

# Lökoarioza Bağlı Dengesizlik, Üriner ya da Bilişsel Fonksiyon Bozukluğu Riski / *Leukoaraiosis and Risk of Dysequilibrium, Urinary Dysfunction or Cognitive Impairment*

Ayşegül Çubuk,<sup>1</sup> Rahmi Çubuk,<sup>2</sup> Emel Koçer,<sup>3</sup> Abdulkadir Koçer,<sup>3</sup> Eren Gözke<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medicana Çamlıca Hastanesi, İSTANBUL

<sup>2</sup>Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İSTANBUL

<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, DÜZCE

<sup>4</sup>Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

## ABSTRACT

### **Leukoaraiosis and Risk of Dysequilibrium, Urinary Dysfunction or Cognitive Impairment**

**Objective:** In present study, we aimed the relation between white matter lesions, and cognitive impairment, dysequilibrium and urinary dysfunctions in elderly people.

**Materials and methods:** In this study, we recruited 91 patients attending our neurology outpatient department. We investigated the presence of leukoaraiosis (LA) on magnetic resonance imaging (MRI). Hyperintense lesions in T2 and proton weighted and non-hypotense lesions in T1 weighted sequences were considered as LA. MRIs of all cases were evaluated by means of a four grade scoring system -described previously in the literature. LA grades of patients with cognitive impairment, dysequilibrium and urinary dysfunctions were recorded.

**Results:** There were significant associations between LA, and cognitive impairment, dysequilibrium and urinary dysfunctions ( $p<0.01$ ). The

**Keywords:** leukoaraiosis, cognitive impairment, urinary dysfunctions

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Uzm. Dr. Ayşegül Çubuk  
Özel Medicana Çamlıca Hastanesi  
Alemdağ Cad. Ümraniye/İSTANBUL  
GSM: 0533 938 40 33 Faks: 0216 457 98 00  
aysegulcubuk@yahoo.com

Dergiyeye Ulaşma Tarihi/Received: 31.05.2008  
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 21.10.2008

proportion with white matter lesions increased with age, similarly for men and women ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** This study demonstrated that white matter abnormalities are related to cognitive impairment, dysequilibrium or urinary dysfunctions in elderly people. The degree of cerebral white matter lesions increased with age. Interpretation of the presence and severity of white-matter hyperintensities in a diagnostic context must be done cautiously.

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada; yaşlı olgularda lökoariozis (LA) ile bilişsel durum, denge ve üriner disfonksiyon arasındaki ilişki araştırıldı.

**Gereç ve yöntemler:** Nöroloji polikliniğine ayaktan başvuran 91 olgu çalışmaya dahil edildi. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yapılarak, LA varlığı araştırıldı. LA, T2 ve Proton ağırlıklı sekanslarda hiperintens ve T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens olarak görüldü. Tüm olguların MRG'leri

**Anahtar kelimeler:** lökoariozis, bilişsel bozukluk, üriner disfonksiyon

daha önceden literatürde tanımlandığı gibi 0-4 arasında derecelendirildi. Olguların LA dereceleri, bilişsel durum, denge ve üriner disfonksiyonları kaydedildi.

**Sonuçlar:** LA, bilişsel durum, denge ve üriner disfonksiyon arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p<0.01$ ). Serebral beyaz cevher lezyonlarının oranında, bayan ve erkekte benzer olarak yaş ile birlikte artış görüldü ( $p<0.05$ ).

**Yorum:** Bu çalışma, yaşlı olgulardaki serebral beyaz cevher anomalileri ile bilişsel fonksiyon bozukluğu, denge ve üriner fonksiyon bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Yaş ile beyaz cevher patolojilerinin derecesi artmaktadır. Beyaz cevher hiperintensitelerinin varlığı ve ciddiyetinin değerlendirilmesi, tanısız bağlamda dikkatlice yapılmalıdır.

## GİRİŞ

Lökoaraiozis (LA) kelime anlamı olarak, serebral ak maddede berraklaşma, seyrelme ve şeffaflaşma anlamlarına gelmektedir. LA, radyolojik görüntüleme yöntemlerinde kullanılan bir tanım olup, 60 yaşından sonra görülme oranı artmaktadır. Altmış yaşından önce görülme oranı ortalama %5-8 iken, 60 yaşından sonra bu oran %30-40'lara kadar çıkmaktadır. Literatürde periventriküler serebral ak madde değişiklikleri; Alzheimer hastalarında %26-70 oranında, vasküler demansı olan hastalarda %50-80 oranında, inme veya geçici iskemik atak geçirmiş hastalarda %44 oranında bildirilmektedir.<sup>1,2</sup> LA'nın yaşla birlikte görülme sıklığı artar, serebrovasküler hastalıklar (multienfarkt demans, amiloid anjiyopati, Binswanger hastalığı), hidrosefaliler ve multipl skleroz ile sık olarak birlikte görülür.

Serebral ak madde, serebral kortikal alanlardan daha hassas bir vaskülarizasyona sahiptir. Özellikle subkortikal ak madde beyin yüzeyindeki pial ağdan kaynaklanan derin perfore edici arterlerle beslendiği için kapiller yapısı daha zayıftır. Vaskülarizasyonu zayıf olan bu bölgelerde klinik belirtiler başlamadan önce, kronik iskemik mikroangiopatik değişiklikler ortaya çıkmakta ve hipoksik alanlar oluşmaktadır. Penetran arteriyel vasküler yapıda, özellikle arteriollerin damar cidarında intimamedial katmanlarda lipohyalinozis ve fibrinoid nekroz oluşumu, damarlardaki muskuler tabakanın dejenerasyonuna neden olur. Zaman içerisinde bu bölgelerde kan-beyin bariyeri bozularak ekstrasvasküler sıvı koleksiyonu artar, glia ve oligodendrositlerde glioz oluşur ve enfarkta zemin

hazırlayarak lakün formasyonları gibi iskemik patolojiler meydana gelir. LA, belirti oluşturmeyen enfarkt görünümü veya enfarkt oluşumu için hazırlanmış zemin olarak da değerlendirilebilir.<sup>1</sup> İy sınırlı olmaması, sadece serebral beyaz cevherde sınırlı kalması, kortikal uzanım göstermemesi, ventriküller ve kortikal sulkuslarda genişlemeye yol açmaması gibi özellikleri ile iskemik enfarktlardan ayırt edilebilirler.<sup>3</sup>

Daha önce yapılmış çok sayıda çalışmada LA ile bilişsel fonksiyonlarda bozulma, düşme atakları ve idrar kaçırma problemleri arasındaki ilişkiler sorgulanmıştır.<sup>4-11</sup> Bu çalışmada; bahsi geçen her üç şikâyet aynı hastalarda değerlendirildi ve yaşlı olgularda LA derecesi ile bilişsel durum, denge ve idrar problemleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Aralık 2002-Aralık 2003 tarihleri arasında nöroloji polikliniğine herhangi bir nedenle başvuran 50 yaş üstü, ardı sıra gelen hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Beyin sapı vasküler olayları, serebellar sistem enfarktı veya geniş hemisferik enfarktı geçirmiş olgular, afazisi olan olgular; ürolojik hastalıklar nedeniyle gece idrar çıkışı çok olan ve urge inkontinansı olan olgular, DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) tanı ölçütlerine göre,<sup>12</sup> Alzheimer hastalığı ve diğer nörodejeneratif demans olguları, Parkinson hastaları ve postural denge kusuru gösterebilecek diğer dejeneratif parkinsonizmler çalışmaya alınmadı. Dışlama ölçütleri sonrasında, çalışmaya alınan 91 olgunun 53'ü kadın, 38'i erkekti.

MRG incelemelerinde, 1,5 Tesla (mT/m) gücünde magnet (Magnetom Vision Plus, Siemens, Erlangen, Almanya) kullanıldı. T1 ağırlıklı spin eko sekansı (TR/TE: 600/20ms) ve T2 ağırlıklı spin eko sekansı (TR/TE: 2500/105ms) ile aksial, sagittal ve koronal planda görüntüler toplandı. MRG'de beyaz cevher lezyonlarının derecelendirilmesi Brant - Zawadski ve arkadaşlarının<sup>13</sup> yaptığı 0'dan 4'e kadar olan bir ölçek ile yapıldı (Tablo 1). Hiç lezyon tespit edilmeyen olgular düzey 0 olarak kabul edildi.

**Tablo 1.** MRG'de T2 ağırlıklı sekansa LA derecelendirilmesi

Düzye 0: Lezyon yok
Düzye 1: Lateral ventrikül frontal horn komşuluğunda noktasal hiperintens odaklar
Düzye 2: Ak madde lezyonları lateral ventrikülün subependimal bölgelerinde sınırlı
Düzye 3: Hem periventriküler hem de derin ak maddede dağınık hiperintens odaklar
Düzye 4: Serebral ak maddede yaygın geniş ve birleşik hiperintens odaklar

Olgularda üriner fonksiyonlar; gece idrar çıkışları ve urge inkontinans sorgulanarak değerlendirildi. Herhangi bir üriner şikayeti olmayan olgular normal, gece idrar çıkışı sıklığı <2 ise hafif, 2-4 arasıdaysa orta, 4> ve urge inkontinansla beraberse ciddi üriner disfonksiyon olarak değerlendirildi. Sınıflamalarda International Continence Society tarafından belirtilen standart tanımlar kullanıldı.<sup>14</sup> Bilişsel fonksiyonların değerlendirmesinde mini mental durum değerlendirme (MMSE) testi kullanıldı. Bu test sonuçlarına göre, hastaların MMSE skoru  $\geq 25$  ise normal, 21-24 arasıdaysa hafif, 14-20 ise orta,  $\leq 13$  ise ciddi bilişsel fonksiyonlarında bozukluk olarak değerlendirildi.<sup>15</sup>

Denge muayenesinde, (1) hareketlerde yavaşlama, (2) küçük adımla yürüme veya ani hızlanma ile (3) postural refleks kaybı araştırıldı. Denge muayenesinde patoloji saptanmayan olgular normal olarak gruplandırıldı. Olgularda, ölçütlerden sadece

bir tanesi mevcutsa hafif denge bozukluğu, ikisi mevcutsa orta, üçü mevcutsa ciddi denge bozukluğu olarak değerlendirildi.<sup>16</sup>

Verilerin değerlendirilmesinde SSPS(11.00) paket programından yararlanıldı. Değişkenlerin birbiri ile farklılaşıp farklılaşmadığı ki-kare ve student-t testleri ile değerlendirildi. Bunun dışında, deneklerin bilgi formundaki sorulara verdikleri cevaplara ilişkin kurulan hipotezlerin sınanmasında ise dağılımın normal olması ve bağımsız değişken sayısının fazla olması sebebiyle One-Way ANOVA (varyans analizi) testi kullanıldı. LA ile diğer değişkenler arasındaki ilişki korelasyon analizleri ile araştırıldı. İstatistiksel çözümlenelerde  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlılık araştırıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 91 olgu dahil edildi. Olguların 53'ü (%58.2) kadın, 38'i (%41.8) erkekti. Olgular, 50-84 yaş aralığındaydı ve yaş ortalaması  $66.9 \pm 1.5$  yıl olarak bulundu. Tüm olguların cinsiyet, yaş, bilişsel, ürolojik ve denge muayeneleri ile MRG'deki LA düzeyleri arasındaki ilişkiler Tablo 2'de gösterilmiştir. Yaş, bilişsel bozukluklar, üriner

**Tablo 2.** LA derecesi ile yaş, cinsiyet, bilişsel durum, ürolojik bozulma ve denge bozukluğu dağılımı

	Lökoaraozis Düzeyi					p değeri
	0	I	II	III	IV	
<b>Olgu sayısı</b>	29	14	15	16	16	
<b>Yaş ortalaması (yıl)</b>	62.9 $\pm$ 8.8	66.8 $\pm$ 8.6	66.1 $\pm$ 9.4	68.6 $\pm$ 4.7	73.4 $\pm$ 11.3	0.006
<b>Cinsiyet</b>						
Kadın	18	9	9	9	8	>0.05
Erkek	12	5	6	7	8	
<b>Bilişsel bozulma</b>						
Normal	28	11	10	10	6	0.04
Hafif	2	3	5	4	4	
Orta	-	-	-	1	6	
Ciddi	-	-	-	1	-	
<b>Ürolojik bozukluk</b>						
Normal	19	7	9	6	6	0.018
Hafif	7	4	3	5	5	
Orta	3	2	2	4	3	
Ciddi	1	1	1	1	2	
<b>Denge bozukluğu</b>						
Normal	20	6	11	7	6	<0.001
Hafif	6	5	3	4	5	
Orta	4	3	1	3	3	
Ciddi	-	-	-	2	2	
<b>Standart mini mental</b>	27.6 $\pm$ 1.3	25.9 $\pm$ 2.8	26.1 $\pm$ 3.3	23.8 $\pm$ 4.8	23.1 $\pm$ 4.2	<0.001
<b>Muayene skoru ortalaması</b>						

fonksiyon problemleri ve denge problemleri ile LA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptandı. LA derecelendirilmesinde cinsiyete bağlı bir değişim gözlenmediği görüldü. Standart MMSE skorlarının, LA düzeyi yüksek olgularda daha düşük olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. İkili korelasyon analizleri yaş, bilişsel bozukluklar, üriner fonksiyon problemleri ve denge problemleri ile LA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişkiler ortaya koydu ( $p<0.001$ ) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Herhangi bir nörolojik hastalığı olmayan normal yaşlı popülasyonda yaşla birlikte görsel, vestibüler ve somatosensoryel fonksiyonların azaldığı bilinmektedir. Bu fonksiyonlardaki bozulmanın denge fonksiyonuna olan etkisi, MRG'de saptanan serebral beyaz cevher hiperintensitelerinin denge fonksiyonuna olan etkisine göre oldukça düşük oranda bulunmuştur.<sup>17</sup> Adachi ve arkadaşları; serebral ak madde değişiklikleri ile yaşlılardaki düşme ataklarının ilişkisini normal nörolojik muayene bulguları olan 73 yaşlı olguda incelemişlerdir. Bu olguların MRG'leri kıyaslandığında; hafif öne doğru düşme öyküsü olanlarda serebral periventriküler hiperintensiteler hafif denge kusuru olan ya da hiç şikâyeti olmayan olgulara kıyasla daha belirgin olarak tespit edilmiştir. Bu bağlamda Adachi ve ark. yaşlı olgulardaki düşme ataklarının frontal ak madde değişikliklerinin erken belirtisi olduğunu bildirmişlerdir.<sup>9</sup> Serebral beyaz cevher hiperintensitelerinin oranının artışına paralel olarak alt ekstremiteler ile ilişkili olan inen-çıkan yolların periventriküler seviyedeki tutulumunda da artış olmakta ve sonuçta denge bozukluğunun oranı da LA ile korele olarak yükselmektedir.<sup>10</sup> Whitman ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı bir çalışmada; denge bozukluğu LA olan ve olmayan olgular kıyaslanmıştır. LA olan olgularda; %31 hafif, %49 orta-ciddi düzeyde denge bozukluğu saptanırken, LA olmayan olgularda ise bu oran; %27 hafif, %12 orta-ciddi düzeyde denge bozukluğu olarak bulunmuştur. Yine bu çalışmada, hem LA hem de

global serebral atrofisi olan olgularda denge bozukluğu daha belirgin olarak saptanmıştır.<sup>11</sup> Bizim çalışmamızda da; denge fonksiyonunun serebral ak maddedeki hiperintensitelerin görülme oranı (LA düzeyi) arttıkça bozulduğu gözlemlendi ( $p<0.05$ ). Literatüre kıyasla daha düşük oranda olmakla birlikte, LA olan olguların %22.9'unda orta-ciddi düzeyde denge bozukluğu saptandı. LA olmayan olgularda ise bu oran %13.3 olarak bulundu. Tablo 2'de görüldüğü gibi, özellikle ciddi denge fonksiyonu bozukluklarının ileri derece LA olan olgularda (Düzye 4) bulunduğu görüldü.

Yaşla birlikte beyinde birçok histopatolojik değişiklik oluşur, beyin volümünde yaşlanma ile azalma olur. Yaşlı popülasyonda akut ve kronik hastalıkların bilişsel fonksiyonlara etkisi olduğu bilinmektedir. LA'da ak madde hacmindeki azalma, kortikal atrofi ve entelektüel yıkımla birlikte dir.<sup>8</sup> LA'nın klinik olarak kesin demans tanısı konmamış yaşlı olgularda bazı özellikli bilişsel işlev bozukluklarına yol açtığı gösterilmiştir. Konu ile ilgili en kapsamlı çalışma olan Rotterdam çalışmasında;<sup>18</sup> orta ve ileri derecede LA olan olgularda uygulanan ayrıntılı nöro-psikolojik değerlendirmede bellek, dikkat kapasitesi ve düşünce hızında azalma bulguları tespit edilmiştir. Normal bireylerde yapılan çalışmalarda, bozukluğun özellikle frontal lobla ilişkili işlevlerde belirginleştiği ve bu bozukluğun ilerleyici özellik gösterdiği bildirilmiştir.<sup>4</sup> Demansı olmayan yaşlı vakalardaki bilişsel bozulma; eğitim düzeyi, ak maddede hiperintensite varlığı ve serebral atrofiyle ilişkili bulunmuştur.<sup>19</sup> Breteler ve arkadaşları, ak madde lezyonlarının yaşla birlikte arttığını göstermiş ve bu durum bilişsel fonksiyonların kaybı ile ilişkili bulunmuştur.<sup>18</sup> De Groot ve arkadaşları, demansı olmayan 563 yaşlı olguyu ortalama on yıl süre ile izlemişlerdir. Ciddi periventriküler serebral ak madde lezyonu olan olguların bilişsel fonksiyon kaybını diğer gruplara göre üç kat artmış olarak bulmuşlardır.<sup>20</sup> Bizim çalışmamızda da; MRG'de LA derecelendirilmesinde; yaş ile birlikte LA derecesinde artış görüldü. Mini mental durum değerlendirme testi uygulanarak değerlendirilen olgulardaki bilişsel fonksiyonun LA derecesi ile ilişkili olarak bozulduğu gözlemlendi.

Cerrahi, anjiyografi ve postmortem çalışmalar sonucunda, frontal lobun mikturasyon kontrolünde önemli bir merkez olduğu ortaya konmuştur. Bununla ilgili olarak, akut hemisferik strok geçiren olgularda internal kapsülün genusu, periventriküler ak maddenin ön kenarı ve frontal lobun anteromedial yüzeyinin tutulumunda üriner disfonksiyon oluşmaktadır.<sup>20,21</sup> Urge inkontinans yaşlı bireylerde sık rastlanılan bir şikâyettir. Sıklıkla azalmış mesane hassasiyetiyle ilişkili olup kognitif bozulma ve frontal lobların azalmış kanlanması sonucu oluşmaktadır.<sup>22-24</sup> Coppola ve arkadaşlarının çalışmasında, genel popülasyona göre yaş ile üriner inkontinans prevalansı arasında belirgin ilişki saptanmamıştır.<sup>23</sup> Griffiths ve arkadaşlarının çalışmasında, urge inkontinansı ve azalmış mesane hassasiyeti olan hastaların kısa mini mental durum testleri diğer üç gruba göre belirgin olarak düşük bulunmuş olup, bu grupta frontal korteks perfüzyonları da diğer gruplara göre belirgin düşük bulunmuştur.<sup>5</sup> Bizim çalışmamızda, nokturnal üriner sıklık ve urge inkontinans sorgulanarak üriner fonksiyonlar değerlendirildi. Olgularda ciddi üriner disfonksiyonun LA derecesi ile ilişkili olarak arttığı görüldü.

Sonuç olarak; bu çalışmada yaş ile birlikte LA görülme sıklığı ve derecesinde artış izlenmekteydi. Denge, bilişsel ve üriner fonksiyonlarında bozulma ile LA düzeyleri arasında anlamlı ilişki vardı.

#### KAYNAKLAR

1. Guttmann CRG, Benson R, Warfield SK, et al. White matter abnormalities in mobility impaired older persons. *Neurology*. 2000;54:1277-1283.
2. Smith CD, Snowdon DA, Wang H, et al. White matter volumes and periventricular white matter hiperintensities in aging and dementia. *Neurology*. 2000;54:838-842.
3. Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leukoaraiosis. *Arch Neurol*. 1987;44:21-33.
4. De Carli C, Murphy DGM, Tranh M, et al. The effect of white matter hiperintensity volume on brain structure, cognitive performance and cerebral metabolism of glucose in 51 healthy adults. *Neurology*. 1995;45:2977-2084.
5. Griffiths DJ, McCracken PN, Harrison GM, Gormley EA, et al. Cerebral etiology of urinary urge incontinence in elderly people. *Age Ageing*. 1994;23(3):246-250.
6. van Gijn J. Leukoaraiosis and vascular dementia. *Neurology*. 1998;51(Suppl 3):S3-8.
7. Hachinski VC. Preventable senility: A call for action against the vascular dementias. *Lancet*. 1992;340:645-648.
8. Venry M, Duyckaerts C, Pierot L, Hauw JJ. Leuko-araiosis. *Dev Neuroscience*. 1991;13(4-5):245-250.
9. Adachi T, Kobayashi S, Yamashita K, Koide H, Yamaguchi S. Fall in the elderly and periventricular hiperintensity. *Rinsho Shinkeigaku*. 1995; 35(6):617-20.
10. Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, et al. The Cardiovascular Health Study. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. *Stroke*. 1996;27:1274-1282.
11. Whitman GT, Tang Y, Lin A, Baloh RW, Tang T. A prospective study of cerebral white matter abnormalities in older people with gait dysfunction. *Neurology*. 2001;57(6):990-994
12. American Psychiatric Association. *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders*, 4th Edition. Washington DC: American Psychiatric Association. 1994
13. Brant-Zawadzki M, fejn G, Van Dyke C, et al. MR imaging of the aging brain; pachy white-matter lesions and dementia. *AJNR*. 1985;6:675-682.
14. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function; produced by the International Continence Society Committee on Standardization of Terminology. *World J Urol* 1989;6:233-45.
15. Folstein MF, Folstein, SE and McHugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12:189-198.
16. Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, Yamanishi T. Urinary function in elderly people with and without leukoaraiosis: relation to cognitive and gait function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(5):658-60.
17. Baloh RW, Ying SH, Jacopson KM. A longitudinal study of gait and balance dysfunction in normal older people. *Arch Neurol*. 2003;60(6):835-9.
18. Breteler MM, Van Swieten JC, Bots ML, et al. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors and cognitive function in a population-based study: The Rotterdam Study. *Neurology*. 1994;44:1246-1252.
19. Koga H, Yuzuriha T, Yao H, Endo K, et al. Quantitative MRI findings and cognitive impairment among community dwelling elderly subjects. *Journal of Neurology Neurosurgery and psychiatry*. 2002;72:737-741.
20. De Groot JC, De Leeuw FE, Oudkerk M, et al. Periventricular cerebral white matter lesions predict rate of cognitive decline. *Ann Neurol*. 2002;52(3):335-341
21. Sakakibara R, Hattori T, Yasuda K, et al. Micturitional disturbance after acute hemispheric stroke; an analysis of lesions site by CT and MRI. *J Neurol Sci*. 1996;137:47-56.
22. Sakakibara R, Fowler CJ, Hattori T. Voiding and MRI analysis of the brain. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 1999;10(3):192-199.
23. Griffiths DJ, McCracken PN, Harrison GM, Moore KN. Urinary incontinence in the elderly: the brain factor. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1994;157:83-88.
24. Coppola L, Caserta F, Grassia A, et al. Urinary incontinence in the elderly: relation to cognitive and motor function. *Arch Gerontol Geriatr*. 2002 Jul-Aug;35(1):27-34.