

Serebrovasküler olaylarda lökaryozis varlığı

İlknur AYDIN-CANTÜRK (*), Nihal IŞIK (**), Zahide YILMAZ (*), Fatma CANDAN (*),
Taner SELEKER (***)

ÖZET

Serebral beyaz dokuyu özellikle sentrum semiovale bölgesini etkileyen radyolojik anomaliler son yıllarda oldukça dikkat çekmektedir. Bunun nedenlerinden biri yeni görüntüleme yöntemleriyle bu değişikliklerin daha sık olarak serebrovasküler olaylarla, bazen de yalnızca yaşlanmayla birlikte saptanmasıdır. Görüntüleme yöntemleriyle bu beyaz doku anomalileri lökaryozis olarak tanımlanır. Bu değişiklikler kranial tomografide genellikle bilateral, yama şeklinde, diffüz hipodansiteler olarak ya da manyetik rezonans görüntülemesinde T-2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens lezyonlar olarak seçilmektedir.

Serebrovasküler olay geçiren hastalarda lökaryozis varlığının morbidite ve mortaliteye etkisini ve risk faktörleriyle korelasyonu olup olmadığını saptayabilmek için; 1998-2000 yılları arasında serebrovasküler olay kliniği ile yatırılıp izlenen hastaların kranial tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeleri, lökaryozisin varlığı açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

247 hastada lökaryozis saptandı. Hastaların yaş ortalaması 64.3 idi. Hastalar 128 erkek ve 119 kadından oluşmaktaydı. 94 hastada intrakraniyal hematoma, 153 hastada iskemik serebrovasküler olay saptandı. Hastalar risk faktörleri olarak hipertansiyon, diabetes mellitus, aterosklerotik kalp hastalığı, obezite, sigara, alkol açısından değerlendirildi. Nörolojik muayene bulguları kaydedildi. Lökaryozis ile birlikte sık görülen risk faktörleri hipertansiyon ve ateroskleroz olarak saptandı. Ayrıca yaş, hiperlipidemi, obezite daha az oranda lökaryozise eşlik eden faktörlerdi. Daha önceki klinik veriler değerlendirildiğinde hastaların bir bölümünde daha önceden geçirilmiş serebrovasküler olay ve geçici iskemik atak saptandı. Bütün bu veriler ve iskemik olayın tipi lökaryozis ile birlikte görülme açısından istatistiksel olarak c2 ve korelasyon analizi yöntemleri ile değerlendirildi.

Lökaryozisin patogenezinin ve hastaların yaşam kalitesi ile yaşam süresi üzerindeki etkisinin tam olarak anlaşılabilmesi için prospektif olarak, serebrovasküler olay geçirmiş ve geçirmemiş kişilerin belli aralıklarla kranial tomografi ve manyetik rezonans görüntülemelerinin incelenmesi, klinik tablolarının takip edilmesi ve bulguların risk faktörleriyle korele edilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Lökaryozis, serebrovasküler olay, hipertansiyon

SUMMARY

The existence of leukoaraiosis in cerebrovascular events

The radiologic anomalies which effect the cerebral white tissue, especially the centrum semiovale section, attract attention in the recent years. One of the reasons of this is that these changes are, with new monitoring methods, are determined more frequently with cerebrovascular phenomena and sometimes only with growing older. With monitoring methods, these white tissue anomalies are identified as leukoaraiosis. These changes usually are viewed as bilateral, patch-styled diffuse hypodensities in the cranial tomography or as hyperintense lesions in the T-2 burdened cross-sections in the magnetic resonance imaging.

In order to understand if there is a correlation between the risk factors and the existence of leukoaraiosis and the impact of the leukoaraiosis to morbidity and mortality, the cranial tomography and magnetic resonance imaging of the patients who were put in hospital for cerebrovascular events between 1998 and 2000 were retrospectively evaluated.

In 247 patients, leukoaraiosis was spotted. The average age of the patients were 64.3 (range 59-71). The patients consisted of 128 males and 119 females. In 94 of the patients, intracranial hematoma, and in 153 of them ischemic cerebrovascular event was spotted. The patients were evaluated according to the risk factors of hypertension, diabetes mellitus, atherosclerotic heart disease, obesity, smoking and alcohol. The neurologic examination evidences were recorded. The most frequent risk factors together with leukoaraiosis were identified as hypertension and atherosclerosis. Hyperlipidemi, obesity and age accompanied the leukoaraiosis as risk factors in a less frequent manner. After the evaluation of the older clinical data, it was seen that most of the patients had previously cerebrovascular event and transient ischemic attacks. All these data and the type of the ischemic phenomenon have been evaluated statistically through c2 and the correlation analysis according to their occurrence together with leukoaraiosis.

In order to understand the precise affect of the pathogenesis of the LA over the life quality and the life time of the patients, prospective examination of the cranial tomography and magnetic resonance imaging of the patients who previously had or did not have cerebrovascular event, the prosecution of the clinical tables and the correlation of the evidence with risk factors are thought to be convenient.

Key words: Leukoaraiosis, cerebrovascular event, hypertension

Yaşlanmayla beraber beyinde beyaz maddede özellikle periventriküler alanda T-2 sekansında artmış sinyal değişiklikleri meydana gelir. Bu değişiklikler sıklıkla 65 yaşın üzerinde görülmekle beraber otopsinin beyin muayenesinde gözle görülür gross değişiklikler yaratmaz. Etiyolojisinde serebral iskeminde sorumlu tutulduğu bu olay, bilgisayarlı tomografi (BT) de periventriküler bölgede genellikle bilateral, yama şeklinde, diffüz hipodens alanlar olarak görülürken; manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de ise T-2 ağırlıklı kesitlerde hipertens beyaz doku anomalileri olarak izlenir ve lökaryozis (LA) olarak tanımlanır (1,2).

Lökaryozisde rastlanan en sık risk faktörü, yaşlanmadır. Arteriyel hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve kardiyak hastalıklar LA ile ilgili diğer sık görülen risk faktörleridir. LA'li hastalarda inme ve demansiyel semptomların gelişme riskinin artması ve tabloların beraberlerinde getirdikleri artmış morbidite ve mortalite riski LA'in klinik önemine işaret eder (3,4).

Çalışmamızda, BT ve MRG'de saptadığımız LA olgularına eşlik eden serebrovasküler olay (SVO)'ın tipini belirlemeye ve bunun yanında SVO geçiren hastalarda LA varlığının morbidite ve mortaliteye etkisinin olup olmadığını, olası risk faktörleriyle olan ilişkilerini de göz önünde bulundurarak saptamaya çalıştık.

MATERYAL ve METOD

SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde 1998-2000 yılları arasında SVO kliniği nedeniyle yatırılıp izlenen hastaların BT ve MRG'leri, LA'in varlığı açısından retrospektif olarak değerlendirildi. LA saptanan hastalar risk faktörleri olarak yaş, HT, DM, aterosklerotik kalp hastalığı, obesite, sigara, alkol, hiperlipidemi, hemokonsantrasyon açısından değerlendirildi. Hastaların özgeçmişlerinde SVO ve geçici iskemik atak (TİA) varlığı kaydedildi. LA ile beraber görülen SVO tipi, demansiyel semptom ve mortalite varlığı incelendi.

Bütün bu veriler LA ile birlikte görülme açısından istatistiksel olarak c2 ve korelasyon analizi yöntemleri ile değerlendirildi.

BULGULAR

247 olguda LA saptandı. Olguların 119'u kadın, 128'i erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 64.3 idi. Yaş grubuna göre olgu dağılımı yapıldığında; LA saptananların % 42'si 60-69 yaş grubunda idi. Bunu % 23 ile 70-79 yaş grubu izliyordu. En genç olgu 35 yaşında idi ve 40 yaştan küçük sadece 1 olgu vardı. Diğerleri ise 40-49 (% 6.9), 50-59 (% 21.1), 80 üstü (% 17) yaş gruplarına da-

gılıyordu. Olguların % 61.5'inde (153 olgu) LA'e iskemik SVO eşlik etmekte iken, % 38.5'inde (94 olgu) intrakraniyal hematoma eşlik ediyordu. Yine, olguların % 20.3'ünde (50 olgu) özgeçmişte SVO, % 6'sında (15 olgu) geçici iskemik atak öyküsü mevcuttu.

Hipertansiyon ve ateroskleroz LA etyopatogenezinde en sık görülen risk faktörleri olarak saptandı. Tüm olguların % 83.8'inde (206 olgu) HT mevcuttu; 41 olguda anamnez ve muayenede HT saptanamadı. Yine, 60-69 yaş grubunda lökaryozisli olgularda HT varlığı c2 yöntemi ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.001). İskemik SVO geçiren LA'li olgularda HT, intrakraniyal hematoma geçiren LA'li olgulardan daha fazla idi (p=0.001). Olguların 56'sında (% 22.8) DM, 43'ünde (% 17.5) aterosklerotik kalp hastalığı mevcuttu. Sistemik ateroskleroza 210 olguda (% 85.4) saptandı. Bu durum 60-69 yaş grubunda istatistiksel olarak c2 yöntemi ile anlamlı bulundu (p=0.03). Sigara, alkol kullanımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Çalışmamızda demansiyel semptomlar bu açıdan yetersiz sorgulama nedeni ile anlamlı bulunmadı.

Hastaların 36'sının (% 38.2) intrakraniyal hematoma nedeniyle, 26'sının (% 16.9) iskemik SVO nedeniyle kliniğimizde exitus olduğu bulundu. LA'in eşlik ettiği SVO'lar ile hiperlipidemi (trigliserit, kolesterol yüksekliği) arasında anlamlı korelasyon bulundu.

TARTIŞMA

Yaşlanma, HT ve DM'un beyaz maddenin küçük penetran arterleri ve arteriyelleri üzerinde ortak bir takım etkileri vardır. Bu etkiler, damar duvarının fibrohiyalin materyal ile kalınlaşması, meydana gelen ateroskleroz ile damar lümeninin daralması gibi düz kas hücrelerindeki değişikliklerdir (2). Bu değişiklikler, beyaz maddenin perfüzyonunu azaltarak küçük infarktlar oluşturmaktadır.

LA'in patogenezinde akson kaybı, miyelin solukluk, gliozis, ependimal hücre kaybı ve perivasküler alan genişlemesi bulunduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Nitekim, MR-spektroskopi ile yapılan çalışmalarda LA'li alanlarda, nöronal perikarya için bir belirteç olan N-asetilaspartat konsantrasyonunda değişiklik olmadığı halde, inositol-glisin rezonansında ve miyelin fosfolipitlerinde azalma olduğu saptanmıştır (2).

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak, HT ve aterosklerozun LA etyopatogenezinde en sık görülen risk faktörleri olması, serebral kan akımındaki geçici azalmaların periventriküler beyaz madde de iskemik hasara yol açtığını destekledi. Buna ek olarak, bu çalışmada LA'in 60-69 yaş arasında en yoğun sıklıkta görülmesi, yaşlanmanın küçük damar duvarlarında yapısal değişikliklere neden olarak arteriyal lümeninde daralma ile beyaz madde de hasarlanmaya neden olduğunu düşündürmektedir (2,5).

Klinik veriler değerlendirildiğinde, LA'in eşlik ettiği iskemik SVO'lar, intrakraniyal hematoma göre daha fazlaydı. Ayrıca dikkati çeken bir konu da, LA in eşlik ettiği intrakraniyal hematoma exitus sayısının LA ile beraber görülen iskemik SVO'lardaki exitus sayısına göre daha fazla olmasıydı. Literatürde bu konu ile ilgili bir bilgiye rastlanmadı. Bu konuda aydınlatıcı olabilecek verilere, LA'in şiddetinin hesaba katılarak yapılacak olan çalışmalarla ulaşılabileceği düşünüldü.

Yapılan bazı çalışmalarda LA'in vasküler orjinli kognitif bozukluğun bulunduğu hastalarda daha sık bulunduğu gösterilmiştir (6-8). Mental disfonksiyon veya Binswanger tip vasküler demans, beyin oksijen metabolizmasında azalma ile yakın ilişki içindedir. Binswanger'de korteks ve subkortikal yapılar arasında meydana gelen ileti bozukluğunun, kortikal disfonksiyona ve demansa yol açtığı düşünülmektedir. Beyaz maddedeki inkomplet infarkt veya lakün gibi iskemik lezyonlar, serebral korteks ve subkortikal yapılar arasında nöronal ağda ileti bozukluğuna neden olabilir.

Çalışmamızın amaçlarından biri olan LA'li olgularda demansiyel semptomların varlığının araştırılması, retrospektif olarak yapılan bu çalışmada yetersiz sorgulama nedeni ile anlamlı bulunmadı. Burada neden olarak, LA mevcut olan bu olguların kliniğimize giri-

şindeki nedenin esas olarak SVO olması; LA'in ise yapılan görüntüleme yöntemleri ile rastlantısal olarak bulunması olduğu düşünüldü.

LA'in etyopatogenezinde, HT ve aterosklerozun en sık risk faktörü olarak görülmesi ve bu risk faktörlerinin aynı zamanda SVO'larda da benzer şekilde en sık risk faktörleri olarak bulunması, LA'in SVO oluşumundaki basamaklardan biri olabileceğini akla getirmektedir. SVO'ların beraberlerinde getirdikleri demansiyel semptomlar, morbidite ve mortalite riski gözönünde bulundurulacak olursa, LA'in tam olarak açıklanamamış olan önemi daha da ortaya çıkar.

LA'in patogenezinin ve hastaların yaşam kalitesi ve yaşam süresi üzerindeki etkisinin tam olarak açıklanabilmesi için prospektif olarak SVO geçirmiş ve geçirilmemiş kişilerin belli aralıklarla BT ve MRG yapılarak incelenmesi, klinik tablolarının takip edilmesi ve bulguların risk faktörleri ile korele edilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Derek K, et al:** Characterization of white matter damage in ischemic leukoaraiosis with Diffusion Tensor MRI. *Stroke* 30(2):393-7, 1999.
2. **Pantoni L, et al:** Pathogenesis of leukoaraiosis. *Stroke* 28(2):625-9, 1997.
3. **Dennis P, et al:** Does leukoaraiosis predict morbidity and mortality? *Neurology* 11,54(1):90-4, 2000.
4. **Loeb C, et al:** Dementia associated with lacunar infarction. *Stroke* 20(9):1225-9, 1992.
5. **Yao H, et al:** Leukoaraiosis and dementia in hypertensive patients. *Stroke* 23(11):1673-7, 1992.
6. **Kawamura J, et al:** Leukoaraiosis correlates with cerebral hypoperfusion in vascular dementia. *Stroke* 22(5):609-14, 1991.
7. **Yamauchi H, et al:** Brain arteriolosclerosis and hemodynamic disturbance may induce leukoaraiosis. *Neurology* 10,50(8):1833-8, 1999.
8. **Kurumatani T, et al:** White matter changes in the gerbil brain under chronic cerebral hypoperfusion. *Stroke* 29(5):1050-62, 1998.