

VASKÜLER DEMANSLAR

Emre KUMRAL¹, Sultan TARLACI¹

Özet

Alzheimer demansından sonra demansların ikinci ana nedeni inmelerdir. Vasküler demans (VD), serebrovasküler hastalığa bağlı meydana gelen beyin zedelenmesi sonucunda ortaya çıkan entellektüel kayıp olarak tanımlanabilir. VD ani başlangıçla, adım adım veya dalgalanmalar şeklinde gidebilir. İleri yaş, düşük eğitim düzeyi ve hipertansiyon en önemli risk faktörüdür. VD larda en sık olarak subkortikal lezyon vardır, bunu kortikal ve kombine lezyonlar izler. Binswanger hastalığı, VD ların başka bir biçimi olup, klinik ve radyolojik korelasyonu gerektirir. Serebral amiloid anjiyopati, vasküler demanslı hastalarda önemli bir faktör veya neden olup, mikro kanamalarla, iskemik değişikliklerle veya Alzheimer hastalığı ile birlikte olarak demansın gelişimine katkıda bulunur. CADASIL hastalığı orta yaşlarda, subkortikal iskemik infarktlar ve demansla ortaya çıkan başka bir VD antitesidir. VD hastalarda vasküler risk faktörlerine yönelik sağaltım önemli ve zorunlu olan koruyucu yaklaşımdır.

Anahtar Sözcükler: İnme, demans, Binswanger Hastalığı, CADASIL

VASCULAR DEMENTIA

Summary

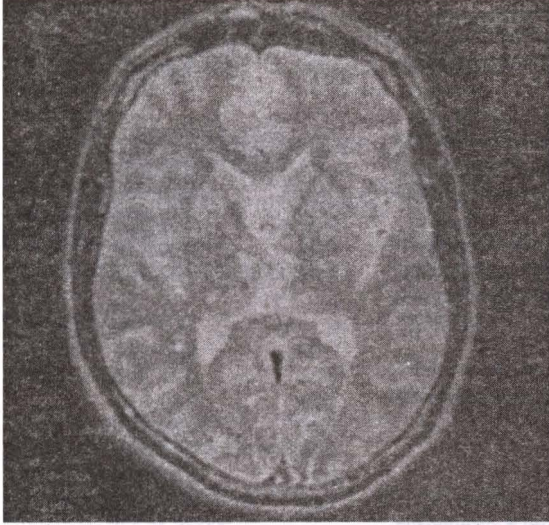
Stroke is considered the second most common cause of dementia, after Alzheimer disease. Vascular dementia (VaD) can be defined as a clinical syndrome of acquired impairment of intellectual function resulting from brain injury due to a cerebrovascular disease. Clinical feature of VaD is characterized by abrupt onset, stepwise cognitive decline, or fluctuation course. Advancing age, fewer years of education and hypertension are the major risk factors for VaD. In patients with VaD, subcortical lesions are the most common cause of dementia, and following by cortical lesions and combined lesions. Binswanger disease is an other VaD entity which requires clinical-imaging correlation. Cerebral amyloid angiopathy is an important contributor or is directly causal in elderly patients with VaD, whether from repeated hemorrhages, ischemic damage, concomitant Alzheimer disease, or combined disorders. CADASIL syndrome is another hereditary vascular disease which appears in the middle age with subcortical ischemic infarcts and dementia. Treatment of vascular risk factors is an important and obligatory preventive approach in patients with VaD.

Key Words: Stroke, dementia, Binswanger s disease, CADASIL

GİRİŞ

Nedenleri arasında en sık Alzheimer hastalığı bulunur. Bunu, epidemiyolojik çalışmaların bazılarında ikinci sırada Vasküler demanslar (VD) izler. Vasküler nedenlerin uzun yıllar demansa neden olup olmadığı tartışılmasına rağmen bugün için, genel demans oranı içinde vasküler demansın yakla-

şık % 13-19 oranında izlendiği düşünülmektedir (1). Ancak; VD lar Japonya gibi bazı ülkelerde %56 oranıyla demanslar arasında ilk sırayı da alabilmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, ilk inmeyle başvuran 2000 hastanın % 3.6 sında vasküler demansa rastlanmıştır (2). Ancak Japonya'dan gelen çalışmalarda inmeli hastaların % 27'sinde demansın gelişebileceği bildirilmiştir (3) Vasküler demans, genellikle serebrovasküler hastalığa bağlı demans

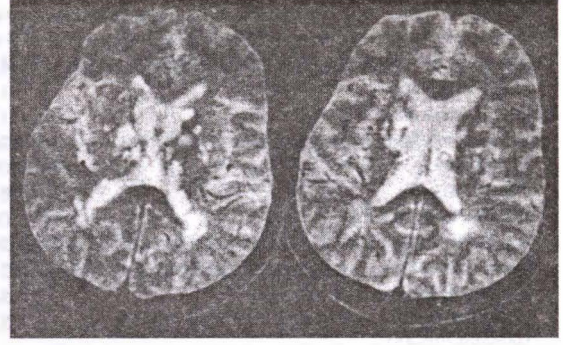


Şekil 1. Talamik paramedian arter alanında bilateral infarkt görülmektedir. Bu hastada sözel ve görsel bellek bozuklukları yanında, konuşma ve genel davranışta yavaşlama saptanmıştır (Ege İnme Veri Kayıtlaması arşivinden alınmıştır).

olarak tanımlanır ve her zaman demansın gelişimi için multipl infarkt olması gerekmez, multi-infarkt demansla eş anlamda kullanılır. Yaşın ilerlemesiyle birlikte VD sıklığı artar. Erkekler, genellikle kadınlardan daha yüksek oranda etkilenir (4).

ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Bir çok olguda tekrarlayıcı infarktlar ana nedendir. Ancak genellikle multipl infarkt olmasına rağmen tek bir infarkt ya da hemorajide demansın klinik özelliklerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. VD için hipertansiyon, yaş, erkek cinsiyet, sigara içme ve diğer inme gelişimi risk faktörlerinin varlığı öne sürülmüştür (Tablo-1) (5-8). Patogenezinde derin delici dalların arteriopatisine bağlı infarktların gelişimi sorumlu tutulur. Genellikle 200 mikron çaplı ve ya altındaki arteriollerde destrüktif anjiyopati denen lipohyalinosis gelişimiyle ilişkili bulunmuştur. Damarların organizasyonu bozulur ve konnektif dokuya yağlı makrofajlar yerleşir. Yerleşimin artışı damar lümeninin tıkanmasıyla sonuçlanır. (8). Lipohyalinosis özellikle hipertansiyonu olan, tekrarlayıcı lakünleri olan olgularda önemli bir patolojik nedendir. Ancak, lakünlerle demans ilişkisi lezyonun stratejik yerleşimi ve sayısı ile yakını ilişkilidir. İnme tekrarı, demansı olan olgularda olmayanlara göre çok daha yüksektir (%56'ya karşılık %16.9) (9). Binswanger hastalığı ve CADASIL (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) sendromu vasküler demansların varyant-



Şekil 2. Binswanger hastalığı olan hastanın MRG'sinde yaygın subkortikal lökoaraisosis ve laküner infarktlar görülmektedir.

larıdır. Ek olarak, amiloid anjiyopati, vaskülitlerde vasküler yolla demansa neden olabilir.

Hipertansiyon, inme için belirgin risk faktörü olarak kabul edilmesine karşın demansa yol açması açısından tartışılmalı sonuçlar vardır. Büyük ve orta çaplı arterlerin düz ve elastik tabakasında hipertrofiye neden olur. Elastik tabaka intimaya doğru kalınlaşır ve mediadaki bağ dokusu artar. Hipertansiyonun arteriollerde (özellikle 200 mikron altındakilerde) lipohyalinosis yoluyla etki ettiği öne sürülür. Beyin parenkimindeki delici arteriollerde, arterdeki gibi aterom bulguları ve hyalinizasyon izlenir. Lümen aterom plağı ile birlikteki hyalin aterosklerotik değişiklikler lipohyalinosis olarak tanımlanır. Ancak buna karşı görüşler de vardır, buna göre belli oranda kan basıncı yüksekliğinin VD'dan koruyucu etkisinin olduğu öne sürülmüştür (10). Sistolik kan basıncının 135-150 mmHg arasında tutulması ve sigaranın azaltılması kognitif bozulmayı azaltır. Bunun altında aşırı düşürmenin olumsuz olduğu öne sürülür.

Lökoaraisosis, BT veya MRG'de periventriküler hiperdens/intens alanlar olarak tanımlanır ve varlığı yüksek oranda hipertansiyon ve inme öyküsüyle ilişkilidir. (11) Lökoaraisosis varlığı bilişsel işlevlerde bozulma ile ilişkili bulunmuştur (12, 13, 14, 15). Aksonlar, miyelin ve oligodendrositlerde azalma ve süngerimsi (spongios) bir görünüm gözlenir. Bu bölgelerde subkortikal U-fibriller korunur. Lökoaraisosisle ilişkili belirgin bir infarkt görülmesi enderdir. Genişlemiş perivasküler alanlar (Virchow-Robin aralıkları) MRG'de Lökoaraisosisle eşlik edebilir. Myelinin periventriküler alanda kaybı sonucu, ependimal sıvı geçirgenliğinin artışıyla periventriküler lökoaraisosisin olduğu öne sürülür.

Geçirilmiş inmeler, VD için belirgin risk faktörü olarak kabul edilir. İskemik inmeler gibi hemorajik inmeler de VD'a neden olabilir. Tek bir inme sonra-

TABLO 1. İskemik inme sonrası, lojistik regresyon analiziyle elde edilen vasküler demans gelişimi için risk faktörleri.

Treves ve ark. (4)	Ege İnme Veri tabanı (2)	OR	% 95 GA	OR	%95 GA
Kadın cinsiyeti		1.8	0.8-4.3	-	-
73 yaş üzeri inme		1.5	0.7-3.5	-	-
8 yıl altı eğitim		2.3	1.0-5.5	-	-
Sigara içme		0.5	0.2-1.3	1.37	0.60-3.15
Hipertansiyon		0.7	0.3-1.6	1.54	0.80-2.98
İskemik kalp hastalığı		0.9	0.4-2.2	1.34	0.31-5.37
Atrial fibrillasyon		2.5	0.5-20	0.93	0.40-2.16
Diabetes mellitus		2.6	0.9-7.2	1.07	0.58-1.97
İlk inmede afazi		5.0*	1.0-21	-	-
Akut konfüzyon		5.7*	1.3-22.8	-	-
Hematokrit(>45)		-	-	0.70	0.27-1.88
Migren öyküsü		-	-	3.63	0.43-30.6
İnme öyküsü		-	-	1.03	0.53-2.03
Hiperürisemi		-	-	2.22	0.83-5.91
Ailede demans		-	-	1.26	0.37-4.30
Hiperkolesterolemi		-	-	0.77	0.41-1.44
Periferik arter hastalığı		-	-	1.24	0.15-9.84

OR: Odds oranı

GA: Güven aralığı

* (X² ile elde edilen değerler)

şı, VD gelişimi insidansı %16 olarak hesaplanmıştır (16). Bilateral, sol hemisferik anguler alan, talamus, anterior serebral arter bölgesi inmeleri ve frontal inmeler değişik çalışmalarda bilişsel yetilerle kayıpla yakın ilişkili bulunmuştur (tablo-2). Ancak ak madde lezyon volümü ve bilişsel yıkım arasındaki ilişki tam olarak açık değildir. Subkortikal bölgelerdeki küçük lezyonlarda daha belirgin yıkım ortaya çıkmaktadır. Lezyon yerleşimiyle yakın ilişkili olmakla birlikte, VD'li olgularda yaklaşık 100 ml volümlü infarkt olduğu gösterilmiştir (17). Ancak daha yeni çalışmalarda, 1-30 ml'ninde, özellikle talamusta ve anguler alanda demans yapabileceği gösterilmiştir (18,19) (Şekil 1). Talamus özellikle hipokampus, limbik sistem gibi bellek sistemleri ile fronto-parietal bağlantıların keşişme noktasıdır. Dorsomedial, santromedian, parafasiküler nukleuslar özellikle bu bellek ve dikkatin yönlendirilmesini sağlayan sistemleri yönetir. Bilateral paramedian talamik arter tıkanmalarında yakın bellek bozukluğu, anomi, konuşma volümü ve akışkanlığında azalma, dikkat bozukluğu ve genel davranışın yavaşlaması gibi, akut demansiyel tablo karşımıza çıkabilir. Anguler ve supramarginalis loblarının özellikle bilateral infarktlarında, asosiyatif bağlantılar ciddi olarak hasar göreceğinden, sensoriyel girdilerin değerlendirilmesinde ve dikkat yönlendirmesinde bozukluk yanında birçok yüksek işlev bozukluğuna bağlı ağır bir demansiyel tablo görebiliriz.

Vasküler demansın, erkek olgularda, daha sık olarak ortaya çıktığı öne sürülmekle beraber, değişik kaynaklardaki veriler tartışmalıdır. Bazı çalışmalar-

da kadın dominansı olduğu gösterilmiştir. Ancak, lakünlerin gelişimi yaş artışıyla erkeklerde daha sıktır.

Diabetes mellitus, önemli tedavi edilebilir bir risk faktörüdür ve lakünü olan olguların %2 - %37'sinde tespit edilir. Karotis veya kardiak kökenli embolilerde genellikle büyük laküner infarktlara neden olabilir. Ancak, laküner infarktlarla ilişkileri tam olarak ortaya konulmuşsa da demansla bağlantıları çok açık değildir.

Son yıllarda serebral amiloid anjiyopatının (SAA) üç ayrı form halinde demansla gidebildiği bildirilmiştir. Birincisi, yaşlı, hipertansif olmayan hastada gelişen multipl lobar kanama ile giden demans tipi; ikincisi diffüz ak madde veya fokal kortikal iskemik lezyonlarla giden demans tipi; üçüncüsü tekrarlayan geçici ve gezici nörolojik semptomlarla giden, olasılıkla mikro-kanamaların olduğu ve antikonvülzanlara iyi yanıt veren SAA dir (20). Bütün bu tiplerin ortak nöropatolojik görünüşü, leptomeninkslerde ve kortikal arteriollerde beta amiloid protein birikimidir. Bazı ailesel kanamalı tipler herediter özellikte olup, İzlanda ve Hollanda tipleri olarak iki ayrı herediter form tanımlanmıştır. Burada gelişen demans, olasılıkla, tekrarlayan kanamaların yol açtığı beyindeki yıkımdır.

CADASIL HASTALIĞI (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy)

Orta erişkinlik yaşında başlayan, tekrarlayıcı

TABLO 2. Vasküler demanslı hastaların klinik tablosu ile lezyon topografisi ilişkisi.

LEZYON TOPOGRAFYASI	KLİNİK ÖZELLİKLER	OLASI VASKÜLER NEDEN
Kortikal sendromlar Fokal infarkt Angüler girus (ASM alt divizyon) İnferomesial temporal lob (ASP) Medial frontal lob (ASA) Multifokal infarktlar	afazi, apraksi, aleksi, anomi amnezi, anomi, görme defisiti abulia, amnezi, hemiparezi	Kardiak & arterden-artere emboli
Multipl fokal infarkt Kıyı-bölge (border-zone) infarktı	kortikal defisitler+psödobulber afazi, praksi, agnozi, abulia, amnezi, hemiparezi	Kardiak & arterden-artere emboli Kardiak arrest, karotis stenozu
Subkortikal sendromlar Fokal infarkt Talamus	abulia, hipokinezi, amnezi, dikkat bozukluğu (frontal lob benzeri)	Küçük-arter hastalığı, embolizm
Kaudat nukleus (genelde sol) Genu veya anterior kapsül (genelde sol) Multifokal infarktlar		
Multipl lakünler Diffüz veya ciddi ak madde lezyonlar + lakünler	amnezi, yürüme bozukluğu, enkontinans + psödobulber	Küçük-arter hastalığı, hematolojik, herediter nedenler

ASA: arteria serebri anterior; ASM: arteria serebri media; ASP: arteria serebri posterior.

subkortikal iskemiler ve aile öyküsüyle karakterizedir. Bu olgularda hızla psödobulber felç kliniği ve ağır yeti kaybı gelişir (21). Tekrarlayıcı iskemik ataklar genellikle 5. onyılıda, herhangi bir inme risk faktörü olmadan başlar (22). Beraberinde migren türü baş ağrıları ve psikiyatrik bozukluklar eşlik edebilir. Hatta ilk belirti depresif ya da manik atak gibi psikiyatrik bozukluk olarak da ortaya çıkabilir (23). İnfarktların ve ak madde değişikliklerinin arttığı ileri dönemlerde demans gelişebilir. Manyetik rezonans görüntüleme sıklıkla derin ak madde yerleşimli infarktlar ve belirgin lökoansefalopati görülür. CADASIL için kesin tanı, tipik bir klinik tablonun oluşumu ve benzer şekilde bir çok kuşakta etkilenmenin olduğu aile öyküsünün olmasıyla konur. CADASIL'in, kromozom 19q13.1'deki mutasyonundan kaynaklandığı saptanmıştır (22-24). CADASIL'li olgularda kromozom 19'da "Notch3" olarak adlandırılan bir gen ortaya konmuştur. Buradaki mutasyona bağlı oluşan anormal glikolize transmembran reseptörlerinin patolojide rolü olabileceği öne sürülmektedir. Patolojik olarak temel hastalık özelliği damarların vaskülopatisidir. Bu non-ateromatöz vaskülopati, media tabakasında osmofilik, granüler, eozinofilik materyalle karakterizedir. Buna bağlı gelişen konsantrik kalınlaşma damarların lümeninin daralmasıyla sonuçlanır. Bu vaskülopatik bulgular, patolojik olarak santral sinir sistemi dışındaki bölgelerde de gözlenir. Bu karakteristik anjiyopatik değişikliklerden yararlanılarak cilt, kas ve sural sinir biyopsisi de tanıyı koymada yardımcı olur.

BİNSWANGER HASTALIĞI

BT ve MRG'nin tanısal aşamaya girmesiyle tanınmaya başlanmıştır (25). Subkortikal aterosklerotik ansefalopati olarak da adlandırılır. Hastalığın klinik ve patolojik tanımlanması iyi bir şekilde yapılmış ve belirlenmiştir Her iki cinsi eşit olarak etkiler. Olguların % 80'i 54-66 yaş arasındadır. Hastalığın süresi birkaç ay ile 20 yıl arasında değişir. Yaygın subkortikal ak madde değişiklikleri görülmesiyle tanı konur. Olguların %87-93'ünde nukleus lentikularis, nukleus kaudatus, talamus ve pons'ta da laküner infarktlar görülür (Şekil-2). Bir çok klinik bulguları ve risk faktörleri VD ile hemen hemen aynıdır. Hipertansiyonla arasında belirgin ilişki vardır ve uzun, dar çaplı sentrum semiovaleye uzanan arteriol ve arterleri etkiler. U-lifleri her zaman korunmuştur. Patolojik olarak, ak maddede 3-6 mm çapında kistik lakünler, astrosit proliferasyonu ve miyelin kilifları yitimi görülür. Belirgin lökoaraiosis izlenir. Ancak yalnız başına, görüntüleme de görülen lökoaraiosis Binswanger hastalığı ile ilişkili değildir. Gözlenen demans Alzheimer hastalığında görülen demans gibi ağır değildir (26). Demans klinik olarak nöropsikolojik testlerle ortaya konduktan sonra; vasküler risk faktörleri ve fokal serebrovasküler hastalık bulgusu varlığı ile birlikte subkortikal serebral disfonksiyon (örneğin; megnet yürüme, gegenhalten rijiditesi, spastik mesaneyeye bağlı sekonder inkontinans) da varsa tanı rahatlıkla konabilir. Ancak, bu üç bahsedilen özellikten ikisinin varlığında da tanı konabilir (27). Ancak ciddi demans varlığında (Kısa Kognitif Muayenede 10

TABLO 3. NINDS-AIREN kriterleri

OLASI VASKÜLER DEMANS (VD) (PROBABLE)

Olası VD için klinik tanı kriteri

Demans

Nörolojik bakıda, öyküde ve/veya görüntülemelerde iki veya daha fazla iskemik inme kanıtı veya

Demansın ortaya çıkışı ile belirgin bir ilişki gösteren tek bir inme varlığı

Tomografide veya T1 ağırlıklı MRG'de serebellum dışında en azından bir infarktın varlığı

Aşağıdakiler Olası VD tanısını destekler

Kognitif fonksiyonun etkileneceği bilinen bir bölgede birden fazla infarktın kanıtları

Birden çok geçici iskemik atak öyküsü

Vasküler risk faktörlerinin öyküsü

Hachinski iskemik skalasının 7 veya üzeri olması

VD ile birlikte olabileceği düşünülen bulgular

İdrar inkontinansı ve yürüme bozukluğunun nispeten erken görülmesi

Yaşın ilerlemesiyle T1 ağırlıklı MRG'de periventriküler ve derin ak madde değişiklikleri

Fizyolojik görüntüleme çalışmalarında (SPECT,PET gibi) veya elektrofizyolojik çalışmalarda (EEG gibi) fokal değişiklikler

VD'ya daha ender saptanan bulgular

Görüntülemelerde sorumlu fokal bir lezyonun yokluğunda transkortikal duyuusal afazi

Bilişsel bozukluktan başka santral nörolojik belirti ve bulguların yokluğu

OLABİLİR VASKÜLER DEMANS (POSSIBLE)

Demans

Aşağıdakilerden en az birisi:

Demansın ortaya çıkışı ile belirgin ilişkisiz olan tek bir inme öyküsü ya da kanıtı (fakat birden fazla değil)

Erken ortaya çıkan ve ürolojik hastalığa bağlı olmayan idrar inkontinansı ve ya periferik nedene bağlı olmayan yürüme bozukluğu ile birlikte Binswanger sendromu; vasküler risk faktörleri ve görüntülemelerde yaygın beyaz cevher değişiklikleri

KESİN VASKÜLER DEMANS (DEFINITE)

Demansın klinik kanıtı

Serebellum dışında birden çok infarktın patolojik doğrulanması

puan altı) ve görüntülemelerde bilateral kortikal, birden fazla infarkt varlığında tanıdan uzaklaşılmalıdır.

TANI

Vasküler demans tanısını koymak, diğer demanslarla genellikle (özellikle Alzheimer demansı) bir arada olduğundan göreceli olarak zordur. Klinik ve otopsi çalışmalarının karşılaştırılması sonucunda, klinik vasküler demans tanısının doğruluğu %85 olarak bulunmuştur. Tanı için, Hachinski iskemik skoru değerlendirmesi (28), DSM IV-R, ICD-10, NINDS-AIREN kriterleri kullanımı öne sürülmüştür (29,30) (tablo-3). Hachinski iskemik skalasında, daha çok inme risk faktörleri değerlendirilir, ve 7 veya üzeri alınan puan VD düşündürür (tablo-4). Demanslı hastalarda 4 veya altı puanda daha çok Alzheimer tipi bir demans tanısı düşünülmesi gerekir. NINDS-AIREN kriterlerine göre, demansın varlığında patolojik inceleme sonucunda birden çok infarktın gösterilmesiyle kesin tanı konur. Olası VD için, klinik bulgularının yanında görüntüleme bulgularının olması gerekir. Her iki tanı skalasının tanısal güvenilirliği orta derecededir (30).

AYIRICI TANI

Temel olarak AH ve psödodemansdan ayrılmasıdır. Özellikle inmeyi bir depresyon tablosunun takip edebileceği daima düşünülmelidir. İskemik Hachinski skalasında puanın 4 ve altında olması yanında klinik özellikleri ile, yaklaşık %87 oranında Alzheimer hastalığı tanısı düşünülebilir. Hastalarda, 7'nin üzerindeki puanlar ile VD tanısı konabilir. Ancak mikst tip demansların varlığı da akla gelmelidir.

Her olguya BT veya MRG yapılmalıdır. MRG, BT'den daha sensitiftir. BT'de ak madde lezyonlarının varlığı VD düşündürür. Özellikle sol ventriküler dilatasyonu ve kortikal sulkal atrofi VD'li olgularda daha belirgindir. MRG'deki ak madde lezyonlarının yaşla ilişkili olabileceği akılda tutulmalıdır. Demansı olmayan yaşlı olguların bir kısmında, hipertansiyonla ilişkili ak madde lezyonları görülebilir. Periventriküler lökoaraiosis AH'lı olguların %25'inde görüldüğü halde VD'li olguların %90'ından fazlasında görülür.

Sifiliz, HIV serolojik testleri, tiroid fonksiyon testleri ve vitamin B12, folik asid düzeyleri her olguda çalışılmalıdır. Rutin olarak, açlık kan şekeri, EKG, eritrosit çökme hızı yapılmalıdır. Gerek görülen olgularda, karotis ultrasonografisi, ekokardi-

TABLO 4. Hachinski iskemik skalası.

Puan	
Ani başlangıç	2
Emosyonel labilite	1
Basamaklı kötüleşme	1
Hipertansiyon öyküsü	1
Dalgalı gidiş	1
İnme(ler) öyküsü	2
Kişiliğin kısmen korunması	1
Fokal nörolojik bulgu	1
Depresyon	1
Somatik yakınmalar	1
Diğer ateroskleroz belirtileri	1
Gece könfüzyon ve deliryum	1

<4 Alzheimer lehine, >7 vasküler demans lehine.

ografi, antikardiolipin antikorlar, lupus antikorları, glükolize hemoglobin ve lipid profilleri çalışılmaktadır. Yangısal ya da enfeksiyöz bir neden düşünülüyorsa BOS bakışı yapılmalıdır. Herhangi bir şekilde vaskülden şüpheleniliyorsa veya karotis cerrahisi düşünülüyorsa DSA anjiyografi yapılmalıdır.

EEG’de, VD’li olgularda genellikle fokal anormallikler gözlenir, ancak bunların tanısal önemi yoktur. SPECT, VD’da daha çok, birden çok alana lokalize, kortikal ve subkortikal perfüzyon azalması göze çarpar.

KLİNİK GİDİŞ

Erkeklerde ve eğitim düzeyi düşük kişilerde demansif tablo daha belirgin ve ağırdır. Kadınlarda, yüksek eğitilmiş kişilerde nöropsikolojik testlerde daha iyi puanlar elde edilir ve göreceli olarak daha iyi bir seyirden sözedilebilir. Yaşlı olgularda, üç yıllık mortalite oranı %66 kadardır. Olguların 3/4’ü direkt demansın komplikasyonlarından ölür. Yaklaşık 1/3’ünde serebrovasküler hastalıklar, kanser, kardiovasküler hastalıklardan ölür (31).

SAĞALTIM

Esas sağaltım, saptanan etiyolojik faktörün ortadan kaldırılması ve destek sağaltımıdır. İnmeyi depresif bir tablonun takip ettiğinde, antidepresan başlanmalıdır. Kronik hipertansiyonlu olgularda otoregülasyon sınırının değişmesinden dolayı, tansiyon normal kişilerin seviyesine düşürülmemelidir (32,33). Sistolik kan basıncının 135-150 mmHg seviyelerinde olması yeterlidir. Daha düşürülmesinin klinik tabloyu kötüleştirceği hatırlanmalıdır (34). Siyara içiminin kesilmesi önerilmelidir. Bugün için etkisi tam olarak ortaya konulmamışsa da, antiagreganlar ve viskozite üzerine etkili ilaçlar da

kullanılabilir. CADASIL sendromunda ve Binswanger hastalığında da spesifik bir sağaltımı yoktur. CADASIL’de antiagregan ya da antikoagülanlar kullanılabilir. Binswanger hastalığı, genellikle hipertansiyonla birlikte olduğundan hipertansiyon otoregülasyon sınırları içinde düşürülmelidir. Asla, kan basıncının tam normale düşürülmesi amaçlanmamalıdır. Binswanger hastalığında antiagreganların kullanımı önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Molsa PK, Marttila RJ, Rinne UK. Survival and cause of death in Alzheimer’s disease and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 1986 ;74:103-7
2. Kumral E, Özkaya B, Sağduyu A, Şirin H, Vardarlı E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: A Hospital-Based Study in the Aegean Region, izmir, Turkey. Analyses of 2000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 1998; 8:278-288
3. Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R, et al. Dementia after stroke: baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology* 1992;42:1185-93.
4. Meyer JS, McClintic KL, Rogers RL, Sims P, Mortel KF. Etiological considerations and risk factors for multi-infarct dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1489-97.
5. Treves TA, Aranovich BD, Bornstein NM ve ark. Risk of Dementia after a first-ever ischemic stroke: A 3-year longitudinal Study. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7: 48-52
6. Corbett A, Bennett H, Kos S. Cognitive dysfunction following subcortical infarction. *Arch Neurol* 1994;51:999-1007.
7. Meyer JS, Judd BW, Tawaklna T, Rogers RL, Mortel KF Improved cognition after control of risk factors for multi-infarct dementia.. *JAMA* 1986 ;256:2203-9
8. Fisher CM. Lacunes: small, deep cerebral infarcts. *Neurology* 1965;15:774-84.
9. Loeb C, Gandolfo C, Bino G. Intellectual impairment and cerebral lesions in multiple cerebral infarcts. A clinical-computed tomography study. *Stroke* 1988;19:560-5.
10. Barry DI. Cerebrovascular aspects of antihypertensive treatment. *Am J Cardiol* 1989;63:14C-8C.
11. Bogousslavsky J, Regli F, Uske A. Leukoencephalopathy in patients with ischemic stroke. *Stroke* 1987;18:896-9.
12. Chimowitz MI, Awad IA, Furlan AJ. Periventricular lesions on MRI. Facts and theories. *Stroke* 1989; 20:963-7.
13. Diaz JF, Merskey H, Hachinski VC, Lee DH, Boniferno M, Wong CJ, Mirsen TR, Fox H. Improved recognition of leukoaraiosis and cognitive impairment in Alzheimer’s disease. *Arch Neurol* 1991;48:1022
14. Kertesz A, Black SE, Tokar G, Benke T, Carr T, Nicholson L. Periventricular and subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging. “Rims, caps, and unidentified bright objects”. *Arch Neurol* 1988;45:404-8.
15. Steingart A, Hachinski VC, Lau C, Fox AJ, Diaz F, Cape R, Lee D, Inzitari D, Merskey H. Cognitive and neurologic findings in subjects with diffuse white matter lucencies on computed tomographic scan (leukoaraiosis). *Arch Neurol* 1987;44:32-5.
16. Tatemichi TK, Desmond DW, Paik M, et al. Clinical determinants of dementia related to stroke. *Ann Neurol* 1993;33:568-75.
17. Tomlinson BE, Blessed G, Roth M. Observations on the brains of demented old people. *J Neurol Sci* 1970;11:205-42.

18. Erkinjuntti T, Haltia M, Palo J, Sulkava R, Paetau A. Accuracy of the clinical diagnosis of vascular dementia: a prospective clinical and post-mortem neuropathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1037-44.
19. Erkinjuntti T, Ketonen L, Sulkava R, Sipponen J, Vuorio M, Iivanainen M. Do white matter changes on MRI and CT differentiate vascular dementia from Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:37-42.
20. Greenberg SM, Vonsattel JPG, Stake JW, Gruber M, Finkelstein SP. The clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy: presentations without lobar hemorrhage. *Neurology* 1993;43:2073-79.
21. Mas JL, Dilouya A, de Recondo J. A familial disorder with subcortical ischemic strokes, dementia, and leukoencephalopathy. *Neurology* 1992;42:1015-9.
22. Wielaard R, Bornebroek M, Ophoff RA, Winter-Warnars HAO, Scheltens P, Frants RR, Ferrari MD, Haan J. A four-generation Dutch family with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL), linked to chromosome 19p13. *Clin Neurol Neurosurg* 1995;97:307-13.
23. Tournier-Lasserre E, Iba-Zizen M, Romero N, Bousser M. Autosomal dominant syndrome with stroke-like episodes and leukoencephalopathy. *Stroke* 1991;22:1297-302.
24. Bousser MG, Lasserre ET. Summary of the proceedings of the first international workshop on CADASIL. *Stroke* 1994;25:704-7.
25. Kinkel WR, Jacobs L, Polachini I, Bates V, Heffner RR Jr. Subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). Computed tomographic, nuclear magnetic resonance, and clinical correlations. *Arch Neurol* 1985;42:951-9.
26. Bennett DA, Gilley DW, Lee S, Cochran EJ. White matter changes: neurobehavioral manifestations of Binswanger's disease and clinical correlates in Alzheimer's disease. *Dementia* 1994;5:148-52.
27. Bennett DA, Wilson RS, Gilley DW, Fox JH. Clinical diagnosis of Binswanger's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:961-5.
28. Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet* 1974;2:207-9.
29. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN international workshop. *Neurology* 1993;43:250-60.
30. Chui HC, Victoroff JJ, Margolin D, Jagust W, Shankle R, Katzman R. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology* 1992;42:473-80.
31. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, Sansone J. Survival in Alzheimer's disease and vascular dementias. *Neurology* 1985;35:834-40.
32. Meyer JS, Rogers RL, Mortel KF. Prospective analysis of long term control of mild hypertension on cerebral blood flow. *Stroke* 1985;16:985-90.
33. Barry DJ. Cerebrovascular aspects of antihypertensive treatment. *Am J Cardiol* 1989;63:14C-8C.
34. Strandgaard S. Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patients. The modifying influence of prolonged antihypertensive treatment on the tolerance to acute drug-induced hypotension. *Circulation* 1976;53:720-7.