

**ÖZGÜN ARAŞTIRMA**

**ORIGINAL ARTICLE**

**BEYİNDE VASKÜLER LEZYON YERLEŞİM ALANLARININ VE VASKÜLER YÜKÜN  
KOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİSİ**

**İlker ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Aygül TANTİK PAK<sup>2</sup>, Hakan Serdar ŞENGÜL<sup>3</sup>,  
Sebahat NACAR DOĞAN<sup>4</sup>, Yıldızhan ŞENGÜL<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ADANA**

**<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İSTANBUL**

**<sup>3</sup>Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İSTANBUL**

**<sup>4</sup>Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İSTANBUL**

**ÖZ**

**GİRİŞ ve AMAÇ:** Vasküler lezyonların varlığı nörodejeneratif hastalıklar için risk faktörü oluşturabilir. Kognitif işlevlerin bozulmasında beyaz cevher lezyonları, küçük damar hastalığı ve laküner enfarktın rolü bilinmektedir. Ancak bu vasküler lezyonların yerleşim yerleri ve vasküler yükün kognisyon üzerine etkisi tam olarak açıklık kazanmamıştır. Bu çalışmada amacımız vasküler lezyonların yerleşim alanlarının ve vasküler yükün kognitif fonksiyonların bozulması üzerine etkisini araştırmaktır.

**YÖNTEM ve GEREÇLER:** Çalışmaya mini mental test (MMT) uygulanan 52 hasta dahil edildi. Dışlama kriterleri, küçük damar hastalığı dışında iskemik inme geçirmek, alkol ve madde kullanımı olmak, travmatik beyin hastalığıydı. MMT alt gruplara (Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan) ayrıldı. Hastaların MRG'leri incelendi, vasküler lezyonların yerleşim yerleri (juktakortikal, periventriküler ve derin beyin yapıları) ve subkortikal atrofileri kaydedildi. Vasküler lezyon şiddetini belirlemek için Fazekas kullanıldı.

**BULGULAR:** Hastaların %61,5'i kadın olup, yaş ortalaması 75,01±10,23 (yaş aralığı: 53-84) idi. Hastaların %26,9'unda (n=14) MMT normaldi. Çoklu regresyon analizinde yönelime etkisi olan faktörler; subkortikal atrofi (p=0,036, β=-0,323) ve periventriküler yerleşimli vasküler lezyonlardı (p=0,024, β=-0,449). Hatırlamayı etkileyen faktörler; subkortikal atrofi (p=0,048, β=-0,295) olarak saptanmıştır. Kayıt hafızasını etkileyen faktörler ise subkortikal atrofi (p=0,024, β=-0,345), juktakortikal alanda (p=0,028, β=-0,423) ve derin beyin yapılarında yerleşen vasküler lezyonlar (p=0,031, β=-0,395) olarak saptanmıştır. Toplam MMT etki eden tek faktör subkortikal atrofi olarak belirlenmiştir (p=0,034, β=-0,341). Demansın saptanmasında ise tek etkili faktörün subkortikal atrofi olduğu saptanmıştır (p=0,034, β=0,291).

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Demansın gelişiminde ve ilerlemesinde MRG'de saptanan subkortikal atrofinin en etkili faktör olduğu gözlenmiş olup Fazekas evrelerinin yani vasküler yükün etkisinin olmadığı saptanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Beyaz cevher lezyonları, demans, kognisyon, küçük damar hastalığı, laküner enfarkt, Mini Mental Test, vasküler lezyonlar.

**Yazışma Adresi:** Uzm. Dr. İlker Öztürk, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Adana.

**Telefon:** 0322 455 90 00

**E-posta:** [ilkerozturk01@hotmail.com](mailto:ilkerozturk01@hotmail.com)

**Geliş Tarihi:** 24.12.2020

**Kabul Tarihi:** 19.02.2021

**Tüm yazarlar ORCID ID:** İlker Öztürk 0000-0002-2333-9360, Aygül Tantik Pak 0000-0002-7414-3800, Hakan Serdar Şengül 0000-0003-2358-3774, Nebahat Nacar Doğan 0000-0003-1512-5060, Yıldızhan Şengül 0000-0002-5087-9944.

**Lütfen bu makaleyi baskıdaki makale olarak şu şekilde atıf edin:** Öztürk İ, Tantik Pak A, Şengül HS, Nacar Doğan N, Şengül Y. Beyinde vasküler lezyon yerleşim alanlarının ve vasküler yükün kognitif fonksiyonlara etkisi. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi doi: [10.5505/tbdhd.2021.59389](https://doi.org/10.5505/tbdhd.2021.59389)

## THE EFFECT ON COGNITIVE FUNCTIONS OF VASCULAR LESION LOCALIZATIONS AND VASCULAR LOAD IN THE BRAIN

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The presence of vascular lesions may be a risk factor for neurodegenerative diseases. The white matter lesions, small vessel disease, and lacunar infarcts are known to be associated with cognitive functions impairment. However, the location of these vascular lesions, and the effect of vascular load on cognition have not been clarified yet. In this study, it was aimed to investigate the effects of the localization areas of vascular lesions and vascular load on impairment of cognitive functions.

**METHODS:** Fifty-two patients who underwent Mini Mental State Examination (MMSE) were included in the study. Exclusion criteria were ischemic stroke other than small vessel disease, alcohol abuse, and traumatic brain disease. The MMSE were divided into subitems (orientation, recording memory, attention and calculation, recall, and language). The magnetic resonance imagings (MRI) of the patients were analyzed. The locations areas of the vascular lesions (juxtacortical, periventricular and deep brain structures), and the presence of subcortical atrophy were recorded. Fazekas scale was used for the severity of vascular lesion load.

**RESULTS:** The mean age of the patients was 75.01±10.23 (range 53-84) years; 61.5% of the patients were female. MMSE was normal in 14 (26.9%) of the patients. The factors affecting the orientation in the multiple regression analysis were as follows: subcortical atrophy ( $p=0.036$ ,  $\beta=-0.323$ ), and periventricular vascular lesions ( $p=0.024$ ,  $\beta=-0.449$ ). The recall was found to be affected by subcortical atrophy ( $p=0.048$ ,  $\beta=-0.295$ ). Additionally, it was analyzed that subcortical atrophy ( $p=0.024$ ,  $\beta=-0.345$ ), juxtacortical area ( $p=0.028$ ,  $\beta=-0.423$ ), and vascular lesions located in deep brain structures ( $p=0.031$ ,  $\beta=-0.395$ ) affected the recording memory. The only factor affecting the MMSE was the subcortical atrophy ( $p=0.034$ ,  $\beta=-0.341$ ). Subcortical atrophy was found to be the only effective factor in detecting dementia ( $p=0.034$ ,  $\beta=0.291$ ).

**DISCUSSION AND CONCLUSION:** It was found that subcortical atrophy detected in MRI was the most effective factor in the development and progression of dementia, and that vascular load had no effect on dementia.

**Keywords:** White matter lesions, dementia, cognition, small vessel disease, lacunar infarct, Mini Mental State Examination, vascular lesions.

### GİRİŞ VE AMAÇ

Demans birden fazla kognitif alanın bozulmasına yol açan, günlük yaşam aktivitelerini etkileyen, iş, okul ve sosyal hayattaki işlevselliği bozan, geri dönüşümsüz bir klinik tablodur. Demansın görülme sıklığı 65 yaş üstü bireylerde %7 olup, gelişmiş ülkelerde toplumun yaş ortalaması daha yüksek olduğundan bu oran %8-10 arasındadır (1). Alzheimer hastalığı (AH) ileri yaşlarda kognitif bozukluğun en sık tanı konulan nedeni olsa da vasküler lezyonlar ile ortaya çıkan vasküler demans (VD) kognitif bozukluğun önemli sebeplerindendir (2).

VD, beyinde çeşitli vasküler mekanizmaların neden olduğu farklı lokalizasyonlarda yerleşmiş vasküler lezyonlar ile karakterize, farklı klinik tabloların izlendiği demans olarak tanımlanabilir (3). Geçmişte yalnızca büyük bir enfarktın ardından gelişen demans olarak tanımlanırken, zamanla kortikal multi infarktların saptanmasıyla tanımlama değişti. Ancak sonraları subkortikal alanlardaki vasküler lezyonların da demans tablosuna neden olduğu saptanmıştır, böylece vasküler bilişsel bozukluk olarak tanımlanmaya

başlanmıştır (4). Birçok farklı vasküler alt tip tanımlanmıştır. Kortikal alanlarda yerleşen multi infarkt demans, subkortikal alanda yerleşen küçük damar hastalığı ve talamus gibi stratejik alanda yerleşen infarktlar da birçok diğer grupla beraber bu alt gruplamada yer almaktadır (4,5). Küçük damar hastalığı, bilişsel bozukluk ve demansın önemli bir nedenidir (2).

Ak madde hiperintensiteleri yaşlanan popülasyonda oldukça yaygındır ve 60 yaşındaki sağlıklı bireylerin % 80 kadarında görülmektedir (6). Vasküler lezyonlar ve beyaz madde hiperintensiteleri AH patolojisinde de tanımlanmaktadır (7). Yüksek beyaz madde hiperintensitelerine sahip hafif kognitif bozukluğu olan hastaların, beyaz madde hiperintensiteleri olmayanlara kıyasla AH'a dönüşme oranının arttığı bildirilmektedir (8).

Beyaz cevher lezyonlarının prevalansının yaşla birlikte arttığı iyi bilinmektedir. Ancak subkortikal atrofi ve periventriküler bölgede yerleşmiş lezyonlar ile lobar yerleşimli lezyonların yarattığı kognitif etkilenme arasındaki farklılıklar

ve vasküler lezyonların yerleşim bölgelerine özgü sıklık hakkında çok az şey bilinmektedir. Subkortikal, juktakortikal, periventriküler beyaz cevher lezyonları ve derin beyin yapılarındaki vasküler lezyonlar farklı bilişsel veya motor sonuçlara yol açabileceğinden, bu ayrımın yapılması önemlidir. Demans, geri dönüşü olmayan, ilerleyici seyir gösteren klinik bir durum olduğundan, kognitif bozukluğun, erken dönemde saptanması ve bu dönemde uygulanabilecek koruyucu yaklaşımları ve tedaviyi geliştirmek oldukça önemlidir. Vasküler lezyonlar ile kognitif bozukluk arasındaki ilişkinin önemi de buradan gelmektedir. Bu çalışmada amacımız vasküler lezyonların yerleşim alanlarının ve vasküler yükün kognitif fonksiyonların bozulması üzerine etkisini araştırmaktır.

## YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmamız retrospektif gözlemsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Çalışma için, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onay alınmış olup (Sayı: 124, Tarih: 01.07.2020), Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik kurallara uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

**Hastalar:** Çalışmaya 18 yaş üstü Standardize Mini Mental Test (MMT) uygulanan ve beyin manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) yapılan 52 hasta dahil edildi. Dışlama kriterlerimiz; inme geçirmek, bilinen demans tanısı almış olmak, alkol, madde kötü kullanımının olması, travmatik beyin hasarının olması, zeka geriliği, şizofreni veya bipolar bozukluk dahil psikotik bozukluğunun olması, multipl skleroz veya motor nöron hastalığı tanısının olması, gelişimsel yetersizlik veya progresif malignite gibi önceden bir tanı veya mevcut kanıtının olmasıydı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, eğitim düzeyleri, kognisyonun değerlendirilmesi amacıyla MMT'in toplam puanı ve alt gruplarının (Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan) değerlendirmeleri kaydedildi.

**Mini Mental Test (MMT):** MMT ilk kez Folstein ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (9). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Güngen ve arkadaşları tarafından 2002'de, Babacan-Yıldız tarafından 2015'de yapılmıştır (10). Test, global olarak bilişsel düzeyin saptanmasında kullanılabilir, kısa, kullanışlı ve standardize bir

metottur. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir. Hastalarımıza MMT, eğitim durumuna göre, eğitimlilere ve eğitimsizlere uyarlanmış MMT psikoloğumuz tarafından poliklinik koşullarında uygulanmıştır.

**Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** Çekimler tüm hastalar için 1.5 T-MRG ünitelerinde (GE Signa Explorer; GE, Milwaukee, WI, ABD) uygulandı. Kontrastsız T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve Flair sekanslar uygulanmıştır. T1 ağırlıklı MRG (TR/TE:543/24 ms), aksial ve sagittal, T2 ağırlıklı MRG (TR/TE:5724/102 ms), aksial ve koronal kesitler alındı. Flair görüntüler (TR/TE:8000/86 ms) için aksial kesitler alındı. Radyoloji uzmanı tarafından görüntülemeler lezyonların yerleşimi açısından (juktakortikal, periventriküler ve derin beyin yapıları), subkortikal atrofi açısından ve lezyon yükü (Fazekas evrelemesi: Fazekas 0: Lezyon yok ya da tek noktasal lezyon (Ak madde hiperintensitesi), Fazekas 1: Birçok noktasal lezyon, Fazekas 2: Birleşme eğiliminde lezyonlar (köprülenme), Fazekas 3: Geniş, birleşik lezyonlar) açısından değerlendirilip ve not edilmiştir. Subkortikal atrofi, ventrikül/beyin oranı ile hesaplanmıştır (beyaz ve gri cevher ayrımı yapılmamıştır). Kortekse bitişik ak maddede yerleşmiş lezyonlar juktakortikal yerleşimli kabul edilirken, ventrikül komşuluğundan kortekse 5 mm mesafe yakınlığa kadar uzanan ak maddede izlenen sinyaller ise periventriküler yerleşimli olarak kabul edildi. Radyoloji uzmanı (SND) değerlendirmesini, hastaların demografik ve klinik bulguları açısından kör olarak gerçekleştirmiştir.

**İstatistik:** IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak değerlendirildi ve tanımlayıcı istatistik kullanıldı. Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılıma sahip veriler için Independent simple T test, normal dağılıma sahip olmayan veriler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. MMT ile vasküler lezyon yerleşim alanları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için multipl regresyon analizi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

## BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 75,01±10,23 yıl olup hastaların %61,5'i (n=32) kadın, %38,5'i (n=20) erkekti. Tüm hastaların MMT ortalaması 18,56±6,49 puandı. MMT puanı hastaların %26,9'unda (n=14) normal (>24), %11,5'inde (n=6) hafif (19-23), %25'inde (n=13)'inde orta (10-18), %36,5'inde (n=19) ağır (<10) kognitif bozukluk ile uyumluydu (Tablo 1).

Multipl regresyon analizinde, yönelime etkisi olan faktörler; subkortikal atrofi (p=0,036,  $\beta$ =-0,323) ve periventriküler yerleşimli vasküler lezyonlar (p=0,024,  $\beta$ =-0,449); hatırlamaya etkisi olan faktörler; subkortikal atrofi (p=0,048,  $\beta$ =-0,295); kayıt hafızasını etkileyen faktörler; subkortikal atrofi (p=0,024,  $\beta$ =-0,345), jukstakortikal alan (p=0,028,  $\beta$ =-0,423) ve derin beyin yapıları (p=0,031,  $\beta$ =-0,395) yerleşen vasküler lezyonlardı (Tablo 2). Vasküler lezyonların yerleşim alanları ve dikkat/hesaplama-geri çağırma-lisanın bozulması arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,5). Toplam MMT etki eden tek faktör subkortikal

atrofi olarak belirlenmiştir (p=0,034,  $\beta$ =-0,341). Demansın saptanmasında da tek etkili faktörün subkortikal atrofi olduğu saptanmıştır (p=0,034,  $\beta$ =0,291). Fazekas evresi ile demansın oluşumunda ve evresinde anlamlı ilişki saptanmamıştır (yaş ve eğitim düzeyinin etkisi kaldırılmıştır).

**Tablo 1.** Tüm hastaların sosyodemografik ve klinik verileri.

<b>N</b>	<b>52</b>
<b>Yaş</b>	75,01±10,23 yıl
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	%61,5 (n=32)
Erkek	%38,5 (n=20)
<b>Eğitim seviyesi</b>	
Eğitimsiz	%67,3 (n=35)
İlköğretim	%25 (n=13)
Lise	%1,9 (n=1)
Üniversite	%5,8 (n=3)
<b>MMT*</b>	18,56±6,49
<b>Kognitif bozukluk</b>	
Normal (>24)	%26,9 (n=14)
Hafif (19-23)	%11,5 (n=6)
Orta (10-18)	%25 (n=13)
Ağır (<10)	%36,5 (n=19)

\*MMT: Mini Mental Test

**Tablo 2.** Vasküler lezyon alanları ile MMT alt gruplarının karşılaştırılması.

	Subkortikal atrofi		Juktakortikal		Periventriküler		Derin beyin yapıları	
	$\beta$	p**	$\beta$	p**	$\beta$	p**	$\beta$	p**
<b>Yönelim</b>	-0,323	0,036	-0,030	0,874	-0,449	0,024	-0,068	0,704
<b>Kayıt hafızası</b>	-0,345	0,024	-0,423	0,028	-0,032	0,865	-0,395	0,031
<b>Dikkat ve hesaplama</b>	-0,255	0,125	-0,228	0,276	-0,037	0,861	-0,027	0,891
<b>Hatırlama</b>	-0,295	0,048	-0,124	0,554	-0,106	0,615	-0,075	0,705
<b>Lisan</b>	-0,226	0,173	-0,150	0,471	-0,228	0,280	-0,208	0,292
<b>Toplam MMT*</b>	-0,341	0,034	-0,179	0,369	-0,223	0,269	-0,089	0,636

\*MMT:Mini Mental Test, \*\*Multiple regresyon analizi

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Beşer cevher lezyonları, laküner enfarktüsler ve serebral mikrokranamalar kognitif bozukluk ve demansa yol açabilmektedir (11,12). Klinik olarak sessiz seyreden bu lezyonların saptanması, hangi grubun tedavi edilmesi gerektiğinin belirlenerek gerekli koruyucu tedavinin belirlenmesi, bu hastaların ve yakınlarının yaşam kalitesini ciddi oranda etkileyeceği için oldukça önemlidir. Vasküler lezyonların beyinde yerleşim alanlarının ve vasküler yükün kognitif fonksiyonlara etkisini araştırdığımız çalışmamızda subkortikal atrofının demansın gelişiminde ve ilerlemesinde MRG'de saptanan en etkili faktör olduğu saptanmıştır. Vasküler lezyonların yerleşim alanlarının bazı kognitif fonksiyonların bozulmasıyla ilişkili olduğu izlenmiştir. Fazekas evreleri yani vasküler yük ile,

MMT skoru, MMT alt grupları ve demans gelişimi arasında ilişki saptanmamıştır.

Subkortikal yapılardan amigdala, akübens ve hipokampus, Alzheimer hastalığının erken evrelerinde amiloid ve tau birikimine karşı özellikle savunmasızdır. Amiloid ve tau birikimi daha sonra talamik çekirdekler ve kaudat nükleusuda kapsayacak şekilde daha da genişler (13,14). Bu patoloji ile kognitif etkilenmelerin erken evresinde bile subkortikal atrofının gerçekleşeceği söylenebilir. Hilal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bilişsel fonksiyonlar ile subkortikal yapılar karşılaştırılmış ve pallidum ve putamen dışındaki tüm subkortikal yapıların azalmış hacimlerinin bilişsel fonksiyonların bozulmasıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (15).

Bizim çalışmamızda subkortikal alan ölçümü daha farklı olarak hesaplanmış olsa da bu çalışmayla uyumlu olarak subkortikal alan atrofisi ile bilişsel fonksiyonların bozulması arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Dadar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada minimal kognitif hasarı olan gruptan demansa dönüşen (N=178) hastalar ile stabil kalan hastaların (N=413) beyaz madde hiperintensitelerinin hacmi ve yerleşim yerleri (periventriküler, derin ve juxtakortikal beyin bölgeleri) değerlendirilmiştir. Demansa dönüşen grupta tüm bölgelerde lezyonların daha yoğun olduğunu ( $p<0.001$ ), ancak juxtakortikal alanda T1 hipointensitesinin yoğunluğunun anlamlı derecede diğer alanlardan fazla olduğunu saptamışlardır. Demansa dönüşüm sürecinde juxtakortikal alanın, derin ve periventriküler bölgelere göre farklı mekanizmalarla etkilendiğini bildirmişlerdir (8). Bizim çalışmamızda demansa dönüşüm sürecinde en etkili faktörün subkortikal atrofi olduğu saptanmış olup juxtakortikal alandaki lezyonlar ile demans gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Toplum temelli bir kohort çalışmasında (Sydney Memory and Ageing Study) 466 hasta dahil edilmiş olup çalışma da Voxel ve tract based DTI verileri ile MMT arasındaki ilişki değerlendirilmiştir, vasküler lezyonların yerleşim yerlerinin bilişsel fonksiyonlarla (yürütücü fonksiyonlar) ilişkili olduğu, ancak vasküler yükün bilişsel fonksiyonlara etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Yürütücü fonksiyonların değerlendirilmesi için bu çalışmada 'Controlled Oral Word Association Test' ve 'Trail Making Test B' kullanılmıştır (16). Bizim çalışmamızdan farklı MRG tekniği kullanılmış olsa da vasküler lezyonların yerleşim yerlerinin bilişsel fonksiyonları etkilediği, vasküler yükün kognisyona etkisinin olmadığını bildirmesi açısından çalışmamızla benzer sonuca sahiptir.

'Kortikal serebral mikroyinfarktlar demans gelişiminin biyobelirteci olabilir' hipotezi ile longitudinal planlanan 313 hastanın dahil edildiği bir çalışmada kortikal serebral mikroyinfarktları olan kişilerde bellek ve dil alanlarında hızlı düşüş olduğu bildirilmiştir (17). Bu çalışmanın longitudinal planlanması, MRG tekniğinin 3T olması ve kognitif değerlendirme için MoCA kullanılmış olması çalışmamızın temel farklılıklarındandır. Ancak sonuç olarak vasküler lezyonların kognisyonla ilişkili olduğunu bildiriyor

olması ile çalışmamıza benzerdi. Hafıza kliniğinin verilerini kullanarak yapılan bir çalışmada, kortikal mikroyinfarktlar ile kognisyon arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve kortikal mikroyinfarktlar ile MMT'de, lisan ve görsel işlev alanlarında bozulma arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada lisan değerlendirmesi için 'Boston naming test', görsel fonksiyonlar için 'Wechsler memory scale-revised visual reproduction copy task' kullanılmıştır. Ayrıca görüntüleme teknikleri 3 Tesla MRG ile planlanmıştır. Bu çalışmada kortikal mikroyinfarktları olan hastaların vasküler demans tanısı alma oranı daha yüksek olarak saptanmıştır (18). Bizim çalışmamızda toplam MMT skoruna etki eden faktör subkortikal atrofi olarak saptanmıştır. Ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirilmemiz olmadığından dil ve görsel fonksiyonlarla ilgili verimiz yoktur. Ancak bizim çalışmamızda da korteks yapısının vasküler demans ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Çok merkezli 110 hastanın dahil edildiği Giorgio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada beyaz cevher hastalığının lokalizasyonu ve lezyonların hacmi ile kognisyon arasındaki ilişki değerlendirilmiştir, lezyon yükünden bağımsız olarak, inferior longitudinal fasikül, inferior fronto-okspital fasikül ve superior longitudinal fasikül de daha yoğun beyaz cevher lezyonu ile kötü bilişsel fonksiyon olduğu bildirilmiştir. Görüntüleme voxel temelli difüzyon tensör görüntüleme, kognitif değerlendirme için 'Tuscany Neuropsychological Battery' kullanılmıştır. Çalışmamız ile farklı tekniklerde geliştirilmiş olsa da bizim çalışmamızdaki gibi vasküler lezyonların yerleşim alanlarının kognisyon üzerine etkili olduğunu bildirmişlerdir (19). Aksine Altermatt ve arkadaşlarının çalışmasında 1017 hasta (Intervention project on cerebrovascular disease and dementia in the district of Ebersberg, INVADE II) dahil edilmiş olup, lezyon lokalizasyonu ile test bataryası arasında ilişki saptanmamış, lezyon yükü ile bazı bilişsel puanlar (kelime öğrenme, sıralama) arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. Bu çalışmada 'Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Neuropsychological Assessment Battery Plus (CERAD-NAB Plus)' kullanılarak nöropsikolojik test uygulanmış, görüntüleme voxel temelli difüzyon tensör görüntüleme kullanılmıştır (20). Üç çalışmanın birbirinden farklı sonuç elde etmiş olmasının, görüntüleme tekniklerinin ve kullanılan kognitif bataryaların farklı olması dışında en önemli neden

Altermatt ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması 68 yıl iken Giorgio ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması 75 yıl olup bizim çalışmamızda 76 yıldı.

**Çalışmamızın kısıtlılıkları:** Çalışmamızda vasküler yük yalnızca Fazekas evrelemesi ile belirlenmiştir. İleri MRG teknikleri kullanılmamış, görüntüleme 1,5 Tesla ile yapılmıştır. Lezyonların hacim ölçümleri için ayrı bir yöntem kullanılmamıştır. Subkortikal alanlarda gri beyaz cevher ayrımı yapılmamış, daha spesifik olarak amigdala, hipokampus, kaudat, putamen, talamus gibi alanların hacimleri hesaplanamamıştır. Ayrıntılı nöropsikolojik, kognitif değerlendirme yapılmamıştır. Retrospektif planlanmış bir çalışma olduğundan takip MRG'leri yoktur.

Sonuç olarak demansın gelişiminde ve ilerlemesinde MRG'de saptanan subkortikal atrofının en etkili faktör olduğu gözlenmiş olup Fazekas evrelerinin yani vasküler yükün etkisinin olmadığı saptanmıştır. Fakat vasküler lezyonların yerleşim alanlarının bazı kortikal fonksiyonların bozulmasıyla ilişkili olduğu izlenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Prince M, Bryce R, Albanese E, et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement.* 2013; 9(1): 63-75.
2. Gorelick PB, Scuteri A, Black E, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia. *Stroke* 2011; 42(9): 2672-2713.
3. Erkinjuntti T. Cerebrovascular dementia. *CNS Drugs* 1999; 12(1): 35-48.
4. O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *The Lancet.* 2015; 386(10004): 1698-1706.
5. Farooq MU, Gorelick PB. Vascular cognitive impairment. *Curr Atheroscler Rep* 2013; 15(6): 1-7.
6. Leeuw FE de, Groot JC de, Achten E, et al. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70(1): 9-14.
7. van den Berg E, Geerlings MI, Biessels GJ, et al. White matter hyperintensities and cognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's Disease: a domain-specific meta-analysis. *J Alzheimers Dis JAD* 2018; 63(2): 515-527.
8. Dadar M, Zeighami Y, Yau Y, et al. White matter hyperintensities are linked to future cognitive decline in de novo Parkinson's Disease patients. *NeuroImage Clin* 2018; 20: 892-900.
9. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. *J Psychiatr Res* 1975; 12(3): 189-198.
10. Güngen C, Ertan T, Eker E, et al. Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population. *Turk J Psychiatry* 2002; 13(4): 273-281.
11. Wallin A, Román GC, Esiri M, et al. Update on vascular cognitive impairment associated with subcortical small-vessel disease. *J Alzheimers Dis* 2018; 62(3): 1417-1441.
12. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol* 2013; 12(8): 822-838.
13. Kawakami I, Hasegawa M, Arai T, et al. Tau accumulation in the nucleus accumbens in tangle-predominant dementia. *Acta Neuropathol Commun* 2014; 2: 40.
14. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol (Berl)* 1991; 82(4): 239-259.
15. Hilal S, Amin SM, Venketasubramanian N, et al. Subcortical atrophy in cognitive impairment and dementia. *J Alzheimers Dis JAD* 2015; 48(3): 813-823.
16. Jiang J, Paradise M, Liu T, et al. The association of regional white matter lesions with cognition in a community-based cohort of older individuals. *NeuroImage Clin* 2018; 19: 14-21.
17. Hilal S, Tan CS, van Veluw SJ, et al. Cortical cerebral microinfarcts predict cognitive decline in memory clinic patients. *J Cereb Blood Flow Metab* 2020; 40(1): 44-53.
18. van Veluw SJ, Hilal S, Kuijff HJ, et al. Cortical microinfarcts on 3T MRI: clinical correlates in memory-clinic patients. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc* 2015; 11(12): 1500-1509.
19. Giorgio A, Di Donato I, De Leucio A, et al. Relevance of brain lesion location for cognition in vascular mild cognitive impairment. *NeuroImage Clin* 2019; 22: 101789.
20. Altermatt A, Gaetano L, Magon S, et al. Clinical associations of T2-weighted lesion load and lesion location in small vessel disease: insights from a large prospective cohort study. *NeuroImage* 2019; 189: 727-733.

## Etik Bilgiler

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Sayı: 124, Tarih: 01.07.2020).

**Onam:** Çalışma retrospektif gözlemsel bir çalışma olduğu için olgulardan imzalı onam alınmamıştır.

**Telif Hakkı Devir Formu:** Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

**Yazar Katkı Oranları:** Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: İÖ, ATP, HŞŞ, SND, YŞ. Konsept: İÖ, ATP, HŞŞ, SND, YŞ. Tasarım: İÖ, ATP, HŞŞ, SND, YŞ. Veri Toplama veya İşleme: İÖ, ATP, HŞŞ, SND, YŞ. Analiz veya Yorum: İÖ, ATP, HŞŞ, SND, YŞ. Literatür Taraması: İÖ, ATP, HŞŞ, SND, YŞ. Yazma: İÖ, ATP, HŞŞ, SND, YŞ.

**Çıkar Çatışması Bildirimi:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.