylanmış iki ilaçtır. Donepezil, Parkinson hastalığında demansın yönetimi için B düzeyinde bir tavsiyeye sahiptir. Kolinesteraz inhibitörleri, LBD'de bilişsel işlevi iyileştirmek için en çok çalışılan farmakolojik bileşikler arasındadır. Bununla birlikte, hem Parkinson hastalığı demansında hem de LBD'de, bilişsel ve nöropsikiyatrik işlevlerdeki iyileşmeler klinik açıdan hafif düzeydedir. Güncel incelemeler, rivastigminin diğer kolinesteraz inhibitörlerine kıyasla PDD ve LBD'de bilişsel işlev üzerinde en yararlı etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bazı hastalar ajana minimal yanıt verir veya hiç yanıt vermez, bu da ilacın kesilmesine yol açar (42-48).

Parkinsonizmin birincil motor semptomları ve sendromun davranışsal semptomları için eşzamanlı tedavilerin mevcut olması nedeniyle, LBD'de bilişsel bozukluğun tedavisi için farmakoterapiye dikkatle yaklaşılmalıdır. Bir N-Metil-D-Aspartat reseptör antagonisti olan Memantin, bilişsel gerilemede rol

oynayan glutamaterjik sistemleri hedef almak için denenmiştir. Bununla birlikte, LBD'deki etkinliği tartışmalıdır. Yaşam kalitesini korumak amacıyla semptomları hafifletmek ve ilaç etkilerini en st düzeye çıkarmak için kapsamlı bir bakım planı dahilinde tedaviyi her bir hastanın ihtiyaçlarına göre uyarlamak için birden fazla tekniğin entegre edilmesi önerilmektedir. Polifarmasi, yüksek uygunsuz reçete yazma riski ve henüz yetersiz kanıtı dayalı spesifikasyonlar konusunda bazı endişeler mevcut olsa da, yeni farmakoterapilerin geliştirilmesi için araştırmalar devam etmektedir (42, 43).

5.2. Farmakolojik Olmayan Müdahaleler

Farmakolojik tedaviler sadece demanslı kişilerin bilişsel ve işlevsel yeteneklerini sürdürmelerine yardımcı olmayı ve genel yaşam kalitelerini artırmayı amaçlamaktadır. Bu nedenle LBD'li kişiler ve bakımverenleri için psikososyal destek, bazı farmakolojik olmayan müdahalelerin merkezinde yer almaktadır. Bu müdahale şeklinin etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir (43, 49-57). Diğer yandan bireysel terapi veya grup bilişsel uyarım terapisinin, LBD'li kişilerde apatiyi hafiflettiği ve nöropsikiyatrik belirtileri ve anksiyeteye ilgili sıkıntıyı azalttığı ve daha yüksek bir yaşam kalitesi sağladığı görülmektedir. Demanslı kişilerde çeşitli bilişsel uyarım ve eğitim faaliyetlerini bir araya getiren bilişsel rehabilitasyonun faydalarına ilişkin kanıtlar giderek artmaktadır. Demanslı kişiler mevcut yeteneklerini aktif olarak işlemeye ve önceden öğrenilmiş bilgilerin temeli üzerinde çalışmaya teşvik edilir. Daha ağır demansı olan kişiler bu tedaviden bilişsel yeteneklerinde iyileşme göstermezler, ancak bu grup hastada ruh halinin iyileşmesi ve davranışsal zorluklarda genel bir azalma gibi potansiyel faydaları vardır (56-59).

Mevcut kanıtlar bireysel, aktivite temelli ergoterapinin faydalarını desteklemektedir. Terapiyi, “günlük yaşam, iş ve boş zaman” dahil olmak üzere her yaştan insanın rollerini ve faaliyetlerini, özellikle de LBD'de genel sağlık ve işlevi etkileyen günlük

faaliyetlerin performansını ele almak için kullanır. Terapötik faaliyetler belirli hedeflere dayanır ve bireysel olarak veya gruplar halinde gerçekleştirilebilir. Tedavi sırasında, aktivite türü, aktivite ortamı ve katılımcıların kariyer değerlendirmesi ve iş aktivitesi ile ilgili özelliklerine odaklanıldığı bildirilmektedir. Müdahalenin bir parçası olan günlük yaşam aktivitelerine ve diğer aktivitelere katılım, hastaları bu aktivitelere dahil etmede başarılı olmuştur. Her gün dahil olmak depresyon, güç eksikliği ve kişiler arası ilişkilerde tatminsizlik duygularına yol açabilir. Bunlar bahsedilen yaşlarda önemlidir. Mesleki terapi ve stres azaltma terapisi farklı tedavi türlerini ifade eder: mesleki terapi ince ve kaba motor becerileri gerektiren günlük görevlere odaklanırken, gerilim yönetimi terapisi nedenlere odaklanmak yerine stres ve depresyon gibi duygusal semptomlara odaklanır (59-63).

5.3. Motor Semptomların Tedavisi

Parkinsonizm çoğu hastada gelişir ve tipik olarak LBD semptomlarının başlamasından sonraki 5 yıl içinde ortaya çıkar. Parkinsonizmi bir levodopa denemesiyle tedavi etmeye yönelik klinik yaklaşım, idiyopatik Parkinson hastalığındakine benzerdir. Bununla birlikte, levodopa veya dopamin agonistleri gibi dopaminerjik ilaçlar halüsinasyonlar dahil olmak üzere bilişsel semptomları şiddetlendirebileceğinden ve artmış mortalite ile ilişkili olduğundan dikkatli olunmalıdır. Bu nedenle, LBH'de dopaminerjik ilaçlar dikkatli kullanılmalı ve titre edilmeli ve dopaminerjik ilaçlarla tedavi edilen hastalar halüsinasyonlar dahil bilişsel semptomlar açısından daha yakından takip edilmelidir. Motor semptomların giderilmesi için dopaminerjik ilaçlara başlamak için uygun bir zaman belirlenmeli ve her zaman hasta bakımının hedefleri arasında değerlendirilmelidir (42, 43). Motor semptomların yönetimi bireyselleştirilmeli ve LBD'de yaygın olan dalgalı semptom modelini ele almayı amaçlamalıdır. Tedavinin önemli bir yönü, düşmeye katkıda bulunabilecek hareketlilik azalmasının ağrı veya diğer parkinson dışı nedenlerinin değerlendirilmesi ve buna göre ele alınması gerekliliğidir. Ayrıca, güç ve denge egzersizi gibi bir dizi bağımsız düşme riski faktörünü hedefleyen çok faktörlü müdahaleler bu popülasyonda en çok umut vaat eden müdahalelerdir. Birçok çalışma, LBD'li hastaların düşme riskinin

arttığını ve düşmelerin multisistemik etiyolojisini ele almak için özel olarak tasarlanmış fizik tedavi ve egzersiz müdahalelerin fayda sağlayabileceğini göstermiştir. Örneğin, ev modifikasyonları ve adaptif cihazların kullanıldığı ergoterapi, hem düşme riskini hem de yaşam kalitesini etkileyen diğer fonksiyonel ve mobilite kısıtlamalarını azaltmada yardımcı olabilir. Motor semptomların yönetimi de LBD hastaları arasında engellilikte büyük bir rol oynamaktadır. Parkinson hastalığından bağımsız Lewy cisimcikli demansın sağlık hizmeti kullanımı üzerindeki etkisini tanımlamayı amaçlayan çalışmalar bulunmamasına rağmen, idiyopatik Parkinson hastalığının sağlık hizmeti kaynak kullanımını üzerinde iyi tanımlanmış bir etkisi vardır (64). Motor semptomların yönetiminin nitelik ve niceliğinin artmasının genel sağlık, özerklik ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu bir etkisi olması muhtemeldir. LBD'de motor hız ve çevikliğin ötesine geçen potansiyel olarak karmaşık motor semptomlar nedeniyle, LBD'de motor fonksiyonun etkili yönetimi karmaşık olabilir ve genellikle en iyi şekilde multidisipliner bir ekip tarafından yönetilir. Bu ekipte birinci basamak klinisyeni, fonksiyonel değerlendirme ve karmaşık yönetim konusunda uzman bir nörolog ve/veya geriatrist, hafıza veya demans konusunda bir uzman, fiziksel veya mesleki terapist gibi bir rehabilitasyon uzmanı, bir konuşma ve yutma terapisti ve hareket bozuklukları konusunda bir uzman yer almalıdır(42, 63- 65).

5.4. Davranışsal ve Psikolojik Semptomların Yönetimi

Davranışsal ve psikolojik semptomlar genel olarak demanslı hastalarda yaygındır ve LBD vakalarının %75'ine kadarında mevcuttur. En sık görülenleri depresyon, anksiyete, apati, ajitasyon, halüsinasyonlar ve sanrılardır. Bu semptomların hem etkilenen bireylerin yaşam kalitesi hem de bakım verenler üzerindeki olumsuz etkisi iyi bilinmektedir. LBD'li bireyler, Alzheimer hastalığı olan bireylerden daha fazla davranışsal sorunlara ve psikotik belirtilere sahiptir. Ancak bu semptomlar ne yazık ki etkin olarak tedavi edilememektedir. Psikotik belirtilerin sağaltımında ekstrapiramidal yan etki oranı düşük ketiapin ve klozapin en sık kullanılan antipsikotiklerdir. Ancak bu ilaçlar da özellikle antipsikotik duyarlılığı yüksek bu hasta grubunda ciddi yan etki riski taşımaktadır, bu nedenle mümkün olan en düşük dozlarda ve ihtiyatlı kullanılmalıdır. Güncel olarak pimavanserin de bu alanda sık olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak ülkemizde ne yazık ki halihazırda bulunmamaktadır. Bunun yanı sıra depresif belirtiler için antidepresanlar, REM uyku sorunları için melatonin ve benzodiazepin grubu ilaçlar da kullanılabilir. Bu tedavi seçeneklerinin hiçbirisi maalesef hastalığın yıkıcı gidişini önlemez. Ayrıca bir kişi bu semptomları geliştirdiğinde, neden oldukları sıkıntıyı azaltmaya yönelik belirli stratejilerin denenebilmesi için altta yatan nedenin

belirlenmesi de önemlidir. Bu semptomların sıklığı, süresi ve hasta veya bakımveren tarafından ifade edilen sıkıntının ayrıntılı bir şekilde anlaşılması faydalı bilgiler sağlayacaktır (43, 47, 58).

LBD'de, nörolojik değişikliklerin ötesine geçerek kişinin geçmişinin, çevresinin, ilişkilerinin ve psikolojik yapısının tüm seviyelerine bakarak, hem tedavi yanıtını yönlendirmek hem de bakım verenleri desteklemek için daha bütünleştirici bir profil geliştirme fikri vardır. Dikkate alınabilecek faktörlerden bazıları çevresel tetikleyiciler, kişiler arası ilişkiler ve psikolojik faktörlerdir. Mevcut koşullarda farmakolojik olmayan yönetim önemlidir; farkındalık, yaygınlaştırma ve eğitime odaklanarak kısmen basit ve güvenli bir strateji elde edilebilir. (66-69) Psikolojik yönetim, etkilenen bireyi tek başına veya hasta ve bakımvereni tedavi etmeye yardımcı olabilecek stratejiler de dahil olmak üzere psikososyal yaklaşımları içerir. Bakımveren eğitimi, kapsamlı, hasta merkezli bir programın parçası olarak, belki de eğitim için kriterleri belirlenmiş uzmanlık bakım birimleri aracılığıyla sağlanmalıdır. Ayakta tedavi ortamında sağlanan denge terapisi ile de iyileşme görülmüştür; bu, davranışsal zorluklar için ilaçların kullanımını sınırlayan tedavi planlarına yardımcı olacaktır (69-72).

5.5. Bakımveren Desteği ve Eğitimi

Hastanın bakımvereni, Lewy cisimcikli demans (DLB) hastasının yönetimi için hayati önem taşır. Bu durum, güvenli ve etkili bakım sağlama, önemli tıbbi kararlar alma, kaynaklara erişim, gözetim ve duygusal destek sağlama yükünü bakımverene yükler. LBD'li bir hastaya bakmak, bakımveren üzerinde derin ve yıkıcı bir etkiye sahip olabilir. Bu etki duygusal, fiziksel, sosyal ve finansal alanlardan oluşur. Bu durum, bakımverenin alternatif bakım aramak yerine hastanın evde kalmasına izin vermesiyle sonuçlanabilir. LBD'nin yönetiminde bakımveren desteği ve eğitimi gereklidir (72-76).

Demanslı bir aile üyesine bakan kişiler için ihtiyaç duyulan çeşitli hizmet türleri vardır. Bunlar arasında duygusal destek hizmetleri, danışmanlık, eğitim ve evde pratik yardım yer alır. LBD'li bir kişiye bakanlar bu hizmetlerin yanı sıra LBD'yi yönetmeye yardımcı olmak için özel olarak tasarlanmış hizmetlere de ihtiyaç duyarlar. Destek programları, yerel düzeyde bakımverenlere yardımcı olmak için birden fazla hizmet türünün oluşturulmasını sağlar. (76). Bu programların sağlayabileceği bazı hizmet türleri şunlardır: 1. Bakımverene yönelik destek grupları, ailelerin sorunlarını ve sıkıntılarını kendilerini anlayan diğer kişilerle paylaşmalarına yardımcı olur. 2. Birçok inanç temelli kurumun destek grupları vardır ve manevi konularda yardımcı olabilirler. 3. Danışmanlık tüm aile için faydalı olabilir ve bazı

bakımverenler ve bakım alanlar birlikte danışmanlık almaktan fayda sağlar. 4. Evde destek, bakımverenlere bir mola verdirebilecek gönüllüler veya ücretli evde bakım çalışanları sağlar. 5. Evde yardım, ev işleri ve kişisel bakım hizmetlerinde yardım sağlayabilir. 6. Eğitim programları ailelere hastalık hakkında bilgi sağlar ve bazı eğitim programları belirli bakım verme ihtiyaçlarına göre uyarlanmış bilgiler sunar. 7. Hastaneler, yaşlı bakım merkezleri, huzurevleri, sosyal hizmet kurumları ve amacı yaşlılara veya engellilere yardım etmek olan diğer kuruluşlar aracılığıyla düzenlenen eğitim programları. Doktorlara ve hemşirelere sağlanan programlara yerel ajanslarla iletişime geçerek erişilebilir. 8. Yas desteği genellikle sevilen birinin ölümünü takiben bir süre için bakımverenler ve aileleri için mevcuttur. LBD'ye özgü eğitim kaynakları, hem bakımverenlerin hem de hastaların LBD'yi yönetmede etkili olmalarına yardımcı olur. Bakımverenlerin, LBD'li birinin ihtiyaçlarını anlayabilmesi ve karşılayabilmesi gerekir. Ne bekleneceğini bilmek, gelecek için planlama yapmaya ve şimdiki zaman için hedefler belirlemeye yardımcı olur. Hasta ve bakımveren için, LBD ile birlikte gelen günlük yaşam görevlerini ve davranışsal farklılıkları yönetme becerilerine sahip olmak önemlidir. Bakımverenin kendi ruh ve beden sağlığını önemsemesi ve hastanın ihtiyaç duyduğu bakımı sağlamaya yardımcı olmak için bir

profesyonel ekiple ortaklık kurması önemlidir (76-78).

6. Prognoz ve Hastalığın İlerlemesi

Klinisyenler, LBD gidişatının bireyler arasında farklılık gösterdiğinin farkında olarak prognoz hakkında spesifik rehberlik sunamadıklarında bakım verenler zorlanabilir. Hastalığın ilerleyişine ilişkin daha iyi bilgi ve tahminler, LBD yönetiminin düzenlenmesine yardımcı olmalı ve klinik rehberliği geliştirmelidir. Hastalık evresi ve hastalık toplam süresi genel olarak bireysel prognoza katkıda bulunur, ancak yaş, nöropsikiyatrik semptomlar, komorbid durumlar ve ekstrapiramidal ve otonomik özelliklerin şiddeti de buna dahildir. Hastalığın geç başlaması ve belirgin işlevsel engelliliğin varlığı, daha kısa sağkalımın habercisi gibi görünmektedir. Hastalığın ilerlemesi, günlük yaşam aktiviteleri için neredeyse tam bağımlılığa ve yüksek disfaji ve aspirasyon pnömonisi prevalansı göz önüne alındığında, yaşam beklentisinde daha sonra ciddi bir azalmaya yol açar. Sonuç olarak, LBD, Alzheimer hastalığından daha yüksek engellilik oranlarına ve daha düşük oranda sağkalıma neden olmaktadır (79-81).

Bilişsel ve motor gerileme, LBD hastalarında yaşam beklentisini ve yaşam kalitesini doğrudan etkilerken, görsel halüsinasyonlar, bilişsel dalgalanmalar ve erken düşmeler gibi diğer faktörler, kurumsal bakım gerekliliğine karar verirken genellikle daha etkilidir. LBD'nin erken teşhisi, hastalığın ilerlemesini potansiyel olarak hafifleten

erken farmakolojik ve farmakolojik olmayan müdahaleler sunmak için geçerli bir terapötik hedef olarak görünmektedir. Klinik olarak, LBD üç aşamada tanınabilir: hafif, hala bağımsız yaşayabilenlerin aşaması olarak karakterize edilir; orta, öz bakım zorluğu ve nihai olarak resmi bakım ihtiyacı ile karakterize edilir; ve şiddetli, iletişim zorlukları, düşme eğilimi, yutma güçlükleri ve daha karmaşık bakım ihtiyaçları ile kendini gösterir. Hastalığın seyri ayrıca erken ve şiddetli ekstrapiramidal semptom yükü, bilişsel dalgalanmalar ve hastalığın erken dönemindeki üriner semptomlarla karakterize edilebilir. Akut psikopatoloji nedeniyle erken hastaneye yatış ihtiyacının yanı sıra, sinirlilik ve bilişsel dalgalanmalar da daha erken kurum yatışı ile ilişkili olabilir (10, 82-84).

7. Sonuç

Günümüzde Lewy cisimcikli demans (LBD) sanayileşmiş ülkelerde önemli ve hızla büyüyen bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir, ancak gelişmekte olan ülkelerde LBD'nin yaygınlığı ve bakımı hakkında çok az bilgi vardır. Mevcut tedavi sadece palyatiftir ve klinisyenler bazı LBD semptomlarını yönetmek için Parkinson hastalığı ilaçları kullanmaktadır. Bilişsel ve nöropsikiyatrik semptomlara yardımcı olacak çok az ilaç vardır ya da hiç yoktur. Temel yönetim, güvenli bir ortam yaratmayı ve bakıma önem vermeyi, kişi merkezli bir yaklaşımı ve farmakolojik olmayan stratejileri de kullanarak semptomları tedavi etmeyi içerir. Hastalığın ilerlemesi, tedavisi ve önlenmesi için biyobelirteçler, bilgisayar tabanlı nöropsikolojik ve nöropsikiyatrik değerlendirme ve ilaç geliştirme alanlarında daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır. LBD hekimlere, bakımverenlere ve topluma meydan okumaktadır. İnsanları bilişsel ve fiziksel engelli bırakarak derin bir etkiye neden olur ve aynı zamanda bakımverenlerini sosyo-ekonomik ve duygusal olarak derinden etkiler. Sosyokültürel çevre, damgalama, demansla ilgili yaygın yanlış inanışlar bu hastalık yüküne daha da katkıda bulunmaktadır. Sağlık altyapısı, eğitilmiş sağlık personeli eksikliği, teşhis araçlarının azlığı, ilaçların bulunmaması ve genel farkındalık eksikliği nedeniyle sağlık hizmeti sunum sisteminin yetersiz olduğu

gelişmekte olan ülkelerde, yük daha da yüksek olabilir. LBD araştırmalarının geliştirilmesi ve sürdürülebilirliği için sağlık kuruluşları, hasta destek savunucuları ve etkilenen aileler arasında işbirliğine ihtiyaç vardır (85, 86).

LBD'nin teşhisi ve yönetimi zordur ve ancak disiplinler arası bir yaklaşımla başarılabilir. İşbirliği yapılan uzmanlık alanları arasında nöroloji, geriatrik tıp, nöropsikiyatri, psikiyatri, dahiliye, yaşlılık psikiyatrisi ve pratisyen hekimler yer almalıdır. Hastalar ve bakımverenleri, olası bir teşhisin ardından, uzman bir LBD hemşire ekibine yönlendirilme fırsatına sahip olmalıdır. Bakımverenlere, LBD ve ilaçların etki mekanizmalarını daha iyi anlamalarını sağlayacak pratik araçlar ve broşürlerin yanı sıra duygusal stresle başa çıkma rehberi de sunulmalıdır. LBD'li kişilerin bakımının iyileştirilmesi için sürekli eğitim ve öğretime ihtiyaç vardır. Aile, LBD hizmetine dahil edilmeli ve tüm yazılı bilgiler, sınırlı okuryazarlığa ve kültürel çeşitliliğe sahip kişilerin erişebileceği bir biçimde sunulmalıdır. LBD'li kişilerin bakım ve desteğine aile katılımı esastır. Bakımverenlere destek sağlanmasının ve eğitilmesinin LBD'li kişiler için yönetim planının en önemli parçası olduğu unutulmamalıdır.

Kaynakça

1. Hogan DB, Fiest KM, Roberts JI, et al. The prevalence and incidence of dementia with lewy bodies: a systematic review. *Can J Neurol Sci* 2016;43(Suppl 1):83–95
2. Jellinger KA. Behavioral disorders in dementia with Lewy bodies: old and new knowledge. *Journal of Neural Transmission*. 2025; 132: 203-16
3. Mehraram R, Peraza LR, Murphy NR, ve ark. Functional and structural brain network correlates of visual hallucinations in Lewy body dementia. *Brain*. 2022; 145(6):2190-205.
4. Devanand DP, Jeste DV, Stroup TS, Goldberg TE. Overview of late-onset psychoses. *International Psychogeriatrics*. 2024; 36(1):28-42.
5. Van de Beek M, van Steenoven I, van der Zande JJ, ve ark. Characterization of symptoms and determinants of disease burden in dementia with Lewy bodies: DEvELOP design and baseline results. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2021; 13:1-3.
6. Kobayashi R, Iwata-Endo K, Fujishiro H. Clinical presentations and diagnostic application of proposed biomarkers in psychiatric-onset prodromal dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics*. 2024; 24(4):1004-1022.
7. Pezzoli S, Cagnin A, Bussè C, ve ark. Cognitive correlates and baseline predictors of future development of visual hallucinations in

- dementia with Lewy bodies. *Cortex*. 2021;142:74-83.
8. Jellinger KA. Are there morphological differences between Parkinson's disease-dementia and dementia with Lewy bodies?. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2022; 100:24-32.
 9. Okkels N, Grothe MJ, Taylor JP, ve ark. Cholinergic changes in Lewy body disease: implications for presentation, progression and subtypes. *Brain*. 2024;147(7):2308-24.
 10. Wakasugi N, Hanakawa T. It is time to study overlapping molecular and circuit pathophysiology in Alzheimer's and Lewy body disease spectra. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2021;15: 777706.
 11. Bousiges O, Blanc F. Biomarkers of dementia with Lewy bodies: differential diagnostic with Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(12): 6371.
 12. Caminiti SP, Galli A, Jonghi-Lavarini L, ve ark. Mapping brain metabolism, connectivity and neurotransmitters topography in early and late onset dementia with lewy bodies. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2024; 122:106061.
 13. Boccalini C, Nicastro N, Peretti DE, Caminiti SP, Perani D, Garibotto V. Sex differences in dementia with Lewy bodies: an imaging study of neurotransmission pathways. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2023;50(7):2036-46.

14. Nimgampalle M, Chakravarthy H, Sharma S, ve ark. Neurotransmitter systems in the etiology of major neurological disorders: Emerging insights and therapeutic implications. *Ageing Research Reviews*. 2023; 28:101994.
15. Xu J, Li J, Sun YJ, ve ark. Identification of key genes and signaling pathways associated with dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia using bioinformatics. *Frontiers in Neurology*. 2023; 14:1029370.
16. Hamilton CA, Matthews FE, Donaghy PC, ve ark. Progression to dementia in mild cognitive impairment with Lewy bodies or Alzheimer disease. *Neurology*. 2021; 96(22):e2685-93.
17. Jellinger KA, Korczyn AD. Are dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia the same disease?. *Advances in Surgical and Medical Specialties*. 2023: 489-524.
18. Matar E, White SR, Taylor JP, ve ark. Progression of clinical features in Lewy body dementia can be detected over 6 months. *Neurology*. 2021; 97(10):e1031-40.
19. Yumoto A, Suwa S. Difficulties and associated coping methods regarding visual hallucinations caused by dementia with Lewy bodies. *Dementia*. 2021; 20(1):291-307.
20. Fei M, Wang F, Wu H, Liu S, Gan J, Ji Y. Characteristics of initial symptoms in patients with dementia with Lewy body disease. *Front Neurol*. 2022; 13:1024995.
21. Devenyi RA, Hamedani AG. Visual dysfunction in dementia with Lewy bodies.

- Current Neurology and Neuroscience Reports. 2024; 24(8):273-84.
22. Nara S, Fujii H, Tsukada H, Tsuda I. Visual hallucinations in dementia with Lewy bodies originate from necrosis of characteristic neurons and connections in three-module perception model. Scientific Reports. 2022;12(1):14172.
 23. Macoir J. The cognitive and language profile of dementia with Lewy bodies. American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias. 2022;37:15333175221106901.
 24. Jin Y, Li F, Sonoustoun B, ve ark. APOE4 exacerbates α -synuclein seeding activity and contributes to neurotoxicity in Alzheimer's disease with Lewy body pathology. Acta neuropathologica. 2022;143(6):641-62.
 25. Koss DJ, Erskine D, Porter A, ve ark. Nuclear alpha-synuclein is present in the human brain and is modified in dementia with Lewy bodies. Acta Neuropathologica Communications. 2022; 10(1):98.
 26. Priemer DS, Folkerth RD. Dementia in the forensic setting: Diagnoses obtained using a condensed protocol at the Office of Chief Medical Examiner, New York City. Journal of Neuropathology & Experimental Neurology. 2021; 80(8):724-30.
 27. Perrin RJ, Franklin EE, Bernhardt H, ve ark. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative Neuropathology Core: An update. Alzheimer's & Dementia. 2024;20(11):7859-70.

28. Rausch WD, Wang F, Radad K. From the tyrosine hydroxylase hypothesis of Parkinson's disease to modern strategies: a short historical overview. *Journal of Neural Transmission*. 2022; 129(5-6):487-495.
29. Živanović M, Trenkić AA, Milošević V, ve ark. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of dementia. *Biomolecules and Biomedicine*. 2023; 23(2):209-224.
30. Donaghy PC, Carrarini C, Ferreira D, ve ark. Research diagnostic criteria for mild cognitive impairment with Lewy bodies: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia*. 2023; 19(7):3186-202.
31. Armstrong MJ, Irwin DJ, Leverenz JB, Gamez N, Taylor A, Galvin JE. Biomarker use for dementia with Lewy body diagnosis: survey of US experts. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2021 Jan 1;35(1):55-61.
32. Toledo JB, Abdelnour C, Weil RS ve ark. Dementia with Lewy bodies: Impact of co-pathologies and implications for clinical trial design. *Alzheimer's & Dementia*. 2023; 19(1):318-32.
33. Andersen KB, Hansen AK, Damholdt MF, ve ark. Reduced synaptic density in patients with lewy body dementia: An [11C] UCB-J PET imaging study. *Movement Disorders*. 2021; 36(9):2057-65.
34. Chouliaras L, O'Brien JT. The use of neuroimaging techniques in the early and

- differential diagnosis of dementia. *Molecular Psychiatry*. 2023; 28(10):4084-4097.
35. Ma WY, Tian MJ, Yao Q, ve ark. Neuroimaging alterations in dementia with Lewy bodies and neuroimaging differences between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: an activation likelihood estimation meta-analysis. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2022 Feb;28(2):183-205.
 36. Risacher SL, Saykin AJ. Neuroimaging advances in neurologic and neurodegenerative diseases. *Neurotherapeutics*. 2021; 18(2):659-660.
 37. Yoo HS, Jeon S, Cavedo E, ve ark. Association of β -amyloid and basal forebrain with cortical thickness and cognition in alzheimer and Lewy body disease spectra. *Neurology*. 2022; 98(9):e947-57.
 38. Koga S, Murakami A, Josephs KA, Dickson DW. Diffuse Lewy body disease presenting as Parkinson's disease with progressive aphasia. *Neuropathology*. 2022; 42(1):82-9.
 39. Jellinger KA. Pathomechanisms of cognitive and behavioral impairment in corticobasal degeneration. *Journal of Neural Transmission*. 2023;130(12):1509-22.
 40. Ichinose K, Watanabe M, Mizutani S, Tanizawa T, Uchihara T, Fujigasaki H. An autopsy case of corticobasal syndrome with pure diffuse Lewy body disease. *Neurocase*. 2021 May 4;27(3):231-7.
 41. Koga S, Josephs KA, Aiba I, Yoshida M, Dickson DW. Neuropathology and emerging

- biomarkers in corticobasal syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2022; 93(9):919-29.
42. MacDonald S, Shah AS, Tousi B. Current therapies and drug development pipeline in lewy body dementia: an update. *Drugs & Aging*. 2022; 39(7):505-522.
 43. Watts KE, Storr NJ, Barr PG, Rajkumar AP. Systematic review of pharmacological interventions for people with Lewy body dementia. *Aging & mental health*. 2023; 27(2):203-216.
 44. Skylar-Scott IA, Sha SJ. Lewy body dementia: an overview of promising therapeutics. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2023; 23(10):581-592.
 45. Saeedi M, Mehranfar F. Challenges and approaches of drugs such as memantine, donepezil, rivastigmine, and aducanumab in the treatment, control and management of Alzheimer's disease. *Recent patents on biotechnology*. 2022;16(2):102-121.
 46. Tolea MI, Ezzeddine R, Camacho S, Galvin JE. Emerging drugs for dementia with Lewy bodies: a review of phase II & III trials. *Expert opinion on emerging drugs*. 2023; 28(3):167-80.
 47. Khan SA, Khan S, Kausar H ve ark. Insights into the management of Lewy body dementia: a scoping review. *Annals of Medicine*. 2024; 86(2):930-942.
 48. Varadharajan A, Davis AD, Ghosh A ve ark. Guidelines for pharmacotherapy in

- Alzheimer's disease—A primer on FDA-approved drugs. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2023; 14(4):566-73.
49. Killen A, Flynn D, O'Brien N, Taylor JP. The feasibility and acceptability of a psychosocial intervention to support people with dementia with Lewy bodies and family care partners. *Dementia*. 2022; 21(1):77-93.
 50. Stacy KE. Needs and Concerns of Family Caregivers of Persons with Lewy Body Disease (LBD). 2021. www.ohiolink.edu.
 51. Chung Lin K, Juengst CS, Osborne CL, Tzen OY, Kelley B, Smith SA. Adapting Behavioral Interventions to Better Support Alzheimer's Disease and Lewy Body Dementia Care Partners Based on Their Unique Needs and Differences. 2021. <https://hdl.handle.net/2152.5/9660>
 52. Watchman K, Mattheys K, McKernon M, Strachan H, Andreis F, Murdoch J. A person-centred approach to implementation of psychosocial interventions with people who have an intellectual disability and dementia—A participatory action study. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*. 2021;34(1):164-77.
 53. Stacy KE, Perazzo J, Shatz R, Bakas T. Needs and concerns of Lewy body disease family caregivers: a qualitative study. *Western Journal of Nursing Research*. 2022;44(3):227-38.
 54. O'Brien JT, Taylor JP, Thomas A, ve ark. Improving the diagnosis and management of Lewy body dementia: the DIAMOND-Lewy

- research programme including pilot cluster RCT. Programme grants for applied research. Southampton (UK): NIHR Journals Library. 2021;9(7):1-20. PMID: 34339153.
55. Ansari FF. Neurodegenerative Disorders: A Psychological Perspective on Decline and Resilience. *scholasticopenaccess.org.*, 2025.
 56. Naunton Morgan B, Windle G, Lamers C, Brotherhood E, Crutch S. Adaptation of an eHealth Intervention: iSupport for Carers of People with Rare Dementias. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;21(1):47.
 57. Reichman M, Grunberg VA, Presciutti AM, Foster KT, Vranceanu AM, Creutzfeldt CJ. Peer-Delivered Interventions for Caregivers in the ICU with a Focus on Severe Acute Brain Injury: A Scoping Review. *Neurocritical Care*. 2024;1-1. doi: 10.1007/s12028-024-02115-x.
 58. Maher S, Donlon E, Mullane G, Walsh R, Lynch T, Fearon C. Treatment of Apathy in Parkinson's Disease and Implications for Underlying Pathophysiology. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13(8):2216.
 59. Zhu CW, Grossman HT, Elder GA, Rosen H, Sano M. Apathy in Lewy body disease and its effects on functional impairment over time. *Frontiers in Neurology*. 2024; 15:1339190.
 60. Sanaeifar F, Pourranjbar S, Pourranjbar M, Ramezani S, Mehr SR, Wadan AH, Khazeifard F. Beneficial effects of physical exercise on cognitive-behavioral impairments and brain-derived neurotrophic factor alteration in the

limbic system induced by neurodegeneration.
 Experimental Gerontology.
 2024;195:112539.

61. Sharifi F, Ghandali R, Alimohammadi M, Ahmadipour P. Symptoms and diagnosis of dementia. In Nutrition in Brain Aging and Dementia. Singapore: Springer Nature Singapore. Mohamed, Wael. 2024; 59-91. Doi: 10.1007/978-981-97-4117-5.
62. Musselman KE, Walden K, Noonan VK, ve ark. Development of priorities for a Canadian strategy to advance activity-based therapies after spinal cord injury. Spinal Cord. 2021;59(8):874-84.
63. Hansen T, Laursen LB, Hansen MS. Early feasibility of an activity-based intervention for improving ingestive functions in older adults with oropharyngeal dysphagia. Geriatrics (Basel). 2023 Apr 19;8(2):44. doi: 10.3390/geriatrics8020044.
64. Sim J, Li H, Hameed S, Ting SKS. Clinical manifestations of early-onset dementia with Lewy bodies compared with late-onset dementia with Lewy bodies and early-onset Alzheimer disease. JAMA neurology. 2022; 79(7):702-709.
65. Borghammer P, Okkels N, Weintraub D. Parkinson's Disease and Dementia with Lewy Bodies: One and the Same. Journal of Parkinson's Disease. 2024;14(3):383-397.
66. Richardson S, Lawson RA, Price A, Taylor JP. Challenges in diagnosis and management of delirium in Lewy body disease. Acta

- Psychiatria Scandinavica. 2023; 147(5):475-80.
67. James IA, Gray K, Moniz-Cook E, Lee K, Reichelt K, Richardson J. Behavioural and psychological symptoms of dementia: A new framework for holistic understanding and non-pharmacological management. *BJPsych Advances*. 2022; 28(1):11-20.
 68. Bentley A, Morgan T, Salifu Y, Walshe C. Exploring the experiences of living with Lewy body dementia: An integrative review. *Journal of Advanced Nursing*. 2021; 77(12):4632-45.
 69. Liao YJ, Parajuli J, Jao YL, Kitko L, Berish D. Non-pharmacological interventions for pain in people with dementia: A systematic review. *International journal of nursing studies*. 2021;124:104082.
 70. Burnand A, Rookes T, Mahmood F, ve ark. Non-Pharmacological Interventions in the Management of Dementia-Related Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2024; 39(8):e6129.
 71. Armstrong MJ, Gamez N, Alliance S, ve ark. Clinical care and unmet needs of individuals with dementia with Lewy bodies and caregivers: an interview study. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2021;35(4):327-34.
 72. Hashimoto M, Manabe Y, Yamaguchi T, Toya S, Ikeda M. Treatment needs of dementia with Lewy bodies according to patients, caregivers, and physicians: a cross-sectional,

- observational, questionnaire-based study in Japan. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2022; 14(1):188.
73. Armstrong MJ, Dai Y, Sovich K, ve ark. Caregiver Experiences and Burden in Moderate-Advanced Dementia With Lewy Bodies. *Neurology: Clinical Practice*. 2024; 14(3):e200292.
 74. Armstrong MJ, Alliance S, Corsentino P, Lunde A, Taylor A. Informal caregiver experiences at the end-of-life of individuals living with dementia with Lewy bodies: an interview study. *Dementia*. 2022; 21(1):287-303.
 75. Fleisher JE, Moshkovich A, Levin M, ve ark. Family caregiver comorbidities in Lewy body dementia versus Alzheimer disease and associated disorders. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. 2023; 37(1):42-9.
 76. Bamford C, Wheatley A, Brunskill G, ve ark. Key components of post-diagnostic support for people with dementia and their carers: A qualitative study. *Plos one*. 2021; 16(12):e0260506.
 77. Applebaum AJ, Kent EE, Lichtenthal WG. Documentation of caregivers as a standard of care. *Journal of Clinical Oncology*. 2021; 39(18):1955-58.
 78. Lee-Cheong S, Amanullah S, Jardine M. New assistive technologies in dementia and mild cognitive impairment care: A PubMed review. *Asian Journal of Psychiatry*. 2022;73:103135.

79. Chandler J, Georgieva M, Desai U, ve ark. Disease progression and longitudinal clinical outcomes of Lewy body dementia in the NACC database. *Neurology and Therapy*. 2023;12(1):177-95.
80. Armstrong MJ, Song S, Kurasz AM, Li Z. Predictors of mortality in individuals with dementia in the national Alzheimer's coordinating center. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2022;86(4):1935-46.
81. van Maurik IS, Broulikova HM, Mank A ve ark. A more precise diagnosis by means of amyloid PET contributes to delayed institutionalization, lower mortality, and reduced care costs in a tertiary memory clinic setting. *Alzheimer's & Dementia*. 2023; 19(5):2006-13.
82. Galvin JE, Chrisphonte S, Cohen I, ve ark. Characterization of dementia with Lewy bodies (DLB) and mild cognitive impairment using the Lewy body dementia module (LBD-MOD). *Alzheimer's & dementia*. 2021 Oct;17(10):1675-86.
83. Gan J, Liu S, Wang X, ve ark. Clinical characteristics of Lewy body dementia in Chinese memory clinics. *BMC neurology*. 2021; 21(1):144.
84. Buciu M, Whitwell JL, Kasanuki K, ve ark. Lewy body disease is a contributor to logopenic progressive aphasia phenotype. *Annals of neurology*. 2021; 89(3):520-33.
85. Wyman-Chick KA, Barrett MJ, Miller MJ, Kuntz JL, Chrenka EA, Rossom RC. Factors

associated with increased health care utilization for patients with dementia with Lewy bodies: a narrative review. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*. 2024 Jul 16;11(2):97-106.

86. D'Antonio F, Kane JP, Ibañez A, et al. Dementia with Lewy bodies research consortia: A global perspective from the ISTAART Lewy Body Dementias Professional Interest Area working group. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*. 2021;13(1):e12235.