

## VASKÜLER DEMANSLARIN NÖROPSİKOLOJİK VE NÖROFİZYOLOJİK ÖZELLİKLERİ\*

Yahya KARAMAN, Aysun AKPOYRAZ, Emel KÖSEOĞLU, Meral MİRZA, Handa Ö. TURAN, Özgül ÇATAKOĞLU

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri

### ÖZET

Vasküler demans Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen demans nedenidir. Bu çalışmanın amacı, vasküler demanslarda kognitif fonksiyonları, özellikle lisan fonksiyonlarının tipini ve sıklığını, vasküler orijinli demansta klinik karakteristikleri, geç latans potansiyellerin rolünü ve kognitif fonksiyonlarla elektrofizyolojik bulgular arasında ilişki olup olmadığını incelemektir. Biz "NINDS-AIREN kriterleri"ne göre vasküler demans düşünülen 21 hastayı nöropsikolojik, nörofizyolojik ve nöroradyolojik olarak değerlendirdik ve bulguları aynı yaş grubundan 23 normal kontrolle ve demansı olmayan serebral vasküler hastalıklı 30 kişilik hasta grubuyla karşılaştırdık. Kliniğimizde takip edilen serebral vasküler infarktli olan hastalardan % 6.4'ünde tesbit ettiğimiz demansların 13 (% 61.9)'ü multipl infarkt, 5 (% 23.9)'i tek infarkt, 2 (% 9.5) si hemorajik infarkt, biri laküner infarkt idi. Demanslı hastaların P3 latans ve amplitüdüleri ortalaması sağlam kontrol grubuna ve demansı olmayan hasta grubuna göre önemli değişiklikler gösterdi ( $p < 0.01$ ). N1, P2, N2 latans değerleri vasküler demansı olan ve olmayan hasta grupları arasında önemli istatistiki fark göstermedi. Demanslı hastaların çoğunda subkortikal (% 61.9 - 13 hasta) yerleşimli multipl infarktleri vardı, 6 (% 28.5) sında belirgin kortikal atrofi görüldü. En sık etkilenen kognitif fonksiyonlar hafıza, yazma, konuşma, anlama, konstrüksiyon, öğrenme, hesaplama fonksiyonları idi. Vasküler demansı olan hastalardaki kognitif fonksiyonlarda azalma geç latans potansiyellerin P3 latans gecikmesi ve amplitüd düşüklüğü şeklinde görülmektedir. Hastalarımızdaki bulgular lezyon lokalizasyonu ve lateralizasyonu ile uyumluluk göstermektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Vasküler demans, kognitif fonksiyon, elektrofizyolojik bulgu.

### NEUROPSYCHOLOGICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL FEATURES OF VASCULAR DEMENTIA

After Alzheimer's disease; vascular dementia is the second most common cause of dementia. The aim of this study is to evaluate the cognitive impairments especially language impairment and their frequency seen in vascular dementia. We also try to find evaluate the relationship between cognitive functions and electrophysiological findings. 21 patients with vascular dementia according to NINDS-AIREN criteria were assessed neuropsychologically, neurophysiologically, neuroradiologically and compares with 30 non demented patient with multiple cerebral vascular infarcts and 23 healthy control subjects at the same age. 13 (% 61.9) of the demented patients had multiple infarctions while 5 (% 23.9) had only one infarct, 2 (% 9.5) had hemorrhagic infarct and one had lacunar infarcts. It was concluded that patients with vascular dementia have significantly prolonged P3 latencies and lower amplitude compared with normal controls and non demented patients. There were no statistical difference in N1, P2, N2 between patients with vascular dementia and non demented patients. Most of the multiple infarcts located subcortically and in 6 (% 28.5) patients there were intense cortical atrophy. The most affected cognitive functions were memory, graphia, learning, calculation, language, comprehension, and construction. The impairment of cognitive functions in patients with vascular dementia is reflected by the delay of P3 latency and depression of P3 amplitude components of P3. These findings showed concordance with localization and lateralization of the lesion.

**Key Words:** Vascular dementia, cognitive function, electrophysiological finding

### GİRİŞ

Demans değişik nedenlerle beyinde belirli bir süre içinde gelişen ve ilerleyerek devam eden etkilenmeler sonucu yüksek serebral fonksiyon ve davranışların birlikte ve çok yönlü bozukluğu ile gelişen klinik tablodur. Demansların % 40-60'ını Alzheimer tipi demanslar % 15-20'sini vasküler demanslar oluşturur (1,2). Vasküler demans için klinik olarak demans bulguları yanında hikaye, nörolojik muayene ve laboratuvar bulgularıyla serebral vasküler bir lezyonun varlığı, stroku takiben ortalama 3 ay içinde demans bulgularının başlaması esastır (3,4). Demanslarda önemli klinik belirtilerin başında kognitif fonksiyon bozuklukları gelmektedir (3, 5, 6).

Vasküler demansın nöropatolojik sınıflaması

iskemi ve kanamaya bağlı beyin lezyonları sonucu demansa neden olan faktörlere göre yapılması gerektiği fikri ağırlıktadır (7,8). Vasküler demans sendromu meydana getiren haller : Multiinfarkt demans, stratejik tek infarkt demansı, küçük damarların hastalığına bağlı laküner, senil lökoansefalopati, bazal ganglionlar ve ponsta multipl laküner stroklar, multipl beyaz cevher lakünleri, Binswanger hastalığı, hipoperfüzyon, hemorajik demans (kronik subdural hematoma, SAK, amyloid anjiyopati de dahil olmak üzere vasküler nedeni serebral hematomlar) sonucu oluşan hemorajik lezyonlar şeklinde sınıflandırılmaktadır (4,9). Vasküler lezyonlar sonucu demans oluşumunda infarktın volümü

etki'i olmakla birlikte tutulum yerinin de önemi büyüktür. Frontal, temporal, bazal ganglionlar özellikle de beyaz cevher lezyonları daha sık demansa neden olur.

Kognitif fonksiyon testleriyle bilgisayarlı beyin tomografi (BBT) bulguları arasında ilişkiler vasküler demanslar için en önemli kriterlerdir. Beyin frontal ve temporal derin bölgeler ile subkortikal periventriküler bölge watershed alanları, santral derin damarlar arasındaki lezyonların sık mental bozukluk yaptığı belirtilmektedir (10,11). Vasküler demansda görüntüleme metodlarından BBT rutin inceleme alanına girmiştir ve vasküler demansların % 60-90'ında infarkt belirgin olarak görülmektedir. Serebral atrofinin görülmesi demans varlığını destekler. Beyinde beyaz cevher hipodansitesinin varlığı (leukoariozis) demansın gelişebileceğinin bir göstergesi olabilir. Magnetik rezonans görüntüleme (MRG), BBT'den daha sensitif ve daha az spesifiktir. Vasküler demansların tanısında lezyon lokalizasyonu ve niteliğinin belirlenmesinde BBT'nin % 96 spesifik, % 97 sensitif olduğu MRG'nin % 63 spesifik % 100 sensitif olduğu belirtilmektedir. Beyaz cevherde demans ile spesifik lezyonun tam olarak belirlenmesinde BBT ile MRG arasında önemli farklılıklar olmamakla birlikte multipl skleroz, Binswanger hastalığı, leukoaraiosis gibi durumlardan ayırırda MRG daha hassastır (7). Serebral kan akımı incelemeleri ile arteriel fluktuasyonlar ve PET'de kronik beyin hipoperfüzyonunun görülmesi önemlidir, ancak tanıda kesin rolü konusunda kriterler getirilmemiştir (7, 12, 13). Ani başlangıç, strok hikayesi, fokal semptomlar ve fokal beyin atrofisi ve fokal EEG yavaşlaması vasküler demansta önemlidir (14).

Serebral vasküler demans tanısından öncelikle şüphe etmek ve bu şüpheleri hastanın hikaye ve laboratuvar bulgularıyla birleştirerek iyi bir ayırıcı tanı gerekmektedir. Görüntüleme metodları ile EEG ve diğer uyarılma potansiyelleri ( P 300), nöropsikolojik değerlendirme ve gelişimi, tanıyı güçlendirmede ve ayırıcı tanıda kullanılmaktadır. Demanslar görsel, işitsel ve somatosensoriyal uyarılma potansiyellerinde latans gecikmesi ve amplitüd depresyonu gösterir. Bu bulgular strüktürel ve nonstrüktürel beyin hastalıklarının ayırımında da önemlidir. Mental fonksiyonlarda azalmanın anlaşılması özellikle başlangıç döneminde her zaman bariz olmayabilir. Geç latans potansiyellerin ( P 300) motor performansla bağlı olmadan kognitif fonksiyonların objektif bir elektrofizyolojik indeksi oldukları belirtilir (15). P 300 hedef stimulusa aktif dikkatin ayırımını gösteren seçici dikkat testidir. P 300 parametrelerindeki bazı bulgular dikkatin değişikliğini yansıtan semptomların ayırımında

mental azalmanın diagnostik işaretlerini göstermektedir (16,17). Kortikal demanslarda belirgin olarak P3 latansında gecikme, amplitüde depresyon görülürken subkortikal demanslarda uyarılma potansiyellerinde pek bozukluk olmayabilir (18,19).

Demansa ilişkin kognitif fonksiyon bozuklukları çoğu kez ihmal edilmekte ve tam olarak değerlendirilememektedir. Bulguların klinik tanımı, anatomo patolojik lokalizasyonu tam oturmuş kavramlara sahip değildir. Kortikal ve subkortikal yapıların anatomik ve fizyolojik ilişkileri, görüntüleme yöntemleri, elektrofizyolojik çalışmalar yanında nöropsikolojik araştırmalar ve değişik testlerle incelenmelidir.

Çalışmanın amacı vasküler demanslarda kognitif fonksiyonları, tipini, sıklığını elektrofizyolojik bulgulardan özellikle geç latans potansiyellerle ilgisini incelemek ve tanıdaki önemini tartışmaktır.

## YÖNTEM ve GEREÇLER

Araştırma son bir yıl içinde Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Hastanesi Nöroloji kliniğine müracaat eden ve vasküler demans tanısı konulan 21 hastada yapılmıştır. Demanslı hastalar, vasküler hastalık geçiren ve demansı olmayan 30 kişilik hasta grubu ve 23 kişilik sağlam kontrol grubuyla karşılaştırılarak incelenmiştir. Vasküler demans tanı kriterleri "NINDS-AIREN International Workshop" (3) ve "California Alzheimer's Disease Diagnostic Center İskemik vasküler demans tanı kriterine (4) göre değerlendirilmiştir. Kesin vasküler demans tanısını düşündüren kriterlere sahip hastalar incelenmeye alınmıştır.

Hastaların ve kontrol grubunun kognitif fonksiyonları değişik testlerle incelenmiştir (5, 20, 31). Konuşma akıcılığı, okuma, anlama, tekrarlama ve isimlendirme yetenekleri, istenen hareketlerin yapılması, taklit becerisi, şekil, resim çizme, tamamlama ve blok yerleştirme yetenekleri; benzerlik ve farklılıkları bulma, karşılaştırma, ayırma yetenekleri, oryantasyon, yakın hafıza, uzak hafıza, tanıma, değerlendirme, emosyon, öğrenme, yazma, hesaplama fonksiyonları, vizüel ve nonvizüel ihmal fenomenleri araştırılmıştır.

Ayrıca Multiinfarkt demansları Parkinson ve Alzheimer hastalığından ayırt etmek için : İskemik vasküler demans tanı kriterleri (4,6) ile Hachinski İskemik Skalası (22) kullanılarak iskemi skoru 4'den az olan hastalar ve Hamilton Depresyon Skalası ile (23) ağır depresyonu bulunan hastalar araştırmadan çıkarılmıştır. Hachinski ile 6'dan fazla puanlar vasküler demans, 4 den az puanları olanlar Alzheimer hastalığı olarak değerlendirilmiştir. Miks demans düşünülen şüpheli vakalar dışlanmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarına işitsel geç latans potansiyeller yapıldı. Hasta ve kontrol grubuna

uygulanacak tetkikler anlatılarak gürültüden izole odada rahat bir yatağa yatırılarak saçlı deri temizlendikten sonra Uluslararası 10-20 Elektroensefalografi Elektrot Bağlama Sistemine göre (24) EEG çekimleri yapılmış, yine aynı sistemle P 300 kayıtları verteks (Cz), orta frontal ile (Fz) midle parietale (Pz) yerleştirilen aktif, mastoidlere yerleştirilen referans gümüş disk elektrotlardan kayıtlar alındı. Elektrod empedansları en fazla 5 kiloohm olacak şekilde empedansmetreyle kontrol edilerek elektrotların Nihon Kohden Neuropack Model MEB-530 4 K/G EMG cihazı preamplifikatörü ile bağlantıları yapıldı. Standart ve hedef stimuluslar tarif edilerek hedef stimulusu ayırması test edildikten sonra stimulus 1000 msn süreli ayrı ayrı kanallardan hedef ve standart tonları yükseltilmiş ve averajlanmış elektroamplifik aktivitenin ard arda verilmesiyle elde edilen sesler kullanıldı. Elde edilen kayıtların cevapları averajlama sistemiyle bilgisayar monitorunda gözlenerek ortalamaları alındı. Latans ölçümleri milisaniye, ilk major pozitif pik P1, negatif pik N1 başlangıç potansiyelleri ile N2 ve P3 potansiyellerinden oluşan dalga latans ve amplitüd değerleri karşılaştırılarak değerlendirildi (15,24).

Bütün hastalara elektroensefalografi, bilgisayarlı beyin tomografisi ve bir kısım hastaya transkraniyal doppler ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme incelemeleri yapıldı. Bunun yanında komplet kan sayımı (Hb, Hct dahil), kan yayması, eritrosit sedimentasyon hızı, serum üre, elektrolit, kalsiyum, şeker, üre nitrojen, karaciğer fonksiyonları, plazma protein elektroforezi, tiroid fonksiyonları, serum folat, B12, VDRL, akciğer röntgeni, EKG, ekokardiografi gibi rutin incelemeler yapıldı. Lokalize serebral vasküler hastalık dışında lezyonu olan, primer dejeneratif demansı olan, antipsikotik ilaç kullanan, epilepsi ve alkol hikayesi bulunan, ağır kafa travması geçiren, ileri depresyonu bulunan ve demans tablosuyla birlikte kognitif fonksiyonları etkileyecek kadar endokrin, metabolik, enfeksiyöz, hipoksik, sistemik hastalığı bulunanlar araştırmaya dahil edilmedi.

Sonuçların istatistiksel güvenilirliği testi ve ANOVA testi ile incelenerek değerlendirildi.

## SONUÇLAR

Hasta ve kontrol gruplarının yaş, cins, eğitim süresi ve diğer önemli özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Sağlıklı kontrol grubunun da 13(% 56.5)'ü erkek 10(% 43.5)'u kadın, yaş ortalaması 61.35±3.15 (45-84) olarak bulundu. Vasküler demansı olan hastaların % 47.6'sında lezyonların sol hemisferde olması, % 61.8'inin multipl infarkt olması, % 57'sinin birden fazla atak geçirmiş olması. % 61.8'inde subkortikal yerleşimli lezyon

bulunması gibi özellikler demansı olmayan hasta grubuyla karşılaştırıldığında önemli bulgular. Demansı olan hastaların % 57'sinde hastalık derecesi orta, % 24'ünde ağırdı ve klinik tablo ile P3 anormalliğindeki bozukluk paralellik gösterdi (Tablo 1). Hastalarda görülen değişik nitelikteki kognitif fonksiyon bozuklukları ayrı ayrı incelendi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında konuşma akıcılığı, anlama, tekrarlama, karşılaştırma yakın ve uzak hafıza, öğrenme, hesaplama fonksiyonlarının demansı olan grupta demansı olmayan gruba göre önemli azalmalar tesbit edildi. Bütün kognitif fonksiyonlar kontrol grubuna göre azalmıştı (Tablo II). En sık görülen kognitif bozukluklar : Uzak ve yakın hafıza bozukluğu, okuma, yazma, öğrenme, anlama, isimlendirme bozuklukları idi (Tablo III). Hastaların % 85'inde P3 anormalliği bulundu. Demanslı hasta grubunun P3 latansı ( $X \pm Sx = 379.7 \pm 4.51$ ) ve P3 amplitüdü ( $X \pm Sx = 8.07 \pm 0.18$ ) değerleri demansı olmayan vasküler hastalık geçiren grup ve kontrol grubunun P3 latans ( $X \pm Sx = 310.2 \pm 2.52$ ) ve amplitüd ( $X \pm Sx = 10.4 \pm 0.20$ ) değerleriyle karşılaştırıldığında latanslar ve amplitüdü arasındaki farklar istatistiki olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ). Vasküler hastalıklı demansı olmayan grubun sağlam kontrol grubuna göre P3 latans ( $X \pm Sx = 325. \pm 3.16$ ) değerleri önemli, amplitüd ( $X \pm Sx = 9.40 \pm 0.43$ ) değerleri önemsizdi. Vasküler demanslı hasta grubunun N1, P2, N2 latansları ortalaması ve N1, N2 amplitüdüleri ortalaması demansı olmayan vasküler hastalık geçiren gruba göre önemli değişiklik göstermedi. Demanslı ve demansı olmayan hasta gruplarıyla sağlam kontrol grubunun geç latans potansiyel değerleri ve birbirleriyle karşılaştırmaları Tablo. IV'de gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Strok ve demans arasında kabaca ilişki kurmak zordur. Önceden beri alışlagelmiş multiinfarkt demans terimi yerine vasküler demans tanımı kullanmak daha doğrudur. Multipl infarktlarda yüksek serebral fonksiyonlar için spesifik bölgelerin tutulumu önemlidir (posterior serebrum, talamus, inferomesial temporal loblar, superior frontal, parietal, limbik bölgeler). İnfarkta bağlı demanslar da primer dejeneratif tipler gibi ileri yaşlarda görüldüğü için özellikle 65 yaş sonrasında primer dejeneratif demans sendromları ile superempoze olabilir. Bunun yanında Alzheimer hastalığını ağırlaştırıcı veya amyloid anjiyopati, Binswanger hastalığı gibi sendromları yapan periventriküler yolların tutulumu ile birlikte görülebilir (2, 11, 13, 14, 25, 26). Bizim hastalarımızın büyük bir kısmı multipl infarkt tesbit edilenlerdi (% 61.8). Miks tipte demans düşündüğümüz hastalar araştırmaya

Tablo I. Vasküler demanslı hastaların önemli özellikleri ve demans olmayan vasküler hastalığı bulunan grupla karşılaştırılması

Özellikler	Vasküler Demansı olan Hasta Grubu	Vasküler Demans olmayan Hasta Grubu	P
Hasta Sayısı	21	30	
Hasta Yaşı	62.48± 1.87 (41-84)	60.27±2.20 (39-90)	> 0.05
Hasta Cinsiyeti (E/K)	14/9 (66.7/33.3)	18/12 (60/40)	> 0.05
Semptom başlama süresi (Yıl)	1.5	1	> 0.05
Eğitim Süresi (Yıl)	8	7	> 0.05
Strok Hikayesi (Atak sayısı)			
Tek atak	7 (% 33.5)	23 (% 76.7)	< 0.01
İki atak	6 (% 28.5)	5 (% 16.7)	
Üç atak	6 (% 28.5)	2 (% 6.6)	< 0.01
Üçten fazla	2 (% 9.5)	-	
Serebral Atrofi (yaygın)	6 (% 28.5)	2 (% 6.6)	< 0.01
Ventriküler Dilatasyon	3 (14.7)	-	
Lezyon lateralizasyonu			
Sağ hemisfer	5 (% 23.8)	13 (% 43.3)	< 0.01
Sol hemisfer	10 (% 47.6)	14 (% 46.7)	< 0.01
Bilateral	6 (% 28.6)	3 (% 10)	< 0.01
İnfarkt Sayısı			
Multipl infarkt	13 (% 61.8)	5 (% 16.7)	< 0.01
Tek infarkt	5 (% 23.9)	21 (% 70)	< 0.01
Laküner infarkt	2 (% 9.5)	4 (% 13.3)	
İnfarkt dışı (hemoraji)	1 (% 4.7)	-	
Lezyon lokalizasyonu			
Kortikal	5 (% 23.8)	17 (% 56.7)	< 0.01
Subkortikal	13 (% 61.9)	10 (% 33.4)	< 0.01
Kortikal + Subkortikal	3 (% 14.3)	2 (% 6.7)	
Beyin sapı	-	1 (% 3.3)	
Risk Faktörleri			
Hipertansiyon	17 (% 80.9)	14 (% 66.7)	< 0.01
Diabet	5 (% 23.8)	8 (% 26.7)	
Ateroskleroz	16 (% 76.2)	10 (% 33.4)	< 0.01
Kardiak	4 (% 19)	11 (% 36.6)	
Birden fazla risk	15 (% 71.4)	12 (% 40)	< 0.01
Hachinski İskemik Skoru	16.8 ± 2.9	15.9 ± 3.2	
MMSE Skoru	13.7 ± 2.1	26.1 ± 3.1	< 0.01
Demans Derecesi			
Hafif	4 (% 19)		
Orta	15 (% 57)		
Ağır	5 (% 24)		
P3 Anormalliği	17 (% 85)	7 (% 33.4)	< 0.01

Tablo. II: Demansı olan ve olmayan hasta grupları ile kontrol kognitif fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması.

Fonksiyonlar	Toplam Puan	Hasta Grupları		Kontrol	
		Demans Var	Demans Yok	X±Sx	P
Kouşma Akıcılığı	16	12.9 ± 4.7	13.7 ± 5.0	15.6 ± 1.7	(*)
Okuma	10	5.3 ± 2.8	6.7 ± 1.4	7.4 ± 1.9	(*) (***)
Anlama	20	13.2 ± 3.9	15.3 ± 4.1	19.0 ± 1.0	(*) (**) (***)
Tekrarlama	30	13.3 ± 3.0	16.7 ± 4.6	28.4 ± 2.5	(*) (**) (***)
İsimlendirme	15	13.2 ± 2.7	14.8 ± 3.7	15.0	(*)
Taklit (yüz ve ekstremiteler)	10	7.1 ± 2.0	7.0 ± 1.4	9.3 ± 1.2	(**)
Sözel basit hareketler	10	7.3 ± 3.4	7.8 ± 1.5	9.9 ± 0.1	
Seri hareketler	20	15.2 ± 4.1	16.4 ± 4.3	18.2 ± 2.6	(*)
Komplike hareketler	20	14.1 ± 4.4	12.8 ± 2.9	17.4 ± 3.1	(*) (***)
Konstrüksiyon	20	15.2 ± 4.6	14.9 ± 4.2	18.9 ± 2.0	(*) (**)
Spasyal dikkat	5	4.6 ± 1.2	4.8 ± 1.1	5.0	(*)
Vizüel uyarana dikkat	3	2.6 ± 0.4	2.7 ± 0.3	3.0	
İşitsel uyarana dikkat	5	4.8 ± 1.4	4.7 ± 1.1	5.0	
Karşılaştırma	5	2.1 ± 0.7	3.7 ± 1.6	4.7 ± 1.1	(*) (**) (***)
Benzer ve farklılık bulma	10	5.5 ± 1.9	5.9 ± 3.1	8.9 ± 1.4	(*) (**)
Şekil işaretleme (Vizüospasyal ihmal)	(0-1)	0.2 ± 0.09	0.66 ± 0.03	0.98 ± 0.01	(*) (**) (***)
Oryantasyon	10	6.8 ± 1.5	7.8 ± 2.0	10.0	(*) (***)
Yakın hafıza	20	5.2 ± 1.8	13.3 ± 4.9	18.7 ± 2.3	(*) (***)
Uzak hafıza	10	4.6 ± 1.7	8.6 ± 3.1	9.8 ± 3.3	(*) (***)
Tanıma	10	6.4 ± 1.9	7.9 ± 2.3	9.6 ± 1.2	(*)
Değerlendirme	10	5.4 ± 1.5	6.8 ± 1.9	8.7 ± 1.8	(*) (***)
Emosyon	5	4.1 ± 1.3	4.4 ± 1.5	5.0	
Öğrenme	10	4.5 ± 1.3	5.6 ± 2.0	9.6 ± 1.3	(*) (**) (***)
Yazma	6	3.3 ± 1.1	3.1 ± 1.4	5.8 ± 0.4	(*) (**)
Hesaplama	6	2.1 ± 0.5	3.6 ± 1.2	5.4 ± 0.9	(*) (**) (***)

(\*) Demanslı hasta ve kontrol grupların değerleri karşılaştırıldığında aradaki farklar istatistiki olarak anlamlı

(\*\*) Demanslı olmayan hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasıyla değerler arası farklar önemli

(\*\*\*) Demanslı ve demanslı olmayan hasta grupları karşılaştırıldığında değerler arasındaki farklılık istatistiki olarak önemli

Tablo. III Demansı olan ve olmayan serebral vasküler hastalıklı grupların karşılaştırılması. Kognitif fonksiyon bozukluklarının görülme sıklığı (\*).

Fonksiyon Bozuklukları	Vasküler Demans		Demanssız SVH	
	n	%	n	%
<b>Lisan Fonksiyon Bozuklukları</b>				
Monoton alçak tonda konuşma	2	9.5	2	6.6
Tekrar yeteneğinde azalma	8	38.1	6	20
Konuşma akıcılığında azalma	6	28.5	5	16.6
Dizartri	2	9.5	1	3.3
Okuma güçlüğü	11	52.4	7	23.3
Anlamada azalma	10	47.6	5	16.6
İsimlendirme bozukluğu	9	42.9	5	16.6
<b>Praksi, motor fonksiyon bozukluğu</b>				
Seri hareketleri yapmama	4	19.1	6	20
Konstrüksiyonel bozukluk	7	33.3	8	26.6
Pantomimlerde beceriksizlik	2	9.5	3	10
Sözel basit hareketlerin yapılamaması	2	9.5	1	3.3
Karmaşık hareketleri yapmama	10	50	7	23.3
<b>Dikkat ve ihmal hataları</b>				
Vizüospasyal ihmal	4	19.1	2	6.6
Karşılaştırmada bozukluk	8	40	3	10
Benzer ve farklılıkları bulamama	9	42.8	5	16.6
Spasyal dikkatte azalma (duyu)	3	14.3	2	6.6
<b>Mental durumla ilgili bozukluklar</b>				
Disgrafi - Agrafi	11	52.4	7	23.3
Yakın hafıza bozukluğu	20	95.3	6	20
Emosyonların ortaya konmasında bozukluk	4	19.1	2	6.6
Diskalkuli - Akalkuli	8	40	5	16.6
Öğrenme güçlükleri	12	60	6	20
Tanıma güçlüğü	6	28.7	3	10
Uzak hafıza bozukluğu	21	100	5	16.6

(\*) Bir hastada birkaç kognitif fonksiyon bozukluğu değerlendirmeye alınmıştır.

Tablo. IV Hasta ve kontrol gruplarında P 300 değerleri ve karşılaştırılması

Latanslar (Milisaniye)	Demanslı Hasta Grubu	Kontrol Grubu	P
	$\bar{X} \pm Sx$	$\bar{X} \pm Sx$	
N1	90.9 $\pm$ 2.87	87.3 $\pm$ 0.99	> 0.05
P2	184.5 $\pm$ 2.46	182.9 $\pm$ 1.87	> 0.05
N2	243.3 $\pm$ 2.36	227.4 $\pm$ 1.55	< 0.01
P3	379.7 $\pm$ 4.51	310.2 $\pm$ 2.52	< 0.001
Amplitüdler (Mikrovolt)			
N1	3.61 $\pm$ 0.1	4.14 $\pm$ 0.08	> 0.05
P2	2.78 $\pm$ 0.22	3.14 $\pm$ 0.14	< 0.01
N2	2.62 $\pm$ 0.21	2.39 $\pm$ 0.13	< 0.01
P3	8.07 $\pm$ 0.18	10.41 $\pm$ 0.20	< 0.001
	<u>Demanssız Hasta Grubu</u>	<u>Kontrol Grubu</u>	
Latanslar			
N1	87.6 $\pm$ 1.94	87.3 $\pm$ 0.99	> 0.05
P2	182.4 $\pm$ 1.71	182.9 $\pm$ 1.87	> 0.05
N2	243.0 $\pm$ 1.65	227.4 $\pm$ 1.55	> 0.05
P3	325.3 $\pm$ 3.16	310.2 $\pm$ 2.52	< 0.01
Amplitüdler			
N1	4.14 $\pm$ 0.15	4.14 $\pm$ 0.08	> 0.05
P2	3.64 $\pm$ 0.12	3.14 $\pm$ 0.14	> 0.05
N2	2.24 $\pm$ 0.15	2.39 $\pm$ 0.13	> 0.05
P3	9.43 $\pm$ 0.43	10.41 $\pm$ 0.20	> 0.05
Latanslar	<u>Demanslı Hasta Grubu</u>	<u>Demanssız Hasta Grubu</u>	
N1	90.9 $\pm$ 2.87	87.6 $\pm$ 1.94	> 0.05
P2	184.5 $\pm$ 2.46	182.4 $\pm$ 1.71	> 0.05
N2	243.3 $\pm$ 2.36	243.0 $\pm$ 1.65	> 0.05
P3	379.7 $\pm$ 4.51	325.3 $\pm$ 3.16	< 0.01
Amplitüdler			
N1	3.61 $\pm$ 0.1	4.14 $\pm$ 0.15	> 0.05
P2	2.78 $\pm$ 0.22	3.64 $\pm$ 0.12	< 0.05
N2	2.62 $\pm$ 0.21	2.24 $\pm$ 0.15	> 0.05
P3	8.07 $\pm$ 0.18	9.43 $\pm$ 0.43	< 0.01

alın nadı.

Multiinfarkt demans vasküler demansların en önemli bölümüdür. Primer dejeneratif demanstan daha erken başlar. Demansın başlangıcı tipik olarak anidir ve gidış düzgün şekilde progressif olmaktan çok hızlı değişimlerle basamaklar tarzında ve dalgalıdır. Entellektüel kayıp seçicilik gösterir, bazı kognitif fonksiyonlar erkenden etkilenebilir (13, 27, 28). Demanslı hasta grubumuzda vakaların % 61.8'inde multipl infarkt vardı, hipertansiyon ve ateroskleroz en önemli risk faktörleriydi.

Kognitif fonksiyon bozukluklarının görülme sıklığı daha çok lezyon lateralizasyonu ve lokalizasyonu ile ilgilidir. Vasküler demanslarda primer dejeneratif demanslardaki kadar ileri ve beligin kognitif fonksiyon bozuklukları yoktur. Afazi, apraksi, agnozi, agrafi, akalkuli lezyon lokalizasyonuna göre değişmekle birlikte daha net ve belirgin olarak görülür. Yakın hafıza bozukluğu, kişilik ve affektiviteyle ilgili değişiklikler, konuşmanın motor performansıyla ilgili anormallikler daha fazladır (25, 29, 30). Sağ yan infarktlar daha çok dikkat bozukluğu, ihmal, hafızada azalma, vizüospasyal ihmal, konstrüksiyonel bozukluk; Sol yandaki infarktlar afazi, apraksi, agnozi, akalkuli, agrafi, aleksi gibi kognitif bozukluklar, periventriküler infarktlar diskonneksiyon sendromları yapmaktadır. Multipl infarktların ciddi kognitif bozukluk yaptığı bilinmekte ve beyaz cevher hasarı demans için önemli bir risk faktörü ve diğer vasküler hastalıklardan ayırıcı özellik oluşturmaktadır. Demans için iskemik volümden çok, lokalizasyon önem taşımaktadır (31). Hastalarımızda en sık etkilenen kognitif fonksiyonlar hafıza, yazma, konuşma, anlama, konstrüksiyon, öğrenme, hesaplama fonksiyonlarıdır. Konuşma akıcılığında azalma olan hastalarımızın % 80'inde kortikal dominant hemisfer lezyonu, diğerlerinde de bilateral subkortikal özellikle talamik lezyon vardı. Sol hemisfer lezyonu olanlar sağ hemisfer lezyonu olanlardan 2 kat fazla idi. Bulgular literatürde belirtilen lezyon lokalizasyonu ve lateralizasyonu ile uyumluluk göstermektedir.

Vasküler demansların önemli özelliği daha çok subkortikal yapılarla ilgili lokalize lezyonların bulunmasıdır. Generalize kortikal atrofi ve ventriküler genişleme çoğu kez daha sonra gelişmektedir. Talamus tutulumu önemli bir bulgu olarak görülmektedir ( 8, 25, 31, 32). Talamus dikkat, uyanıklık, mizaç, hafıza, soyutlama ve lisanla ilgili fonksiyonlara sahiptir. Tek taraflı lezyonlarda limbik sistemin mizaç ve motivasyonla ilişkilerini sağlayan bağlantıların hasarında emosyonel bozukluklar olur. Talamusun hafıza ile ilgili medial ve rostral bölümlerinin hasarında amneziler görülür. Ayrıca dominant talamus hasarı lisan elemanlarıyla ilgili

fonksiyon bozukluklarından sorumludur. Hafızayla ilgili medial ve rostral bölümlerinin hasarında amneziler görülür. Ayrıca dominant talamus hasarı lisan elemanlarıyla ilgili fonksiyon bozukluklarından sorumludur. Hafızayla ilgili fonksiyonlar daha çok medial temporal bölgelerle ilgilidir (10, 16, 18, 19, 33, 34). Subkortikal infarkt olan hastalarımızın % 69.5'unda talamik tutulum vardı. Hafıza kaybı olan hastalarımızın lezyonları subkortikal, multipl, genellikle sol hemisferde ve bilateral yerleşimli, genellikle de ileri yaşlarda olması dikkati çekti.

Biz vasküler demanslarda kognitif fonksiyonlardan uzak -yakın hafıza, konuşma akıcılığı, anlama, yazma, hesaplama, öğrenme, konstrüksiyonu azalmış olarak bulduk. Klinik durum ağırlaştıkça ve hastalık süresi arttıkça fonksiyonlarda da azalmaların arttığı dikkati çekmektedir.

Hafıza kaybı ve öğrenmeyle ilgili fonksiyon kaybının en erken bulgulardan biri olduğu belirtilir. Hafıza ile birlikte zamana zayıf oryantasyon, konstrüksiyonda düşük performans erken vasküler demans için öncü bulgudur. Vizüel algı ve yorumlamayla ilgili bozukluklar daha az belirgindir. Carlesimo (35) verbal ve spasyal hafıza ile ilgili değişiklikleri incelediği Alzheimer ve multiinfarkt demanslarda, infarkta bağlı olanların spasyal hafızada önemli değişiklikler olmadığını, verbal hafızada dejeneratif demanslar kadar önemli ve ileri bozuklukların olduğunu belirtmektedir. Vizüel ihmal testlerinden tamamlama ve figür çizme testleri, yüz tanıma ile ilgili bozuklukların çokluğuna işaret edilmiştir. Vizüel ve verbal ihmal testlerinde praksi fonksiyon bozuklukları çok sık görülür (34, 36). Vasküler demanslarda her türlü apraksiye rastlanabilir, konstrüksiyonel apraksi daha sıktır. Amaca yönelik hareket ve becerilerin harekete başlama, planlama, uyumlu devam ettirme, tahmin etmeyle ilgili fonksiyonların yapılabilmesi için feed-back motor kontrol ve modifiye davranışların uyumu ile birlikte prefrontal korteks, bazal ganglionlar mezokortikal yol ve bağlantıların intakt olması gerekmektedir. Vasküler, özellikle de subkortikal lezyonlarda bu bağlantı herhangi bir yerinden kesintiye uğrar. Dikkat ve ihmalle ilgili fonksiyonlardan en fazla etkilenen vizüospasyal yetenek olarak dikkati çekmektedir (35). Hastaların mental durum değerlendirmesinde hafıza başta olmak üzere bilme ve öğrenmeye, değerlendirmeye, karşılaştırmaya dayalı bütün fonksiyonlar, ile lisan fonksiyonlarında azalmalar olmaktadır (17, 25, 32, 33, 36, 37). Biz kontrollere göre bütün mental testlerde azalma bulduk. En sık görülenler ise uzak ( % 100 ) ve yakın hafızayla ilgili fonksiyonlarda kayıp ( % 95.3) idi. Kognitif fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde test



standartlarına göre yazma ve hesaplamayla ilgili fonksiyon bozuklukları hastaların büyük bir kısmında görülmesiyle birlikte kontrol grubundakilerde de normal standartlardan daha düşük değerler elde edildi. Bunun nedeni hastaların ve kontrol grubundakilerin eğitim ve sosyoekonomik düzeyleriyle ilgili olabilir. Hafıza testlerinde tanıma, karşılaştırma, akılda tutma fonksiyonlarında azalmalar, öğrenmede motor becerinin gerilemesi, okuduğunu hatırlayamama, çabuk unutma şeklinde daha çok yakın hafızayla ilgili anormallikler sık görüldü.

Vasküler demanslarda lokalize lezyon özelliğine göre her tipte afaziye rastlanır. Alçak tonda, sessiz, monoton, kısa cümle ifadeleriyle ve sessiz harflerin daha az kullanıldığı perseverasyon şeklinde konuşma tipleri de olabilir (5, 18, 27, 28, 31). Konuşmaya başlamada gecikme, sentaks ve gramer hataları, bütünlüğün bozulması, konfabulasyon, konuşma akıcılığında azalma, sık sık duraklamalar, okuduğunu ve söylenenleri anlama güçlüğü lisan elemanlarının diğer etkilenmeleridir. Kompleks motor konuşmayla ilgili dikkat, hafıza, oriyantasyon ile motor semptomların neden olduğu konuşma esnasındaki emosyonların tam olarak ifade edilememesi, anlamsal ifade ton ve vurgularda monotonlaşmanın, farklı isim, resim ve şekilleri kodlama ve adlandırma bozukluğu olur. Konuşma bozuklukları dışında vizüospasyal ihmal de erken görülen kognitif fonksiyon bozukluklarından biridir (17).

Okuma ve yazma bozuklukları sık olarak afazilerle birlikte görülür. Afazi yokluğunda nadir rastlanır. Akalkuli de diğer kognitif fonksiyon bozuklukları gibi genelde dominant hemisfer hasarında ve afazilerle beraberdir. Demanslarda agrafi, aleksi ve akalkulinin bütün tipleri olabilmekte birlikte vasküler hasarın lokalizasyonu kognitif fonksiyonların ve lisan elemanlarındaki bozuklukların özelliğini belirtir. Yazılı lisanın aktarılmasında ve kopya edilmesindeki bozukluk şeklinde afazik agrafi ve aleksi görülür. Mana olarak hataların çok olduğu, okunaksız, kelimelerin strüktürel yapısında bozukluk, sık düzeltmenin olduğu yapısal hatalarla karakterize agramatik yazı şekli, yanlış hece telaffuz, diğer ciddi heceleme ve ifadelerle karakterize anlaşılabilir ifadelerden teşekkül kelime ve cümlelerle karışık okuma şeklindedir (18, 29, 34). Biz konuşma akıcılığında azalma (%28.5), isimlendirme bozukluğu (% 42.89) olanların hepsinde de sol hemisfer lezyonu bulduk. Çoğunda kortikal infarkt vardı, okuma (% 52.4) ve anlama (% 47.6) güçlüğü olanlarda subkortikal lezyonlarla birlikte idi. Bunların üçünde sağ ve sol hemisfer hasarı birlikteydi. Sağ hemisfer hasarı olanlarda spasyal veya apratik aleksi veya agrafi şeklindeydi. Lisan ile ilgili bozukluklar temporal,

parietal bölge lezyonu olanlarda sık görüldü.

Yaşları birbirine yakın demanslı ve demanssız vasküler hastalığı olan iki grubun incelendiği bir çalışmada, demanslı grubun daha çok dominant hemisferde, bilateral infarktın önemli olduğu, dominant hemisferde daha fazla olmak üzere serebral atrofi görüldüğü, strokun başlangıcından sonra demansiyel bulguların ortalama bir yıl sonra yerleştiği belirtilmiştir (25). Birden fazla strok hikayesi olan hastalarda demans tablosu daha fazla (% 50'sinde) görülmektedir (13). Bizim demansı olan ve olmayan hastalarımızın karşılaştırılmasında da aynı özellikler vardı. Demans olan grupta % 47.6 sol, % 28.6 bilateral hemisfer lezyonu, % 61.8'inde multipl infarkt vardı.

Vasküler demanslı hastaların büyük bir kısmında depresyon, sekonder olarak gelişmektedir (34). Hastalığın başlama yaşı ile hastalık süresi depresyon oranını değiştirir. Genç yaşta başlayanlarda ve uzun süreli vakalarda sıklıkla (28,38). Biz kognitif fonksiyonlara etkili olabileceğini düşünerek ağır depresyonu olan hastaları araştırmaya almadık. Hafif ve orta derecede depresyon 3 hastada (% 14.3) vardı. Diğer nonkognitif fonksiyonlar incelenmedi. Demans kliniği ile kognitif fonksiyonlar ve depresyon arasında yakın bir korelasyon olabileceği düşünüldü.

Alzheimer hastalığında frontal korteks nöropatolojik değişikliklerle erken ve ciddi şekilde etkilenir. Nöronal kayıp, nörofibriler ağlar, senil plaklar prefrontal ve premotor alanları diffüz etkiler. Demansın derecesi ve frontal lobdaki nörofibriler ağların miktarı arasında anlamlı bir korelasyon vardır. Infarktlara bağlı vasküler demanslarda serebral hasarın dağılımı iskemik lezyonlara neden olan serebral arterlere bağlı olarak daha az düzenlidir. Prefrontal alanlar ve santral orta beyin civarı arasında fonksiyonel bir ilişki olup vasküler subkortikal infarktlarla oluşan prefrontal alanların fonksiyonel bağlantılarının kesilmesi, demanslı hastalarda santral yönetici sistemin erken ve ciddi etkilenmesinin nedeni olarak düşünülmektedir (8). Bu yüzden serebral kortikal atrofi daha azdır. Biz de yaygın kortikal atrofiyi % 28.5 oranında bulduk.

P-300 dalgasının nöroanatomi olarak yapılamamakla birlikte, temporal lob, hipokampal bölge, subkortikal ve talamik bölgeler, auditoriyal asosiyasyon alanları, parietal bölgeler, mezolimbik korteks gibi oldukça yaygın ve değişik alanların P 300 gelişmesinde rol oynadığı belirtilmektedir (15, 18, 24). Demanslı hastalarda kognitif fonksiyonlar belirginleşmediği dönemlerde bile P3 latasında gecikme ve amplitüd düşüklüğü kaydedilebilir (16, 17, 19). Biz 17 hastada (% 85) P3 latasında gecikme ve bunların bir kısmında da N2 latasında gecikme, P3

amplitüdünde depresyon bulduk. Demansı olan ve olmayan hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında demansı olanların P3 latans gecikmesi ve amplitüd depresyonu hem diğer hasta grubuna hem de kontrol grubuna göre önemli bulundu. Demanslı hastaların diğer gruplardan en önemli farkı P3 latans ve amplitüd değerlerindeki değişikliklerdi. N1 ve P2 amplitüd değerleri ile N2 latans değerleri sağlam kontrol grubuna göre önemli farklılık göstermesine rağmen diğer hasta grubuna göre farklılık göstermedi. N1 latansları bütün gruplarda farklı değildi (Tablo IV).

Vasküler demanslarda mental semptomlar, kişilik değişiklikleri, akinezi ve abulia frontal lob hasarına bağlanmıştır. (28,36) Demans ile birlikte fokal nörolojik bulguların varlığı tanıyı güçlendirmektedir. Lateralize bulgularının ağırlıklı olması nedeniyle demans çoğu kez değerlendirilmemektedir. Stroktan önce ve sonraki fonksiyonel yeteneklerin iyi bilinmesi, risk faktör profilinin belirlenmesi, beyinde iskemik volüm ve ne ölçüde beyaz cevher tutulumu olduğu, kortikal atrofi ve ventriküler dilatasyonun nöroradyolojik olarak iyi değerlendirilmesi, seri nöropsikolojik muayenelerin yapılması, klinik takibin uzun sürede değerlendirilmesi, primer dejeneratif ve vasküler demans subtiplerinin iyi ayırılması önemlidir.

Çalışmamızda vasküler demanslarda birden fazla risk faktörü yanında hipertansiyon, ateroskleroz önemli risk faktörleri olarak dikkati çekmiştir. Hikayede ikiden fazla atak sayısının olması, multipl infarktların ve bilateral lezyonların bulunması, subkortikal lezyonların daha fazla demans yapma eğiliminde olması önemli bulgulardır. Serebral vasküler lezyonlar lokalizasyon ve lateralizasyon özelliklerine göre her türlü kognitif fonksiyonu bozabilir. Dominant hemisfer tutulumu ve daha çok subkortikal talamik, kortikal temporoparietal yerleşimli lezyonlar multipl kognitif fonksiyonları bozmaktadır. Hafıza bozukluklarının yanında anlama, yazma, okuma, karşılaştırma, öğrenme, hesaplama ve tanıma bozuklukları demanslı hastalarda demansı olmayan serebral lezyonu olanlara göre önemli görülmektedir. Konuşma ve praksi ile ilgili bozukluklar demanslılarda önemli ayırıcı özellikler göstermemektedir. İşitsel geç latans potansiyellerde P300 latans gecikmesi ve amplitüd depresyonu demansın tesbit edilebilir ve demans derecesiyle paralellik gösteren önemli bir elektrofizyolojik belirti olarak kabul edilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Gustafson L. Clinical classifications of demantia conditions. Acta Neurol Scand 1992, 139 (Suppl) : 16-20.
2. Corey - Blom J, ThalLJ, Galasko D, Folstein M et al. Diagnosis and evaluation of dementia. Neurology 1995, Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 1997, 3:55-65

45:211-218.

3. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Vascular dementia : Diagnostic criteria for research studies. Neurology 1993, 43:250-260.
4. Chui HC, Wictoroff JJ, Margolin D et al. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular demantia, proposed by the state of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Center. Neurology 1992, 42:473 - 480.
5. Ferris SH. Diagnosis by specialists : Psychological testing. Acta Neurol Scand 1992, 139:32-35.
6. Mc Khann G, DrachmanD, Folstein M, Katzman R, Price D et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology 1984, 34:939-944.
7. Erkinjuntti T, Ketonen L, Sulkova R, Sipponen J et al. Do white matter changes on MRI and CT differentiate vascular dementia from Alzheimer disease? J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987, 50:37-42.
8. Tatemichi TK. How acute brain failure becomes chronic : A review of the mechanisms of dementia related to stroke. Neurology 1990,40:1652-1659.
9. Fields WS. Multi-Infarkt dementia. Neurologic Clinics, 1986, 4:405-415.
10. Damasio H, Eslinger P, Damasio A, Rizzo M, Huang HK. Quantitative computed tomographic analysis in the diagnosis of dementia. Arch Neurol 1983, 40:715-719.
11. De Carli C, Kaye JA, Horwitz B. Critical analysis of the use of computer assisted transverse axial tomography to study human brain in aging and dementia of the Alzheimer type. Neurology 1990, 40:872-883.
12. Steingart A, Hanshinski VC, Laue C et al. Cognitive and neurologic findings in demanted patients with diffuse white matter lucencies on computed tomographic scan. Arch Neurol 1987, 44:36-39.
13. Jayakumar PN, Taly AB, Shanmugam V et al. Multi-infarct dementia:a computed tomographic study. Acta Neurol Scand 1989, 73:292.
14. Arnold SE, Kumar A. Reversible dementias. Med Clin Nort Am. 1993, 77 (1) : 215 - 225.
15. Pelosi L, Holly M, Slade T et al. Event-related potential (ERP) correlates of performance of intelligence tests. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1992, 84:515-520.
16. Slaets JJP, Fortgens C : On the value of P 300 event related potentials in the differential diagnosis of demantia. Br J Psychiatry 1984, 145:652 - 656.
17. Starr A, Barrett G. Disordered auditory short-term memory in man and event related potentials. Brain 1987, 110 : 935-959.
18. Knight RT, Scabini D, Woods DL et al : Contributions of temporal-parietal function to the human auditory P3. Brain Res 1989, 13:502 (1) : 109-116.
19. Meshige R, Barrett G, Shibusaki H., Auditory long latency event related potentials in Alzheimer's disease and multi infarkt demantia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988, 51:1120-1125.
20. Tanrıdağ O: Mental Durum Testleri. GATA Basımevi, Ankara 1992; s: 1-20, 1-31.
21. Heilman KM, Valenstein E. Clinical Neuropsychology. Oxford University Press. New York 1985, 49-243.
22. Hachinski VC, Iliff LD, Zilkha E et al. Cerebral blood flow in demantia. Arch Neurol 1975, 32:632 - 637.
23. Hamilton M : A Rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960, 23: 56-62.
24. Mc Charty G, Wood CC : Intracranial recording of endogenous ERPs in humans. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1987, 39:331-337.
25. Erkinjuntti T, Laaksonen R, Sulkava R et al. Neuropsychological differentiation between normal aging, Alzheimer's disease and vascular dementia. Acta Neurol Scand 1986, 74:393-403.
26. Grolick PB, Chatterjee A, Patel D, Flowerdew G et al. Cranial computed tomographic observations in multi-infarct dementia. A controlled study. Stroke 1992, 23: 804 - 811.

27. Mendez MF, Mendez MA. Differences between multi-infarct dementia and Alzheimer's disease on unstructured neuropsychological tasks. *J CI Exp neuropsychol* 1991, 13:923-932.
28. Meyer JS, Mc Clintic K, Rogers R, Sims P. Aetiological considerations and risk factors for multi-infarct dementia. *J Neurol Neurosurg psychiatry* 1988, 51: 1489-1498.
29. Folstein MF, Mc Hug PR, Folstein SE. Mini Mental State. A Practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975, 12:189-192.
30. Kontiola P, Laaksonen R, Sulkava R, Enkinjuntti T. Pattern of language impairment is different in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Brain Lang* 1990, 38:364-383.
31. Powell AL, Cummings JL, Hill MA, Benson F. Speech and language alterations in multiinfarct dementia. *Neurology* 1988, 38: 717-719.
32. Scheinberg P. Dementia due to vascular disease, a multifactorial disorder. *Stroke* 1988, 19:1291.
33. Corbet A, Bennet H, Koss S. Cognitive dysfunction subcortical infarction. *Arch Neurol* 1994, 51: 999-1007.
34. Jorm AF, Fratiglioni L, Winblad B. Differential diagnosis in dementia. Principal components analysis of clinical data from a population survey. *Arch Neurol* 1993, 50:72-77.
35. Carlesimo GA, Fadda L, Lorusso S, Caltagirone C. Verbal and spatial memory spans in Alzheimer's and multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand.* 1994, 89:132-138.
36. Huff FJ, Becker JT, Belle SH, Nebes ND, Holland AL. Cognitive deficits and clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1987, 37:1119-1124.
37. Meyer JS, Rogers RC, Judd BW et al. Cognition and cerebral blood flow fluctuate together in multi-infarct dementia. *Stroke* 1988, 19:163.
38. Burke WJ, Miller JP, Rubin EH et al. Reliability of the Washington University Clinical Dementia Rating. *Arch Neurol* 1988, 45:31-32.