

171801

POST STROK DEMANS: SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ

(UZMANLIK TEZİ)

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç. Dr. Nebahat TAŞDEMİR

Dr. Banu TAMAM

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Serebrovasküler Hastalıkların Tanımı	3
2.2. Serebrovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi	4
2.3. Serebrovasküler Hastalıkların Patojenez ve Sınıflandırması	5
2.4. Strokun Risk Faktörleri	9
2.5. Post Strok Demans	10
3. MATERYAL VE METOD	32
3.1. Çalışma Grubu	32
3.2. Yapılan İncelemeler	33
3.3. İstatistiksel Değerlendirme	36
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	50
7. ÖZET – SUMMARY	62
8. KAYNAKLAR	66

TABLÖLAR

Tablo No		Sayfa
Tablo 1	Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke-NINDS) tarafından yapılan Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflaması	4
Tablo 2	İskemik strokta TOAST sınıflandırması	7
Tablo 3	İskemik strokun diğer etyolojileri	9
Tablo 4	Strok risk faktörlerinin sınıflandırılması	10
Tablo 5	Hachinski İskemik Skalası	13
Tablo 6	DSM-IV Tanı ölçütleri	13
Tablo 7	NINDS-AİREN Kriterleri	14
Tablo 8	Post strok demans gelişiminde risk faktörleri	21
Tablo 9	Vasküler demans nedenleri	22
Tablo 10	Çalışmaya alınan ve iki değerlendirme yapılan olguların sosyodemografik özellikleri	38
Tablo 11	PSD tanısı alan ve almayan hastaların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması	39
Tablo 12	PSD tanısı alan ve almayan hastaların vasküler risk faktörlerinin karşılaştırılması	40
Tablo 13	PSD tanısı alan ve almayan hastaların strok özelliklerinin karşılaştırılması	41
Tablo 14	Fonksiyonel, Kognitif ve Nörolojik Durumlarının Karşılaştırılması	42
Tablo 15	Nörolojik Belirtilerin Gruplara Göre Dağılımı	43

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve uzmanlık eğitimim süresince bana
yardımcı olan değerli hocam

Doç. Dr. Nebahat TAŞDEMİR'e

Uzmanlık eğitimime katkıda bulunan, her zaman bilgi ve tecrübelerinden
yararlandığım değerli hocalarım

Yrd. Doç. Dr. İsmail APAK ve Yrd. Doç. Dr.M. Ufuk ALUÇLU'ya
en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimin hazırlık aşamasındaki ayrıca önemli katkı ve desteklerinden dolayı eşim

Yard. Doç. Dr. Yusuf TAMAM'a

Benden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen aileme
ve tüm çalışma arkadaşlarıma

TEŞEKKÜR EDERİM

Dr. Banu TAMAM

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler hastalık, travma dışında bir nedenle beynin bir bölgesinin iskemi veya kanama sonucunda geçici veya kalıcı olarak etkilendiği bütün hastalıkları ve/veya bir patolojik süreç tarafından beyin damarlarının primer olarak tutulduğu durumları içerir. Tüm dünyada, en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Bunların büyük bir kısmı akut olarak oluşan fokal nörolojik defisitlerle gider ve strok (inme) olarak adlandırılırlar. Besleyici arterin yeterli kan getirememesiyle, ilişkili beyin bölgesinin nekroze olmasına serebral infarkt denir. Infarktüsün oluşup oluşmayacağı, büyüklüğü ve şekli tıkanan damara, hemodinamik değişikliklere, beyin arterleri arasındaki anastomozların varlığına ve bunların derecelerine bağlıdır.

Poststrok demans (PSD) üzerinde sıkça durulan bir antite olup prevalansı beklenenden çok daha fazladır ve strokun varlığı demans sıklığını 4-12 kez artırır. Strok hastaları için demansa maruz kalmanın sebepleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Demans tam olarak beyin damar hastalığı lezyonu ile direkt ilişkili olmayabilir ve bazı olgularda strok sonrası gelişen demans daha yavaş başlangıç ve progresif bir seyir gösterebilir. Strok geçiren olguların tümünde demans gelişmez, bu nedenle PSD'ye yol açan risk faktörlerinin saptanması önemlidir. Bir çok çalışma bu risk faktörlerine yönlendirilmiş olmasına rağmen tam bir konsensüs sağlanamamıştır. Ancak bu olası risk faktörlerinin kontrolü, hem stroku hem de vasküler demans (VaD) gelişimini önleyebilir. İnme için kabul edilen bazı risk faktörleri, sadece VaD gelişiminde değil, aynı yaş gurubunda görülen dejeneratif demansların gelişiminde de rol oynayabilir. Bu risk faktörlerinin kontrolünün VaD yanında dejeneratif demansların da ortaya çıkışını azaltabileceği düşünülmüştür. Varsayılan risk faktörleri olarak isimlendirilen bu faktörler potansiyel, demografik, aterojenik, genetik ve strok ilişkili risk faktörleridir

Bu çalışmada strok geçirmiş hastalarda üç aylık bir sürenin sonunda PSD gelişme sıklığının saptanması ve olası risk faktörleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Serebrovasküler Hastalıkların Tanımı

Strok, nörolojik hastalıklar içerisinde geniş oranda görülen, pek çok ülkede ölümlerin ilk dört sebebi içerisinde yer alan, majör bir sağlık problemidir. Serebrovasküler hastalıkların patogenezi, etyolojisi ve epidemiyolojisinin anlaşılmasında önemli adımlar atılmıştır. Tedavi ve tanıda yeni metodlar gelişmiştir.

Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)) serebrovasküler hastalığı şu şekilde tanımlamıştır; bir beyin bölgesinin, iskemi veya kanama sonucu kalıcı veya geçici olarak etkilenmesi ve /veya beyni ilgilendiren bir ya da daha fazla kan damarının primer patolojisi (1).

Serebrovasküler hastalık genel bir terim olmasına karşın , inme, başlangıcının akut olması nedeni ile sınırlı bir anlam içerir. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization (WHO)) kriterlerine göre inmenin tanısı şu şekilde yapılmaktadır; Ani gelişen, 24 saatten fazla süren ya da bu süre içerisinde ölümle sonlanan, vasküler nedenden başka bir neden ortaya konulamayan, fokal veya yaygın nörolojik defisitlerdir (2,3).

İskemik infarktlar, vasküler lezyonun lokalizasyonu ve tipi ile iskeminin mekanizmaları temel alınarak farklı subgruplarda sınıflandırılabilir. Nörolojik semptomlar, strok çapı ve lokalizasyonu ile sıklıkla ilgilidir. Klinik semptom ve belirtiler, etkilenmiş anatomik bölge ve vasküler alana göre değişiklikler gösterebilir.

Tablo-1: Amerikan Nörolojik Bozukluklar ve İnme Ulusal Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke- NINDS) tarafından yapılan Serebrovasküler Hastalıkların Sınıflaması (1)

A- Asemptomatik

B- Fokal beyin disfonksiyonu

1- Geçici iskemik atak

- a. Karotid sistemde
- b. Vertebrobaziler sistemde
- c. Her ikisinde
- d. Lokalize edilemeyen
- e. Olası geçici iskemik atak

2- Strok

a. Geçici profil

- 1) ilerleyen
- 2) Daha da kötüleşen
- 3) Stabil strok

b. Strok tipi

- 1) Beyin hemorajisi
- 2) Subaraknoid hemoraji
- 3) Arteriovenöz malformasyona bağlı intrakraniyal hemoraji
- 4) Beyin infarktı

a) Mekanizmalar

- (1) Trombotik
- (2) Embolik
- (3) Hemodinamik

b) Klinik sınıflama

- (1) Aterotrombotik
- (2) Kardiyoembolik
- (3) Laküner
- (4) Diğerleri

c) Semptom ve belirtilerin dağılımı

- (1) Internal karotid arter
- (2) Medial serebral arter
- (3) Anterior serebral arter
- (4) Vertebrobaziler sistem
 - (a) Vertebral arter
 - (b) Baziler arter
 - (c) Posterior serebral arter

C- Vasküler Demans

D-Hipertansif Ansefalopati

2. 2. Serebrovasküler Hastalıkların Epidemiyolojisi

Türkiye' de inmenin prevalansı veya insidansına ait sağlıklı veriler yoktur; bu bilgilerimiz daha çok Amerika, Avrupa ve Japon kaynaklarına dayanmaktadır, inmenin epidemiyolojisini araştırırken coğrafya ve toplumların kendine ait özellikleri

(yaş, cinsiyet, ırk gibi) önem kazanmaktadır. Epidemiyolojik araştırmalarda, hastalığın ne oranda ölüme yol açtığı, insidans ve prevalansı, inmenin tiplerinin frekansının değerlendirilmesi gerekmektedir (4). İnme vakalarında belirlenen inme tiplerinin sıklığı ise şu şekildedir: İskemik inme tüm çalışmalarda en sık rastlanan tiptir ve %70-85'lik bir orana sahiptir. İntraserebral hemoraji %10-25, subaraknoid kanama %2-5 dolayında saptanırken, %5-10'luk kısmını halen daha patolojik tipi belirlenemeyen inmeli hastalar oluşturur (5-7).

2.3. Serebrovasküler Hastalıkların Patojenez ve Sınıflandırması

2.3.1. Patojenez

İskemik kaskadın hücresel düzeyde açıklaması önemlidir. Nöronal düzeyde hücresel işlev bozukluğunun ortaya çıkmasında ve nekrozun başlangıcında Na/K pompasında yetersizlik, nöronal membranın depolarizasyonu, eksitator nörotransmitterlerin salınımı ve kalsiyum kanallarının açılımı rol oynamaktadır. Kalsiyumun hücre içine girmesiyle nöronal metabolizma ve normal fonksiyonlarda zarar oluşmaktadır. Kalsiyum nöron içine girince, çeşitli voltaj duyarlı ve reseptörle ilişkili kanallar aktive olur. (örnek: N-Metil-D aspartat (NMDA) reseptörlerinde olduğu gibi) Eksitator nörotransmitterler (glutamat ve glisin gibi), bu kanallardan kalsiyumun daha fazla hücre içine girmesini sağlar. Bu farklı süreçlerle uzamış nöronal ölüm ortaya çıkabilir. İskemik penumbra, infarkt çevresindeki beyin bölgesinde nöronal fonksiyonun bozulduğu fakat potansiyel olarak kurtarılabilir bir bölge olarak tanımlanmıştır. Bu bölgedeki nöronlar fonksiyonlarını sürdüremezler ancak enerji kaynakları bazal metabolizmalarını sağlamaya yeterlidir. Devam eden azalmış perfüzyon sonucu iskemik penumbra da bu olaydan etkilenir. Kan akımı yeterli olmayıp kesilirse infarktla sonuçlanır (8).

Distal intrakraniyal dal ya da küçük penetran son arter etkilenip tıkanıldığı zaman tek bir vasküler alana sınırlı infarkt oluşabilir. Oklüzyon arteriyel ağaçta daha proksimalde olursa iskemi daha yaygın olabilir ve bir vasküler alandan daha fazla veya sınır bölgesi infarktları görülebilir. Intrakraniyal proksimal oklüzyonlarda penetran arter iskemisi ve yüzeysel dal alanında infarkt oluşabilir.

Serebral enfarktın oluşumuna neden olan genel mekanizmalar şunlardır (1,8);

a. Trombotik enfarkt: genellikle aterosklerotik bir plak üzerine trombus yerleşmesiyle oluşurlar. Bazen damar duvarına ait bir bozukluk olmaksızın pıhtılaşma bozukluğu nedeniyle trombotik enfarkt gelişebilir. Trombotik damar hastalıklarının üç temel nedeni ateroskleroz, lipohyalinoz ve çeşitli vaskülopatilerdir.

b. Embolik enfarkt: Trombüs orijininden partiküllerin daha distale gitmesiyle vasküler sistemde emboli ve arteriyel oklüzyon oluşur. Embolinin çoğunlukla arter bifürkasyonunda ve lümenin daraldığı yerlerde oluşur.

c. Hemodinamik enfarkt: en sık olarak beyin bir bölümünün kanlanmasını sağlayan proksimal arterin tıkanma ve ağır stenozunda ve global serebral perfüzyonun kritik düzeyde azalmasında (örneğin kardiyak çıkışın azalmasında), kollateral kompensatuar kan akımının yetersizliğinde gelişir. Hemodinamik enfarktlar major serebral arterlerin sulama alanları arasında kalan sınır bölgelerinde oluşur.

2.3.2. Sınıflandırma

İskemik inmeli hasta grubunu alt tiplere ayırma konusunda halen bir fikir birliğine varılmamıştır. Yaygın olarak kullanılan sınıflandırmalar da hastanın değerlendirilmesi ve tedavi yöntemine yol gösterse de her yönü ile yeterli olmaktan uzaktırlar. Bugün için en sık kullanılan etyolojiyi temel alan sınıflamadır. Etyolojiyi temel alan sınıflandırmalardan en yaygın kullanılanı, klinik bulguların yanı sıra

etiyolojiye de yer veren 1993 yılında yayınlanan TOAST "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" çalışmasında kullanılanı sınıflandırmadır (Tablo 3) (9).

Tablo 2. İskemik strokta TOAST sınıflandırması

1. Aterosklerotik enfarkt (Büyük damar hastalığı),
2. Kardiyoembolik enfarkt
3. Laküner enfarkt (Küçük damar hastalığı)
4. Diğer belirlenen etyolojiler
5. Sebebi belirlenemeyenler (Kriptojenik)

TOAST sınıflandırılmasında adı geçen hastalıklar şunlardır;

1. Aterosklerotik Infarkt (Büyük Damar Hastalığı)

Tüm iskemik inme hastalarının %14-40 kadarından sorumludur (10,11). NINDS kriterlerine göre major intrakranyal veya ekstrakraniyal serebral arterleri tutan aterosklerotik lezyonlara bağlı olarak ortaya çıkan serebral enfarkt olarak tanımlanır. Geniş damarların birindeki aterosklerotik plak sonucunda progresif stenoz ile geniş arteryel oklüzyon oluşabilir. Aterosklerotik plaklar karotis arter ve vertebrobaziler sistemin herhangi bir noktasında oluşabilir. Fakat en sık ana karotis arter bifurkasyonu ile eksternal ve internal karotis arterlerde görülür. Ayrıca orta ve ön serebral arterlerden ve vertebral arterlerden orijin alabilir (10).

2. Kardiyoembolik Enfarkt

Kardiyak kaynaklı trombüsten köken alan kardiyoembolizm önemli bir strok nedenidir. İskemik serebrovasküler hastalık nedenleri arasında, aterotrombotik mekanizmalardna sonra ikinci sırada yer alır, %15 ile %30 kadarından sorumludur (10,11). Trombüsten küçük bir partikül kopup kan dolaşımına geçerek küçük bir artere, genelde distal intrakraniyal dallara gidebilir. Trombüsten embolizasyonun yanı sıra diğer tip partiküller de (neoplazm, yağ, hava ve diğer yabancı madde partikülleri) embolize olabilir. Kardiyak embolizmin en sık nedenleri; valvüler kalp hastalıkları

(mitral stenoz, mitral regurjitasyon, romatik kalp hastalıkları), intrakardiyak trombüs (anterior MI sonrası, sol ventrikül duvarını etkileyen trombüs, atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarda sol atriyal apendikte trombüs), ventriküler ya da septal anevrizma, ve kardiyomyopatiler'dir(10,11).

Kardiyak kan akımının yavaşlaması da intrakardiyak trombüs formasyonu için artmış eğilim yaratır. Diğer serebral embolizm kaynakları; atrial miksoma, marantik endokardit ve şiddetli mitral kapak prolapsusu'dur. Embolizm, majör serebral arterlerin farklı bölümlerini veya serebral yüzeyel dalları etkileyebilir. Arteriyel lümenin embolik obstrüksiyonu rekanalizasyon ve fibrinolizis ile temizlenmektedir. Bu oluşum sırasında damar lümeni stenotik görülebilir. Son zamanlarda kardiyak ve serebral görüntülemenin daha duyarlı olmasıyla trombüs kaynağının daha iyi tanımlaması yapılmıştır.

3. Laküner İnfarktlar (Küçük Damar Hastalığı)

Tüm inme olgularının %15 ile 30 kadarını oluşturur (10,11). Bu infarktlar tek bir damar alanında tanımlanan küçük iskemik bölgelerde oluşan lezyonlardır. Lakünün patolojik tanımlaması; ortalama 5mm çapta (3-15 mm) ufak serebral infarktlardır. Lakünler talamus, bazal ganglia, korona radiata, sentrum semiovale, internal kapsül ve beyin sapında görülebilir. Temel patoloji damar duvarı yıkımı, damarın fokal ekspansiyonu, trombotik tıkanma, hemorajik ekstrevasasyon ve fibrinoid depolanmadır (9).

4. Diğer belirlenen etyolojiler

Daha az sıklıkla görülmekle birlikte serebral perfüzyonu azaltıp infarkt oluşturan diğer durumlar Tablo 4'de gösterilmiştir. Bu nedenler iskemik inmenin etyolojisinin yaklaşık %5'ini oluşturur (10,11).

Tablo 3. İskemik strokun diğer etyolojileri

1. Arteryal disseksiyon
 2. Primer ya da sekonder vaskülit
 3. Hiperkoagulabl durumlar
 4. Vazospazm ve sistemik hipotansiyon
 5. Hiperviskozite (polistemi, disproteinemi ya da trombositosis)
 6. Moya moya hastalığı
 7. Fibromusküler Displazi
 8. Tümör ile majör arterlerin ekstrinsik kompresyonu
 9. Beyin drenajını sağlayan venlerin oklüzyonu
-

5. Sebebi belirlenemeyenler (Kriptojenik)

Tanımlanmamış infarktlar iskemik infarktların %40 kadarını oluşturur (10,11).

Serebral infarkt subtiplerinin ayırt edilmesinde strok oluşumunun klinik özellikleri yardımcı olabilir.

2.4. Strokun Risk Faktörleri

Strok tedavisindeki önemli gelişmelere karşın, stroka bağlı ölümler halen ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer almakta ve stroğa bağlı sakatlıklar ise büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Bu durumda strok risk faktörlerinin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi ve önlenmesi önem kazanmaktadır. Risk faktörlerinin belirlenmesinde başlıca veriler, çok sayıda birey ile yapılmış, randomize ve geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalardan sağlanmaktadır. Risk faktörlerinin, relatif riskinin hesaplanmasının yanı sıra, bu faktörlerin toplumdaki prevalanslarının da bilinmesi, özellikle toplum sağlığı ve ülke ekonomisi açısından önemlidir. Bireysel olarak ele alındığında ise risk faktörlerinin başta yaş olmak üzere diğer risk faktörleri ile etkileşimleri, toplum sağlığı açısından da prevalansları gözönüne alınarak değerlendirilmelidir. Bu bilgiler doğrultusunda strok risk faktörleri Tablo 5'de görüldüğü gibi sınıflandırılmıştır.

Tablo 4. Strok risk faktörlerinin sınıflandırılması

I. Değiştirilemeyen risk faktörleri

- a) Yaş
- b) Cins
- c) Irk
- d) Aile öyküsü

II. Değiştirilebilen risk faktörleri**a) Kesinleşmiş faktörler**

- 1. Hipertansiyon
- 2. Diabetes Mellitus, hiperinsülinemi ve glikoz intoleransı
- 3. Kalp hastalıkları
- 4. Hiperlipidemi
- 5. Sigara
- 6. Asemptomatik karotis stenozu
- 7. Orak hücreli anemi

b) Kesinleşmemiş faktörler

- 1. Alkol kullanımı
 - 2. Obezite
 - 3. Beslenme alışkanlıktan
 - 4. Fiziksel inaktivite
 - 5. Hiperhomosisteinemi
 - 6. İlaç kullanımı ve bağımlılığı
 - 7. Hormon tedavisi
 - i) Oral kontraseptif kullanımı
 - ii) Hormon replasman tedavisi
 - 8. Hiperkoagülabilite
 - 9. Fibrinojen
 - 10. İnflamasyon
-

2.5. Post Strok Demans

Strok ve demans yaşlılarda önemli disabilite nedenleridir. Dünyada demans prevalansı yaklaşık %5'tir. 30-60 yaş arası olgularda yaşı artması ile birlikte %0.1 oranında artar ve 90 yaş üzerinde %30-47 civarında seyreder (12). Daha önceki tahminlerin aksine strok, demans ile belirgin derecede ilişkilidir. Vasküler sebepler tanınabilir, önlenebilir ve tedavi edilebilir olduğundan strok ilişkili kognitif bozulmanın

tanı ve tedavi şansı olabilir. Serebral infarkt ve demans-sın her ikisi de yaşlı olgularda sık olup gerek klinik gerekse nöropatolojik olarak sıklıkla birlikte bulunurlar (13).

Demans, vasküler risk faktörleri olan olgularda daha ciddi seyreder. Vasküler faktörlerin tanınması demansın önlenmesi için daha iyi fırsatlar verdiğinden, çalışmalar daha çok bu konuya yönlendirilmiştir. Vasküler risk faktörleri demansın diğer tiplerinin seyrinde ve gelişmesinde de önemli bir rol oynayabilir. Preklinik Alzheimer hastalığı (AH) olan olgular da geçirdikleri stroktan hemen sonra demans olabilirler (14). Poststrok demans (PSD) üzerinde en çok çalışılan bir antite olup prevalansı beklenenden çok daha fazladır ve strokun varlığı demans sıklığını 4-12 kez artırır. Strok hastaları için demansa maruz kalmanın sebepleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Demans tam olarak beyin damar hastalığı (BDH) lezyonu ile direkt ilişkili olmayabilir ve bazı olgularda strok sonrası gelişen demans daha yavaş başlangıç ve progresif bir seyir gösterebilir. Son çalışmalarda strok nedeniyle kliniğe kabul edilen bir çok olgunun önceye ait kognitif azalmasının olduğu saptanmıştır. Strok geçiren olguların tümünde demans gelişmez, bu nedenle PSD'ye yol açan risk faktörlerinin saptanması önemlidir. Bir çok çalışma bu risk faktörlerine yönlendirilmiş olmasına rağmen tam bir fikir birliği sağlanamamıştır. Ortaya çıkan karmaşık sonuçlar muhtemelen hasta seçimi ve demansın tanımlanmasından kaynaklanmaktadır (15).

2.5.1. Post strok demans tanısı

İskemik, hemorajik ve hipoksik beyin lezyonları sonucu ortaya çıkan demanslar poststrok demans (PSD) -olarak adlandırılır. Alzheimer patolojisi ile vasküler süreçlerin birlikte rol oynadığı olgular mikst tip demans olarak bilinir. Serebrovasküler lezyonlara bağlı demanslar şimdiye dek farklı terimlerle (serebroskleroz, arteriyosklerotik demans gibi) ifade edilmiştir. Yine günümüzde bu demans tipi için

'multi-infarkt demans', 'vasküler demans'(VaD), 'serebrovasküler hastalıklarla ilgili demans' , 'vasküler bilişsel bozukluk', 'inme sonrası/post-strok demans' gibi terimlerde kullanılmaktadır. Terminolojideki bu karmaşa, aslında PSD'nin, inmede olduğu gibi çok farklı nedenlerle ortaya çıkabilmesine yani etyopatolojisinde heterojeniteye bağlıdır.

Demanslı hastalarda strokun klinik bulgularını saptamak, hasta asemptomatik ise ve geçirilen strok, hasta ve ailesi tarafından unutulacak kadar hafif ise zor olabilir. En önemli görev strok ile demans arasındaki direkt ilişkiyi saptamaktır. Post strok Demans(PSD) tanısı için üç özellik üzerinde önemle durulmalıdır;

1. Demansın varlığı
2. Öykü,klinik değerlendirme ve beyin görüntüleme çalışmaları ile serebrovasküler hastalığa ait kanıtların varlığı ve
3. Bu iki bozukluk arasında mantıksal bir ilişkinin varlığı.

Hatchinski iskemik skoru,başta Alzheimer hastalığı olmak üzere dejeneratif demanslardan ayırıcı tanı yapabilmek amacıyla klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu skorlamada, VaD'a özgü olduğu düşünülen öykü özellikleriyle klinik bulgu ve veriler bulunmaktadır(Tablo 5). Toplam 18 puan üzerinden yapılan bu değerlendirmede 7 ve üzerindeki skorlar VaD, 4 ve daha düşük skorlar ise dejenatif kökenli demans (Alzheimer hastalığı gibi) lehine yorumlanır(16).

DSM-IV kriterleri(Diagnostic Manuel of Mental Disorders) (Tablo 6) NINDS-AIREN kriterlerine(National Institute of neurological Disorders and stroke-Association Internationale pour la Recherche at l'Enseignement en Neurosciences) (Tablo 7) göre vasküler demansa daha hassas gibi görünmektedir. DSM-IV klinik pratik, NINDS-AIREN ise araştırmalar için daha elverişlidir. İskemik strok geçiren hastalarda demans prevalansı kullanılan tanı kriterlerine bağlıdır(17-22).

TABLO 5. Hachinski İskemik Skalası	
1. Ani başlangıç	2
2. Adım adım kötüleşme	1
3. Fluktuasyon gösteren gidiş	1
4. Noktürnal konfüzyon	1
5. Kişiliğin rölatif olarak korunması	1
6. Depresyon	2
7. Somatik yakınmalar	1
8. Emosyonel inkontinans	1
9. Hipertansiyon öyküsü*	1
10. İnme öyküsü	1
11. Aterosklerozun varlığı	1
12. Fokal nörolojik semptomlar	1
13. Fokal nörolojik bulgular	1
Toplam	18

TABLO 6. DSM-IV Tanı ölçütleri
A. Aşağıdakilerden her ikisinin bulunması ile belirli çoğul bilişsel defisit gelişmesi (1) Bellek bozukluğu (2) Aşağıdaki bilişsel işlev bozukluklarından biri ya da birden fazlasının bulunması (a) Afazi (b) Apraksi (c) Agnozi (d) Yürütücü işlev bozuklukları B. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen her bir bilişsel bozukluk toplumsal ve mesleki işlevlerde bozulmaya yol açar ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur. C. Serebrovasküler hastalığı düşündüren ve bu bozuklukla etyolojik olarak ilişkili olduğu yargısına varılan fokal nörolojik belirti ve bulgular (örn. derin tendon reflekslerinde artış, ekstansör plantar yanıt, psödobulber paralizi, yürüme bozuklukları, bir ekstremitede güçsüzlük) ya da laboratuvar kanıtları (örn. korteks ve beyaz cevheri tutan multipl infarktlar) vardır. D. Bu bozukluklar sadece deliryumun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.

Tablo 7. NINDS-AIREN Kriterleri

1. Aşağıdaki dışlama kriterleri bulunmaksızın demansın varlığı: Bilinç bozukluğu deliryum, psikoz, nöropsikolojik muayeneyi engelleyecek nitelikte ağır afazi ve duysal-motor değişiklikler, bilişsel değişiklikleri açılabilir nitelikte sistemik hastalıklar veya beyin hastalıkları. (Alzheimer hastalığı gibi)
2. Serebrovasküler hastalık.
3. 1 ve 2 arasında aşağıdaki tarzda bir ilişki.
 - a) Saptanabilen bir inmeyi izleyen 3 ay içinde başlayan demans
 - b) Bilişsel işlevlerin ani bozulması veya bu bozuklukların dalgalanan tarzda basamaklı ilerleyişi.

Muhtemel vasküler demans tanısıyla uyumlu olacak klinik özellikler şunlardır:

1. Erken dönemde yürüyüş bozukluğu.
2. Dengesizlik veya kendiliğinden düşmeler öyküsü
3. Erken dönemde, ürolojik nedenlerle açıklanamayan sık idrara çıkma acele etme veya diğer üriner belirtiler.
4. Psödobulber paralizi.
5. Kişilik veya "mood" değişiklikleri, abuli, depresyon, emosyonel inkontinans veya psikomotor retardasyon ya da yürütücü işlevlerde bozukluklar, da içerecek şekilde diğer subkortikal bozukluklar.

Vasküler demans tanısı olasılığını azaltan özellikler şunlardır

1. Beyin görüntülemesinde karşılık gelecek lezyonlar olmaksızın, bellek bozukluğu ve bilişsel işlevlerde ilerleyici bozulmanın erken dönemde mevcut olması
2. Bilişsel bozukluk dışında diğer lokal nörolojik bulguların bulunmaması.
3. BT veya MRG de serebrovasküler lezyonların bulunmaması.

2.5.2. Post strok demans mekanizmaları

Strok ve demans arasındaki ilişkinin temelinde yatan olası mekanizmalar strok tanımına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Strok, demans için sebepsel bir faktördür. Multipl veya stratejik lokalize küçük veya büyük infarktlar yanında hemorajik stroklar, subaraknoid veya intraserebral hemorajiler beyne direkt hasar veren sebepler olabilir (23). Serebellar hemoraji veya infarkt sonrası gelişen hidrosefali strok sonrası demansın indirekt sebebi olabilir. Alternatif olarak strok, olayı karmaşık hale getiren bir faktör olabilir. Hem strok hem de demans yaşlıda sık görüldüğünden strok klinik veya preklinik demanslı olgularda koincidental olarak bulunabilir. Yine strok ve demans ortak risk faktörlerini paylaşabilir, birbirinin sonucu olabilir veya benzer

hastalığın sonucu olabilirler. NINDS-AIREN kriterlerine göre eğer demans post strok 3. ayda ortaya çıkarsa sebebsel ilişkiden söz edilebilir. Prestrok kognitif fonksiyon olguların %40'ında bozuk olabilir ve prestrok demans, olguların %16'sında mevcut olabilir (22-24). Strok sonrası demans gelişen ve özellikle prestrok kognitif değerlendirme yapılmayan olgularda bu durum klasifikasyonda hatalara yol açar. Hipertansiyon ile tetiklenen kardiyovasküler hastalıklar, başlıca PSD den sorumlu bir hastalık gurubudur. Hipertansif olgularda serebral kan akımı, kan basıncının düştüğü durumlarda daha zayıf kollateral sirkülasyona sahip sınır sulama (watershed) alanlarında infarkta neden olabilir. Hipertansiyon arteriyoskleroz ile birlikte olarak büyük ve küçük infarktlara yol açabilir. Serebral amiloid anjiyopatiler, serebral kan damarlarının duvarlarında anormal amiloid birikimiyle intraserebral kanamalara yol açar, ancak serebral infarktlar da görülebilir. Arteriyel veya venöz tromboza neden olan kan hastalıkları, hiperkoagüla-bilite durumları (antifosfolipid antikor sendromları, protein C ve S eksiklikleri, antitrombin III eksikliği) ve hiperviskozite durumları (orak hücreli anemi) kognitif işlevlerde bozukluklara yol açabilir. Atrial fibrilasyon (AF), kapak hastalıkları ve myokardiyal hipo/akineziler serebral infarktlara yol açarak kognitif fonksiyonları bozabilirler. Patogeneizde vasküler demansı olan hastalarda vasküler endotel hücrelerine spesifik antikorlar, infarktı olup demansı olmayanlar ve normal kontrollerle karşılaştırıldığında yüksek düzeyde saptanmıştır. CADASIL ve HCHWA-D gibi genetik hastalıklar sırasıyla infarkt ve kanamalara yol açarak PSD'ye sebep olabilirler (25).

2.5.3. Poststrok demans prevalansı

Literatürde strok sonrası demans prevalansı, populasyon çalışmalarına ve yöntemlere göre değişkenlik gösterir. Populasyon ve hastane temelli çalışmalarda

seçim ve referans çelişkileri nedeni ile büyük farklılıklar ortaya çıkabilir. Strok hastaları ciddiye, tip ve subtipte ayrılabilen heterojen gruptur. Bu sebeple sınıflamada bir fikir birliği olmamasından dolayı oluşan değişkenlikler farklı prevalans figürlerinin ortaya çıkmasına yol açabilir. Vasküler demans batı dünyasında tüm demansların %4-27'si olup AH'den sonra ikinci en sık demans şeklidir. Bu durumun tersine vasküler demans Japonya'da demansların %50'si olup bu ülkede tek başına en sık demans nedenidir. Prevalanslardaki coğrafi değişiklikler tahminen Asya'da daha sık olan hipertansiyon ve inmenin (zellikle kanayıcı inme) coğrafi dağılımına bağlıdır (25,26). nceki çalışmalarda kriter kullanılmadığından demans prevalansında düşük tahminler oluşurken demans tanısı için DSM-III-R kriterleri kullanılan diğer çalışmalarda strok sonrası demans prevalansı %20-25 olarak saptanmıştır (27-29). nceki strok ve demansı olan olguların dışlandığı çalışmada Censori ve ark. strok sonrası yeni tanı konan demans %14 olarak bulunmuştur (30). Prestrok demans oranları farklı çalışmalarda sırasıyla %8-16 olarak saptanmıştır (24,29). Tüm çalışmaların sonucunda olguların %10-25'inin strok sonrası demansa yakalandığı düşünülmektedir. Rochester Minnesota'da strok geçiren olguların (strokten 3 ay sonra) aynı yaş ve cinsiyet grubundaki demans beklentisi olan yaşlı olgulardan 9 kez daha fazla demans riski altında oldukları saptanmıştır. İlk serebral infarktten sonra ikinci strok ile demansa gidiş oranı paralel bir artış göstermemiş, bu durum ilk serebral infarktın esas olarak daha kuvvetle demans riskini artıran faktör olduğunun göstergesi olarak kabul edilmiştir. Yine de istatistikler ikinci strokun da demansa yol açan önemli faktör olduğunu gösterir. Aynı çalışmada demansın ciddiyeti ile infarktın herhangi bir lokalizasyonu veya modifiye Rankin skorlarına göre strokun ciddiyeti demansın ortaya çıkışı ve ciddiyeti arasında ilişki bulunamamıştır (31). Strok ilişkili demansın prevalansının tahmini, tanı kriterlerinin yeterli olmaması

nedeniyle kolay değildir. Demans riski ile ilgili en son raporlarda stroktan 52 ay sonra demans gelişimi için relatif riskin %5.5 olduğu ileri sürülmüştür (32).

Demansın farklı tanı kriterleri olan DSM-III-R ve DSM-IV, NINDS-AIREN ve ICD-10 kriterlerine göre iskemik stroklu olgularda total kognitif azalma ortalaması %61.7 olup 55-64, 65-74, 75-85 yaşları arasında kognitif azalma, sırasıyla %45.7, %53.8 ve %74.1 olarak bulunmuştur. Demans frekansı ise DSM-III ile %25.5, DSM-III-R ile %20, DSM-IV ile %18.4, NINDS-ARIEN ile %21.1 ve ICD-10 kriterleri ile %6 oranında bulunmuştur. Frekans ilerleyen yaşla orantılı olarak artar. Standart tanı testleri karşılaştırıldığında DSM-III en duyarlı ve ICD-10 en spesifik olarak saptanmıştır (22). Hem ileri yaş hem de düşük eğitim düzeyi yüksek demans riski ile ilişkilidir. Bir diğer çalışmada akut iskemik infarkt nedeniyle yatan 60 yaş üzeri olgularda demans DSM-III-R kriterlerine göre %26.3 olarak bulunurken aynı yaş gurubunda ve stroku olmayan olgularda bu oran %3.2 olarak izlenmiştir. Strok ile ilişkili olan demansın riskini tahmin etmek için kullanılan olasılıklar oranı (odds ratio), strok ilişkili demansta stroku olmayanlara göre 9.4'tür. Eğer başlangıçtaki frekans genelleştirilirse 60 yaş üzerinde 1 640 000 iskemik stroklu olgunun %26.3'ü yani 431 500 poststrok demanslı hasta vardır. Bu rakamların büyüklüğü, problemin oldukça önemli boyutta olduğunu göstermektedir (32).

Bir çalışmada olguların %30'unda 3 aylık takiplerde demans saptamışlardır. Bu olguların %10'u daha önce kognitif bozulmaya sahipti. Demans iskemik-hemorajik doğadaki strok lokalizasyonu, vasküler faktörler [hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), iskemik kalp hastalığı, hiperkolesterolemi], APOE genotipi ve serum homosistein düzeyi gibi faktörler ile ilişkili bulunmazken yaş, önceki nefropati, atrial fibrilasyonun kognitif azalma ile korele olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada demans frekansı iskemik olgularda %30.1, hemorajik olgularda %27.5 olup (33) bu oranlar

Tatemichi'nin(32) %26.3 ve Pohjasvaara'nın(22) %31.8'lik oranlarına benzerdir. Bu çalışmada bulunan %10'luk prestrok kognitif bozulma oranları önceki çalışmalara benzemektedir. Bu çalışmada PSD strokun tipi, lezyon büyüklüğü, lokalizasyonu, vasküler lezyonların sayısı gibi faktörler ile ilişkili bulunmazken HT, DM, miyokard enfarktüsü (MI), kalp yetmezliği, aort kapak hastalığı, geçici iskemik ataklar, sigara ve intermittent klodikasyo PSD ile ilişkili bulunmamıştır. HT, DM, MI ve sigara içimi PSD'yi önceden haber veren belirti olarak bazı çalışmalarda saptanırken diğerlerinde aynı bulgular elde edilememiştir. Yaş ve demans arasında pozitif ilişki varken, AF PSD için olası risk faktörü olarak saptanmıştır. Spekülatif olarak kalp ritminin regülarizasyonu ve antikoagülan kullanımı PSD riskini azaltabilir. Depresif hastalıklar, major depresyon ve diğer depresyon tipleri komorbidite, komponent oluş veya demansın komplikasyonu olabilir (33). Pohjasvaara ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 486 olgunun 3 aylık takiplerinde poststrok demans frekansı %31.8 olarak saptanmıştır. İlk stroku takiben demans oranı ise %28.9'dur (34). PSD olguları yaşlı, sıklıkla daha düşük eğitim seviyesine sahip, önceki strok hikayesi olan, sol hemisfer stroku major dominant strok sendromu, disfazi, yürüyüş bozukluğu ve üriner inkontinansı olan olgulardır. Demanslı olgular, demansı olmayanlarla karşılaştırıldığında sıklıkla hala sigara kullanan, düşük arteriyel kan basıncı olan ve ortostatik reaksiyonları olan olgulardır. Lojistik regresyon analizlerine göre demans korelasyonunda olasılık oranları (odds ratio) disfazi için 5.6, major dominant strok sendromu için 5, önceki BDH hikayesi için 2.0, düşük eğitim düzeyi için de 1.1'dir. Dominant hemisfer stroku, demanslılarda, non demanslılara oranla daha yüksek olup anterior sirkülasyon infarktleri ve frontal lezyonlar bağımsız olarak önemli faktörlerdir. Laküner strokların prevalansı nondemanslı olgularda %29.7, demanslı olgularda ise %36.4'tür. TİAlı olgularda gelişen demans oranları demansı olmayan olgulardan

istatistiki olarak farklılık göstermemektedir (%17.2'ye karşın %19.1'dir). TIA daha sonra oluşacak iskemik strokun prediktörü olduğundan önemli bir etken olabilir (34).

Strok sonrası demansın insidansı hastanın strok sonrasında başlangıçta demansı yok iken daha sonra demansın gelişmesini ifade eder. Strok sonrası demansın gelişmesindeki süre tanımlanamamıştır fakat ideal olarak kısa olmalıdır. Stroktan sonra erken fazda demansın varlığının değerlendirilmesi zor olabilir. Kokmen ve arkadaşları DSM-III-R kriterleri kullanılarak strok sonrası 100 olgu ve strok olmayan 100 olguyu 3 ay içinde karşılaştıran çalışmada demans oranları strok sonrası grupta 3 ayda %8.4/100 kişi/yıl, ve diğer grupta ise 1.3/100 kişi/yıl olarak saptanmıştır (31). Stroktan 7-10 gün sonra demans insidansı tayini için takip edilen bir çalışmada 1 yıllık insidans oranı 60 yaş olgularda %5.4, ve 90 yaş olgularda %10.4 ve demans gelişen olguların çoğunda demans strok sonrası ilk 90 günde belirgin olmaya başlamakta idi (29). Strok sonrası demansın artan insidansı yalnızca strok tarafından beyne olan hasara değil ilave faktörlerin de varlığına bağlıdır. Demansın insidansının artışı rekürent strok, global serebral iskemi veya hipoksiye yol açan hastalık gibi bir veya birkaç faktörün varlığı ile izah edilebilir. Global serebral iskemi veya hipoksiye yol açabilen hastalıkların tedavisi ile hastaların bazılarında demansın önlenebileceği spekülasyonu yapılabilir (31,32).

2.5.4. Poststrok Demans risk faktörleri

Kısaca demansa yol açan risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak ikiye ayrılır. Değiştirilebilir risk faktörleri içinde tomografik olarak saptanan iskemik strokların varlığı ile demans riski 9 kat artar. Hipertansiyon demans gelişiminde önemli faktördür. Bunun yanında diyastolik basınç bu bağlantıda sistolik basınca göre daha önemli gözükmemektedir. Orta yaşlardaki HT'nin ilerki yaşamda

demans riskini artırdığı, tanı konduğunda demanslı olguların düşük arteryel kan basıncına sahip olduğu gösterilmiştir.

Bir çalışmada demanslı olgular istatistik olarak anlamlı oranda DM, afazi, AF; sol orta serebral arter infarktı ve daha ciddi nörolojik defisite sahip bulunmuştur. BT'de demanslı olgular daha büyük volümde lezyonu olan ve frontal lobda lokalize lezyonları olan olgulardır. Diabet poststrok demansa yol açan önemli etken olup çalışmalarda DM'nin küçük damar hastalığına sebep olduğu ve doku asidozu yoluyla hücrel hasarı agra ve ederek strokun akut fazında hiper glisemi veya akut iskemik hasardan geri dönüşü bozarak küçük damar hastalığı ve demansa yol açabileceği gösterilmiştir (30).

Değiştirilemeyen risk faktörleri olarak bazı spesifik alanlardaki serebral infarktların hem sayı hem de boyutu demans ortaya çıkışında önemli rol oynar. İskemik nekroz hacmi 100 ml'nin üzerinde olan olgularda demans saptanırken 100 ml'nin altındaki olgularda demans saptanmamıştır. Kognitif bozukluğa yol açan infarktlar orta ve posterior serebral arter alanlarında oluşma eğiliminde olup, bilateral veya dominant hemisferde bulunurlar (31,34,35). Bir çok çalışmada demansın ortaya çıkışının yaşla birlikte anlamlı şekilde artmakta olduğu ve PSD'nin erkeklerde kadınlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (27,32). Ancak PSD ile cinsiyet arasında ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da vardır. PSD için doğu kökenli ve Afrika-Amerika kökenli kişiler daha yüksek risk altındadır (13,35).

Tablo 8. Poststrok demans gelişiminde risk faktörleri.

Demografik Faktörler	İnme ile ilişkili faktörler
Yaş	İnfarkt sayısı
İrk/etnik gruplar	İnfarkt lokalizasyonu (örn. tafamus)
Cinsiyet (erkek cinsiyeti)	Kayıp serebral doku volümü
Eğitim	Serebral atrofi/ventrikül boyutları
Aterojenik faktörler	Periventriküler beyaz cevher lezyonları
Hipertansiyon	Sessiz beyin infarktları
Sigara kullanımı	Eşlik eden dejeneratif patolojiler
Miyokard infarktüsü	
Diabetes mellitus	
Hiperkolesterolemi	
Genetik faktörler	

İnme gelişimini kolaylaştıran risk faktörleri yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Bu risk faktörlerinin kontrolü, hem inmeyi hem de vasküler demans (VaD) gelişimini önleyebilir. İnme için kabul edilen bazı risk faktörleri, sadece VaD gelişiminde değil, aynı yaş grubunda görülen dejeneratif demansların gelişiminde de rol oynayabilir. Bu risk faktörlerinin kontrolünün VaD yanında dejeneratif demansların da ortaya çıkışını azaltabileceği düşünülmüştür. Kimi yazarlar vasküler demans'ın nedenlerinin tamamının poststrok demans için risk faktörü oluşturduğunu ileri sürmüşlerdir (Tablo 9).

Poststrok demans için varsayılan risk faktörleri olarak isimlendirilen faktörler potansiyel, demografik, aterojenik, genetik ve strok ilişkili risk faktörleri olarak gruplara ayrılırlar (35).

2.5.4.1. Demografik faktörler:

Dejeneratif demanslar gibi VaD de yaş ile önemli ölçüde artar. Elde edilen bulgular yaşın strok ilişkili demansın gelişiminde ciddi bir risk faktörü olduğunu gösterir. Yaş demans için en önemli risk faktörüdür ve Alzheimer hastalığı (AH) oranı yaş ile

orantılı olarak artar. Bazı etnik ve ırk grupları da demans için risk altındadır. Strok için yüksek riski olan zenciler gibi doğu ırkları da demans için yüksek risk altındadır.

Tablo 9. Vasküler demans nedenleri

I. SİSTEMİK NEDENLER

- A. Ateroskleroz
- B. Hipertansiyon
 - 1. Laküner durum
 - 2. Binswanger hastalığı
 - 3. Lökooaraiozis
- C. Hipotansiyon
 - 1. Sınır bölge (watershed) infarktları
 - 2. Subkortikal laminar nekroz
 - a. Hipoksi
 - b. Hipoglisemi
- D. Multipl embolizasyon
 - 1. Kalp kapak hastalıkları
 - 2. Atrial fibrilasyon
 - 3. Mural trombus
 - 4. Miksoma
- E. Kan hastalıkları
 - 1. Sickle cell hastalığı
 - 2. Hiperviskosite
 - 3. Trombositoz
- F. Sistemik inflamatuvar arteriyopatiler
 - 1. Enfeksiyonlar
 - 2. Lupus eritematozus
 - 3. Poliarteritis nodosa
 - 4. Behçet hastalığı
 - 5. Wegener granulomatosisi

II. İNTRAKRANYAL NEDENLER

- A. Hemoraji
 - 1. Travma
 - 2. Spontan
 - 3. Subaraknoid
 - 4. Amiloid anjiyopati
- B. Intrakranyal arteriyopatiler
 - 1. inflamatuvar
 - a. Granüliomatöz anjiitis
 - b. Dev hücreli arterit
 - 2. Non-inflamatuvar
 - a. Amiloid anjiyopati
 - b. Moyamoya
- C. CADASIL

Erkekler kadınlara oranla strok ilişkili demans açısından daha fazla riske sahiptir. Bu cinsiyet ilişkisi AH'de tam tersine özellik gösterir. Son zamanlarda eğitim, demans riski açısından bir çok çalışmada incelenmiştir. Ve nispeten yüksek eğitim düzeyi protektif faktör olarak saptanmıştır. Çeşitli çalışmalar düşük sosyoekonomik durum ve vasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Ancak tam desteklemeyen çalışmalar da vardır. Bir çok çalışmada yüksek eğitim düzeyinin AH ve strok ilişkili demanstan koruyucu olduğu gösterilmiştir (35-38).

2.5.4.2. Aterojenik faktörler:

VaD'de vasküler risk faktörlerinin sıklığı beklendiği gibi yüksektir. VaD'ye yol açan strok ve strok için risk faktörleri ile VaD'de aterojenik faktörlerin rolü bazı çalışmalarda iyi belirlenmiştir. Bazı aterojenik risk faktörleri veya hastalıklar serebral infarktli veya strokun yüksek riskini taşıyan kognitif bozulması olan hastalarda birlikte bulunurlar. Bunlar hipertansiyon (HT), sigara, miyokard infarktüsü (MI), diabetes mellitus (DM) ve hiperkolesterolemidi(13,14,35,39-41).

Hipertansiyon

Hipertansiyonun demans gelişimindeki rolü prospektif çalışmalarla ortaya konmuştur. Yetmiş ve daha üzeri yaşlardaki kişilerin 15 yıl boyunca izlendiği, longitudinal bir çalışmada, demans gelişimi ile kan basıncı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Yetmiş yaşında iken sistolik hipertansiyonu ve 75 yaşında iken diyastolik hipertansiyonu olan olgularda 79-85 yaşlarında demansın daha sık olarak geliştiği görülmüştür. 70 yaşında diyastolik hipertansiyonu olan olgularda AH'nin, 75 yaşında diyastolik hipertansiyonu olan olgularda ise VaD'nin daha sıklıkla geliştiği, 85 yaşında iken beyin tomografisinde (BT) beyaz cevher lezyonu bulunan olguların kan basınçlarının,

bu bulgunun bulunmadığı olgulardan daha yüksek bulunduğu gözlenmiştir. Yazarlar, önceden var olan hipertansiyonun, VaD'nin yanısıra AH'nin de ortaya çıkış riskini arttırdığını ileri sürmüşlerdir. Demans epi-demiolojisi ile ilgili en geniş kapsamlı araştırma olan Rotterdam çalışmasında ise demans gelişimi üzerinde jeneralize aterosklerozun göstergeleri olarak karotid arterlerdeki duvar kalınlığı ve plakları, sistolik kan basıncı ve periferik arter hastalığı ile apolipoprotein-E polimorfizmi değerlendirilmiştir. Ateroskleroz skoru 0 (ateroskleroz yok) ile 3 (ciddi ateroskleroz) arasında derecelendirilmiş. Ateroskleroz skorunun, sadece vasküler demansla değil, aynı zamanda AH ile de 60 belirli bir paralellik gösterdiği, bunun yanısıra, apolipoprotein-E e4 allelinin, başta VaD olguları olmak üzere, tüm demans olgularında, özellikle ateroskleroz skoru arttıkça belirli bir beraberlik gösterdiği dikkati çekmiştir(40). Hipertansiyon demans gelişimine farklı yollarla etki edebilir. İskemik ya da hemorajik inmelere yol açarak 'inme sonrası demans' gelişimine yol açabilir. Bir çalışmada, inme gelişikten bir yıl sonra yeni demans gelişim oranı, 60 yaşın üzerindeki olgularda %5.4, 90 yaşın üzerindeki olgularda ise %10.4 bulunmuştur. Laküner infarkt gelişiminden sonraki dört yılda demans gelişim oranı %23.1 olup, bu oran kontrollerden 4-12 kez yüksektir. Bu olgularda temel patoloji derin perforan arter duvarlarında lipo-hiyalinoz ve fibrinoid nekrozdur. Tüm çalışmalarda yaş ve arteriyel hipertansiyon, inme sonrası dönemde demans gelişimi için risk faktörü olarak saptanmıştır (14,28,41-45).

Diabet:

Bazı eski çift kör kontrollü çalışmalar DM'nin VaD ile pozitif fakat AH ile ters oranda ilişkili olduğunu göstermiştir. Fakat bu çalışmalarda seçilmiş olgular ve olguların kendi ifadeleri kullanılmış ve tarama yapılmamıştır. Rotterdam çalışmasında ise 55 yaş üzeri olgularda DM olmayan olgular ile karşılaştırıldığında daha çok demans oranına

sahip oldukları saptanmıştır. Bu oranlar 1.0/1.9 ve insülin kullananlarda ise oran 1.4/7.5'tir. İlişki daha çok VaD ile birlikteliği göstermekte fakat AH ile de birliktelik mevcuttur. Son zamanlarda DM ve AH arasındaki bu pozitif ilişki bazı longitudinal çalışmalarda gösterilmiştir. Kayıt temelli olan Rochester Minnesota çalışmasında ise demans için artan risk ve sub tipi olarak da AH'nin artan riske sahip olduğu saptanmıştır. Bu oran 1.3/2.1'dir. Benzer olarak Rotterdam çalışmasının 6370 olgusu arasında AH nispi risk oranı 1.9 olarak bulunmuştur. AH riski insülin ile tedavi edilen olgularda daha yüksek bulunmuştur. DM olan olgularda Beyin Damar Hastalığının (BDH) risk artışının mekanizması tam açık değildir. Diabette mikro ve makrovasküler değişiklikler gözlenir. Diabetli olgularda strok riski diğer vasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak artar, bunun glukozun kan damarlarına direkt etkisine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Diabet poststrok demansa yol açan önemli bir etkidir. DM, küçük damar hastalığına sebep olur. Strokun akut fazında doku asidozu yoluyla hücresel hasarı agrave eden hiper-glisemiye yol açarak veya akut iskemik hasardan geri dönüşü bozarak küçük damar hastalığı ve demansa yol açabilir. Yoğun DM tedavisi, açlık kan şekeri kontrolü ve iyi metabolik tablo strok riskini azaltır. Diğer taraftan hipoglisemi de beyin üzerinde direkt hasara yol açarak serebral fonksiyonları bozan bir faktördür.

Bir çalışmada DM rastlanma oranı vasküler veya vasküler/mikst demans geliştiren olgularda demansı olmayan olgulara göre daha yüksek oranda bulunmuştur(44). Bir başka çalışmada DM hikayesinin VaD ile pozitif olarak birlikte olduğunu fakat AH ile ilişkili olmadığını vurgulamıştır (41). Diğer olgu kontrollü çalışmalar AH ve bozulmuş glukoz regülasyonu arasında ilişki bulmuşlardır (47-50).

Kolesterol:

Kolesterol düzeyi artışı koroner vasküler hastalık için artan bir risk faktörüdür. Kolesterol düzeyleri ve BDH arasındaki ilişki hala tartışmalıdır. Bir çok çalışmada kolesterol düzeylerinin gençlerde strok riskini arttırdığı saptanmıştır. Fakat yaşlı olgularda bu paralellik yoktur. AH ve kolesterol düzeyleri ile ilgili bir çok çalışma literatürde vardır. Küçük bir hastane temelli olgu kontrol çalışmasında AH yüksek kolesterol düzeyli olgularda normal kolesterol düzeyli olgulara göre daha fazla saptanmıştır. APOE genotipinin kolesterol düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. APOE ve ateroskleroz arasında güçlü bir ilişki vardır. En azından bir APOE e4 aleli ve ciddi ateroskleroza olan olgularda AH riski 20 kat artar (14,35,39,40,51,52).

Atrial fibrilasyon:

Atrial fibrilasyon (AF) sıklıkla klinik olarak sessiz serebral infarktlar için önemli bir faktördür. Kognitif performans ve AH riski AF'li olgularda çok çalışılmamıştır. Rotterdam çalışmasında AF, demansı olan olgularda demansı olmayanlara göre daha sık olarak saptanmıştır. İlişki VaD'li olgularda AH olanlara göre biraz daha fazla görünmektedir ve önceki strok öyküsü ile açıklanmaktadır. Büyük bir ihtimalle bu ilişki AF'li hastalardaki tromboembolizme yol açan hiperkoagülabilité ile ilgilidir. İlişki kadınlarda erkeklere oranla daha fazladır. Bu cinsiyet farklılığı erkek ve kadında AF'nin altında yatan farklı etiyolojilerden dolayı olabilir. Sessiz infarktlar demans ve atrial fibrilasyon arasındaki ilişkinin altında yatan neden olabilir. Önceki çalışmalarda sessiz infarktlar AF'li olguların %15-26'sında saptanmıştır. Populasyon temelli bir otopsi çalışmasında sessiz infarktlar ileri yaş, kan basıncı ve AF ile birlikte görülmüştür. Sessiz infarktlar derin yerleşimli ve küçük olmaya eğilimlidir. AF sadece tromboembolizme değil aynı zamanda azalmış kardiyak outputa da sebep olur. Bu kardiyak debi azalması serebral hipoperfüzyona sebep olur. Ortalama beyin

perfüzyonundaki bu azalan kapasite beyin hasarı ve kognitif azalmanın sebebi olabilir. Düşük kan basıncı ve AF ile birlikte olan beyaz cevher lezyonları hemodinamik etiyojolojiyi öne çıkarır (14,39,52,53).

Sigara:

Sigara şüphesiz strok riskini arttıran bir faktördür. AH ve sigara arasındaki ilişki çok tartışmalıdır. 1990 öncesi metaanalizlerde AH ve sigara arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir. Çalışmalarda az, yok veya çok ilişki olduğu gibi çok farklı sonuçlar alınmıştır. Bazı biyolojik açıklamalar AH'de sigaranın protektif olduğunu göstermektedir. Hafıza ve kognisyonun nikotinin etkisi ile güçlendiği ki bunun da asetil kolinin salınımını kolaylaştıran nikotinik reseptör dansitesini artırarak yaptığı düşünülmüştür. Tüm çalışmalara rağmen tartışmalar devam etmektedir. Fakat en son Rotterdam çalışmasında sigara içenlerin iki kat üzerinde AH riskine sahip olduklarını göstermiştir. Çalışmalarda özellikle sigaranın önleyici etkilerinin gençlerde gösterilmiş olduğu tartışması vardır. Sigara ve AH arasındaki ilişki farklı genetik yatkınlıklardan dolayı yaş bağımlıdır. Sigara AH riski üzerine farklı ve ters etkiler gösterebilir. Vasküler mekanizma yoluyla genellikle zararlı olurken fakat ApoE e4 aleli taşıyan kişilerde kısmen faydalı olabilir. Bu hipotez daha az nikotinik reseptör bağlanma yerine sahip olan ApoE e4'ü taşıyan hastalar -daki gözlemlere dayanır (54-56).

Alkol:

Alkol alımı ile BDH arasındaki ilişki tartışmalıdır. Orta derecedeki alkol alımı strok riskini azaltır. Yine alkol alımı artışı ile strok riski göreceli olarak artar. Özellikle hemorajik strok riski başta olmak üzere tüm strok tiplerinin riski artar. Orta derecede alkol alanlarda AH oranını gösteren fazla rapor yoktur. Son zamanlarda yapılan populasyon temelli pros-pektif çalışmada alkol alımının demans için koruyucu faktör

olduğu saptanmıştır. Rotterdam çalışmasının preliminier sonuçları bu bulguları destekler gibi görünmektedir (57).

Ateroskleroz:

Önceki BDH'ler ve ateroskleroz varlığı BDH'nin iyi bilinen risk faktörleridir. Klinik kardiyovasküler hastalığın AH ile ilişkisi çok çalışılmıştır. AH tanısıl kriterleri nedeni ile fazla vasküler hastalığı olan olgular daha az ihtimalle AH olarak tanı alırlar. Rotterdam çalışmasında karotis aterosklerozu ve ateroskleroz bulgularının varlığı AH ile ilişkili olarak bulunmuştur. AH prevalansı aterosklerozun derecesi ile artar. Ciddi aterosklerozu olan olgulardaki AH oranının odds oranı aterosklerozu olmayanlara oranla 3.0'dır (14,39,52).

2.5.4.3. Genetik faktörler:

VaD'de genetik faktörlerin rolü iyi belirlenmemiştir. Bu durum stroktaki genetik faktörlerin tam olarak açıklanamamasına bağlıdır. Otozomal dominant herediter serebral hemoraji, amiloidozis ile birlikte Dutch tipi sık görülen bir tablo değildir. Familial vasküler ansefalopatiler gibi herediter multiinfarkt demans ve otozomal dominant arteriopati (CADASIL) sık olmayarak görülür (35,39,41,46).

2.5.4.4. İnme ilişkili faktörler:

Bu faktörler, strokların sayısı, lokalizasyonu ve volümü, atrofi varlığı ve periventriküler beyaz cevherde önceki lezyon varlığıdır. BT ve manyetik rezonans (MR) strok ilişkili faktörleri ve VaD prediktörlerini saptamada önemlidir. Tomlinson ve arkadaşlarının klinikopatolojik çalışmasında infarkt-tın stratejik lokalizasyon ve volümü ile demansın meydana gelişi arasındaki ilişki CT ve MR çalışmaları ile gösterilmiştir. Bu çalışmalarda strok ilişkili demansda yüksek ortalama doku kaybı, infarkt sayısı,

lokalizasyonu (dominant talamus, anguler girus, bilateral derin frontal infarktlar, sol hemisferik infarktlar) ve serebral atrofi derecesi önemli etkenlerdir.

Klasik risk faktörleri olan yaş, cinsiyet, sosyoekonomik faktörler, diyabet, kolesterol yüksekliği önceki kardiovasküler hastalıklar, atrial fibrilasyon, sigara ve alkol kullanımı gibi klasik risk faktörlerinin yanında son zamanlarda APOE genotipi serum homosistein konsantrasyonları, trombotik ve hemostatik sistemlerde nispi anormallikler de söz konusudur. Kognitif bozulma ve AH ile ilişkili strok ve vasküler hastalıklar için artan oranda bulgular vardır (23,36,39,45,52).

Tüm bu bilgiler ışığında inme risk faktörlerinin gerek dejeneratif gerekse vasküler demans gelişiminde önemli rolü olduğu sonucuna varılabilir. Vasküler hastalık ve AH kognitif yıkımın etiyolojisinde etkileşime sahiptir. Vasküler risk faktörlerinin uygun tedavisi ile kognitif bozulma önlenabilir veya durdurulabilir olduğundan bu faktörlerden korunma ve faktörlerin tedavisinin AH'den de korunmayı ve tedaviyi sağlayabileceği tezini ortaya getirebilir. Hipertansiyon ve hiperlipidemi, koroner kalp hastalığı, DM, alkol alımının kontrolü, düzenli egzersiz, diyet gibi düzeltilbilir ve tedavi edilebilir faktörlerin dikkate alınması tedavi için önemli kazanımlar sağlar (58).

Ciddi afazik hastaları dışlamayan bir çalışmada afazi bağımsız olarak demans ile ilişkili bulunmuştur (30). Sol taraf strokları, sol taraf PCA lezyonları ve major dominant strok sendromları demansa yol açan faktörler olarak rapor edilmiştir, ilaveten anterior serebral arter lezyonları, frontal lob lezyonları, ventriküler atrofi, lökoaraiosis, strok lezyonlarının total volümü strok sonrasında gelişen demansta bağımsız faktörler olarak rapor edilmiştir. Afaziyi yansıtan dominan hemisfer lezyonları ve sol taraf strokları post strok demans ile daha sıkı ilişkili bulunmuştur. Ancak yine de çelişkili sonuçlar vardır (24,30,39).

2.5.5. Patoloji

Serebrovasküler hastalığı olan demanslı ve nondemanslı olgularda yapılan görüntüleme ve nöropatolojik çalışmalarda mikrovasküler hastalığın, diffüz beyaz cevher değişikliklerinin ve hipoperfüzyonun demansın önemli prediktörleri olduğu gösterilmiştir. Gerçekten nöropatolojik çalışmaların sonuçları mikrovasküler lezyonların, nörodejeneratif değişikliklerin ve diffüz beyaz cevher hastalıklarının, küçük infarkt volümü olan hastalarda demansın önemli substratları olduğunu göstermiştir. Diffüz nörokimyasal anormaliteler özellikle infarkt alanından uzaktaki bölgelerde kolinerjik nöronal transmisyonadaki defisitler PSD ve multien-farkt demanslı olgularda saptanmıştır. Bu değişikliklerden sorumlu mekanizmalar ve onların demans ile ilişkileri henüz tam olarak açıklanamamıştır. Preliminer bulgular AH olan olgular ile karşılaştırıldığında kolinasetil transferaz aktivite-lerinin VaD olgularında %40 oranında azalmış olduğunu göstermektedir.

Beta amiloid depozitleri ve nörofibriler patoloji 15 ml'nin altındaki infarkt volümüne sahip olan hastaların %43'ünde saptanmıştır. Yine küçük volümlü infarktları olan olguların %70'inden fazlasında mikrovasküler hastalıkla birlikte beyaz cevher patolojisi mevcuttur. Nörotransmitter defisitlerine ilaveten sinaptik tutulumun belirteci olan synapto-physin vasküler demansın bazı tiplerinde ve post-strok demanslı olgularda gözlenmiştir. Bazal önbeyin kolinerjik nöronlarındaki kaybın tipi AH ve VaD'de farklı olmasına rağmen bu bulguların kolinesteraz inhibitörlerinin her iki tip demansın semptomatik tedavisinde yararlı olabileceğini gösteren bulgu olarak kabul edilmektedir. Sol he-misferde anguler girus, talamus, anterior serebral arter alanı strokları ve frontal inmeler değişik çalışmalarda kognitif fonksiyonlardaki kayıplarla ilişkili bulunmuştur. Ancak beyaz cevher lezyonlarının volümü ve kognitif

yıkım arasındaki ilişki tam olarak açık değildir. Subkortikal bölgelerdeki küçük lezyonlarda daha belirgin yıkım ortaya çıkmaktadır. Önceki çalışmalarda demansın oluşması için 100 ml'lik lezyon volümünün gerekli olduğu ve özellikle talamusta ve anguler alanda yerleşen 1-30 ml'lik lezyonların da demans yapabileceği gösterilmiştir. Talamus özellikle hipokampus, limbik sistem gibi bellek sistemleri ile fronto-paryetal bağlantıların kesişme noktasıdır. Dorsomedial, santromedian parafasiküler nukleuslar özellikle bu bellek ve dikkatin yönlendirilmesini sağlayan sistemleri yönetir. Bilateral paramedian talamik arter tıkanmalarında yakın bellek bozukluğu, anomi, konuşma volümü ve akıcılığında azalma, dikkat bozukluğu ve genel davranışın yavaşlaması gibi, akut demansiyel tablo karşımıza çıkabilir. Anguler ve supramarginal girusların özellikle bilateral infarktlarında, asosiyatif bağlantılar ciddi olarak hasar göreceğinden, birçok yüksek işlev bozukluğuna bağlı ağır bir demansiyel tablo gelişebilir(60-61).

2.5.6. Seyir ve prognoz

Post strok demans artan strok rekürrensi ve ölüm riskleri ile ilişkilidir. Tatemichi ve arkadaşları(62) çalışmasında 5 yıl içinde poststrok demanslı olguların %60'ı, demanslı olmayanların %25'i eksitus olmuştur. Strok rekürrensi ile birlikte olan demansın relatif riski Moroney ve arkadaşları (63)çalışmasında 2.7'dir. Üç yıllık takiplerde demansı olan olguların %50'si strok rekürrensine sahip iken demanslı olmayanların %20'si strok rekürrensi geçirmiştir (62-63).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışma Grubu:

Bu çalışmaya Nisan 2004 - Mart 2005 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine strok (iskemik ya da hemorajik) ön tanısı ile yatırılan ve yapılan değerlendirmeler sonucunda bu tanısı doğrulanan 147 hasta (86 erkek, 61 kadın) alınmıştır. Ortalama yaşları 66.5 ± 6.1 (aralık: 55-77) yıl idi. Strok tanısı Dünya Sağlık Örgütü ölçütlerine göre (ani gelişen, 24 saatten fazla süren ya da bu süreç içinde ölümle sonuçlanan vasküler bir neden başka bir sebep ortaya konulamayan fokal ya da yaygın nörolojik defisitler) konmuş ve görüntüleme teknikleri (MR ya da BBT) ile doğrulanmıştır. Çalışmadan dışlama ölçütleri olarak;

- (1) Subdural hematoma, subaraknoid kanama ya da hemoraji geçiren
- (2) Kognitif fonksiyonları etkileyebilecek geçirilmiş bir santral sinir sistemi hastalığı (örn. tümör, hidrosefali, kafa travması ya da Parkinson hastalığı gibi) olan
- (3) Kognitif fonksiyonların objektif değerlendirmesini etkileyebilecek ciddi fiziksel hastalık, görme ya da işitme sorunu olan
- (4) Bilinci sürekli olarak kapalı olan ve hiç açılmayan
- (5) Ağır afazisi olan hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır. Ayrıca 55 yaşın altında olanlar olası risk faktörlerini (ateroskleroz gibi) tam olarak yansıtamayacağı için çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalar hastaneden taburcu edilirken temel parametrelerin ve klinik durumun tespiti amacıyla ayrıntılı olarak değerlendirilmiş, ardından stroktan sonraki 3 ayda çağrılarak tekrar değerlendirilmişlerdir. Üçüncü ayda çağrıldığı halde kontrole gelmeyen, bu süre içerisinde ölen, ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır.

3.2. Yapılan İncelemeler

Çalışmaya alınan tüm hastaların ayrıntılı nörolojik ve sistemik muayeneleri, ayrıntılı kardiyak değerlendirmeleri, rutin laboratuvar tetkikleri (kan sayımı, elektrolitler, kan şekeri, lipit değerleri ve diğer parametreler), elektrokardiyografi (EKG), göğüs radyografisi, ekokardiyografi (emboli ve diğer kardiyak anomalileri tanımlamak için) yapılmıştır. Hastaların ayrıca çeşitli sosyodemografik ve klinik verileri hem taburcu edilme sırasında hem de yatıştan sonraki 3 ayda ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir.

3.2.1. Yatış sonrası yapılan değerlendirme ve incelemeler

Hastanın yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim düzeyi, süresi , yaşadığı yer, yaşam şekli, sosyoekonomik düzeyleri, iş ve sosyal güvence durumları sosyoekonomik veri formuna ayrıntılı olarak işlenmiştir.

Hastalarda değerlendirilen diğer bir nokta geçmiş medikal durumları ve fiziksel durumları ile ilişkili diğer alışkanlıklarıydı. Hastaların mevcut ya da geçirilmiş kalp hastalıkları (örn. atrial fibrilasyon, kapakçık hastalıkları, kalp yetmezliği, myokard enfarktı) karaciğer, böbrek, akciğer hastalıkları, varsa daha önce geçirilmiş stroklar ya da epileptik nöbetleri kaydedildi. Ayrıca beden kitle indeksleri (boy ve ağırlıkları ile birlikte) not edildi.

3.2.1.1. Strok risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Diğer faktörlerin yanı sıra hastalarda strok risk faktörleri olarak yaş, cinsiyet, sigara içimi, alkol, hipertansiyon; diabet, hiperlipidemi, obezite, koroner ve diğer aterosklerotik hastalıklar, ile ailede aterosklerotik kalp veya beyin hastalığı öyküsü araştırıldı.

Vasküler risk faktörleri aşağıdaki şekilde değerlendirilip tanımlanmıştır;

1. Hipertansiyon; arteriyel kan basıncı, 10 dakika istirahatten sonra iki ayrı ölçüm ile değerlendirildi. Sistolik kan basıncı 140 mmHg'nin ve diastolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olanlar, antihipertansif tedavi öyküsü olanlar hipertansif olarak kabul edildi.
 2. Diabetes Mellitus; açlık kan şekeri 110 mg/dl'nin üstünde olanlar ya da oral antidiyabetik ya da insulin tedavisi alanlar, diyabet öyküsü olanlar.
 3. Hiperkolesterolemi; öyküsü tanımlanması veya en az iki kez ölçülen serum kolesterol değerinin 200 mg/dl'in üzerinde bulunması.
 4. Hipertrigliseritemi; öyküsü tanımlanması veya en az iki kez ölçülen serum trigliserit değerinin 150 mg/dl'in üzerinde bulunması.
 5. Alkol; Önceki ya da şu anki alkol kullanma alışkanlığı
 6. Sigara; Önceki ya da şu anki sigara içme alışkanlığı
- Tüm hastalar, yaş ortalamaları ve yaş grupları, klinik gelişim , bilinç durumu, tek tek risk faktörleri yönünden incelendi. Laboratuvar değerlerinin ortalamaları yerine, lipit değerleri yüksek (kolesterol, trigliserit) hasta sayısının verilmesi yeğlendi.

3.2.1.2. Fonksiyonların, klinik ve kognitif durumun değerlendirilmesi

Hastaların ek olarak stroktan hemen önceki fonksiyonları Barthel İndeksi ile değerlendirildi. Strok sonrası fonksiyonları da Barthel indeksi ile değerlendirildi. Hastanın klinik durumunu değerlendirmek için NIH strok skalası uygulandı. Kognitif durumun tespiti için mini-mental durum testi uygulandı.

3.2.1.3. Strok'un sınıflandırılması

Stroklar, klinik bulgular, BT ya da MR bulgularına dayanılarak altgruplara ayrıldı. Öncelikli olarak iskemik (laküner ya da laküner olmayan), hemorajik olarak

gruplandırıldı. Ayrıca strok tek ya da çoğul tutulum olarak kategorize edildi. Son olarak klinik ve radyolojik değerlendirmelere göre hastanın strokları karotid (sol ya da sağ, anterior ya da orta serebral arter alanları) ya da vertebrobasiler arter alanları olarak gruplandırıldı.

Bunlar dışında hastalarda bulunan başlıca klinik belirtilerde (bilinç kaybı, uriner enkontinans gibi) kayıt edildi.

3.2.2. Yatıştan 3 ay sonraki değerlendirmeler

Hastalar taburcu olduktan 3 ay sonra kliniğe kontrole çağrıldı. 147 hastadan 41 hasta kontrole gelmedi. Yapılan araştırmalar sonucunda bunlardan 23'ünün öldüğü belirlendi. 18'inin akibeti konusunda bilgi edinilemedi. Geriye kalan 106 hasta (66 erkek, 40 kadın) değerlendirildi.

Kontrole gelen hastaların ayrıntılı nörolojik ve sistemik muayeneleri yapıldı. Hastaların ayrıca Bartel İndeksine göre fonksiyonel durumları değerlendirildi. Bunun dışında kognitif durumlarını değerlendirmek için Mini Mental durum testi uygulandı. Klinik durumlarının objektif olarak değerlendirilmesi için NIH-Strok skalası da uygulandı.

Bu testler dışında hastaların normal kan sayımları, biyokimyasal kan testleri, rutin laboratuvar kan tetkikleri de tekrarlanarak not edildi.

3.3. Poststrok Demans tanısı

Hastalar klinikte yatarken ya da taburcu edilirken, öykü, klinik bulgular, dosya, yakınlarından alınan bilgiye ve Bartel İndeksine dayanılarak geçmişe yönelik olarak demans olup olmadığı araştırılmıştır. Bu bilgiler ışığında DSM-IV'e göre daha önce demans tanısı aldığı belirlenen ya da şüphelenilen 2 hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

Stroktan üç ay sonra hastalar ve yakınları ile yapılan klinik görüşme, mini mental skorundaki değişim ve skorundaki son duruma dayanılarak hastalarda poststrok demans gelişip gelişmediği saptandı ve tanılar kondu. Hastalara klinik demans tanısı ve evresi DSM-IV tanı ölçütlerine göre bellek ve diğer kognitif işlevlerdeki bozukluklara göre konmuştur. Ayrıca hastalarda vasküler demans tanısı NINDS-AIREN kriterlerine göre de gruplandırılmıştır.

3.3. İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmelerin hepsi SPSS 10.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Hastaların sosyodemografik verileri, sıklıklar yüzde olarak verildi. Demanslı olan ve olmayan grupların ortalamalarının karşılaştırılmasında t testi uygulandı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde ki kare testi uygulandı, eğer 2x2 gözlü ki kare testi uygulamasında gözlerde beklenen sayı değeri 5 'ten küçükse Fisher kesin ki kare testi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm istatistiksel analizler için 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Bu çalışma için 6 aylık bir süre içerisinde hastanede yatan toplam 147 hasta değerlendirilmeye alınmıştır. Üç ay sonra ayrıntılı nörolojik muayene ve demans değerlendirilmesi için hastalar tekrar çağrıldığında, hastaların 23'ünün (%15.6) öldüğü saptandı. 18 hastaya (%12.2) ise tüm çabalara rağmen ulaşmak ve akibetlerini öğrenmek mümkün olmadı. Değerlendirmeye alınan hasta sayısı 106 (%72.1) idi. Yatış sonrası 3.ayda da değerlendirilen olguların sosyodemografik özellikleri Tablo.10 da gösterilmiştir.

Değerlendirmeye alınan 106 olgunun 32 sinde poststrok demans (PSD) (%30.2) konmuştur. Yetmiş dört olguda (%69.8) ise PSD tanısı konulmamıştır. Olgularının az olması nedeniyle çalışma durumuna göre hastalar çalışan ve çalışmayan olarak iki ayrı gruba ayrılmıştır. Aralıklı ve düzenli işi olanlar çalışan olarak diğerleri çalışmayan olarak gruplandırılmıştır. Benzer biçimde eğitim durumu, eğitimsiz ve okur yazar olanlar eğitimsiz başlığı altında, diğerleri eğitilmiş başlığı altında iki grupta değerlendirilmiştir. PSD tanısı alan ve almayan hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo.10. Çalışmaya alınan ve iki değerlendirme yapılan olguların sosyodemografik özellikleri

Cinsiyet	N	%
Erkek	66	62
Kadın	40	38
Yaş (ort ± SS) (yıl)	66.5 ±6.1	(aralık :55-77)
Yaş Grubu	N	%
55-64	36	34
65-74	64	57.5
75 ve üstü	9	8.5
Eğitim		
Eğitimsiz	58	54.7
Okur yazar	10	9.4
İlköğretim	20	18.9
Lise	12	11.3
Yüksek	6	5.7
Eğitim süresi (yıl)	3.3 (±4.4)	
Sosyoekonomik düzey		
Orta	30	28.3
Düşük	76	71.7
Çalışma Durumu		
Düzenli işi olan	6	5.7
Aralıklı işi olan	12	11.3
Emekli	22	20.8
Ev hanımı	40	37.7
İşsiz	26	24.5
Medeni Hal		
Evli	92	86.8
Bekar /Dul	14	13.2
Yaşam Şekli		
Tek başına	6	5.7
Ailesi ile yaşayan	100	94.3

Tablo.11. PSD tanısı alan ve almayan hastaların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	PSD (+) (n=32)	PSD olmayan (n=74)	P
Yaş (yıl)	69.9 ± 5.3	65.1 ± 5.8	<0.0001
Eğitim Süresi (yıl)	2.5 ± 3.5	3.7 ± 4.7	0.212
Cinsiyet (n(%))			
Kadın	17 (42.5)	23 (57.5)	0.032
Erkek	15 (22.7)	51 (77.3)	
Yaş Grupları			
<65 yaş	7 (19.4)	29 (80.6)	0.084
≥ 65 yaş	25 (35.7)	45 (64.3)	
Eğitim düzeyi			
Eğitimsiz	23 (33.8)	45 (66.2)	0.276
Eğitimi olan	9 (23.7)	29 (76.3)	
SED			
Alt	23 (30.3)	53 (69.7)	0.979
Orta	9 (30)	21 (70)	
Çalışma durumu			
Çalışmayan	29 (33)	59 (67)	0.170
Çalışan	3 (16.7)	15 (83.3)	
Medeni Hal			
Bekar / dul	5 (35.7)	9 (64.3)	0.756 "
Evli	27 (29.3)	65 (70.7)	

PSD tanısı alan ve almayan hastaların sosyodemografik özellikleri karşılaştırıldığında, PSD tanısı alan hastaların daha yaşlı ve kadın oldukları saptanmıştır. Eğitim süresi, düzeyi, sosyoekonomik düzey, medeni hal ve çalışma durumu açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tüm grubun ve PSD tanısı alan ve almayan hastaların vasküler risk faktörleri Tablo .12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. PSD tanısı alan ve almayan hastaların vasküler risk faktörlerinin karşılaştırılması

Vasküler Risk Faktörü (n (%))	Tüm grup (n=106)	PSD (+) (n=32)	PSD(-) (n=74)	p
Hipertansiyon	96 (90.6)	28 (87.5)	68 (91.9)	0.485
Diabetes Mellitus	32 (30.2)	10 (31.3)	20 (27)	0.658
Kalp hastalığı	23 (21.7)	9 (28.1)	14 (18.9)	0.291
Atrial fibrilasyon	18 (17)	10 (31.3)	8 (10.8)	0.01
Myokard İnfarktüs	14 (13.2)	7 (21.9)	7 (9.5)	0.117
Yüksek kolesterol düzeyi	34 (32.1)	10 (31.3)	24 (32.4)	0.905
Yüksek Trigliserit düzeyi	43 (40.6)	15 (46.9)	28 (37.8)	0.384
Geçirilmiş strok	32 (30.2)	15 (46.9)	17 (23)	0.014
Geçirilmiş TIA	34 (32.1)	14 (43.8)	20 (27)	0.090
Sigara kullanımı	78 (73.6)	21 (65.6)	57 (77)	0.222
Alkol kullanımı	10 (9.4)	1 (3.1)	9 (12.2)	0.276

PSD tanısı alan ve almayan gruplar vasküler risk faktörleri yönünden karşılaştırıldığında PSD tanısı alan hastalarda atrial fibrilasyon ve geçirilmiş strok öyküsünün bu tanıyı almayan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Hipertansiyon, DM, geçirilmiş kalp hastalığı, MI, hiperkolesterolemi, TIA öyküsü ve sigara ve alkol kullanımı yönünden gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

PSD tanısı alan ve almayan grupları strok özellikleri yönünden karşılaştırdığımızda ise strok tipi, strok lokalizasyonu, beyinde tutulan alan ve lezyon büyüklüğü yönünden gruplar arasında bir farklılık saptanmamıştır. PSD tanısı alan hastalarda strok sonrası çekilen tomografilerinde birden fazla lezyon saptanma olasılığı daha yüksek bulunmuştur. PSD tanısı alan strok hastalarının %56.3'ünde (n=18) çoğul

lezyon saptanmışken, PSD tanısı almayan hastalarda bu oran %27 (n=20) idi, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0.05$)
İki grup arasındaki karşılaştırmalar Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo.13. PSD tanısı alan ve almayan hastaların strok özelliklerinin karşılaştırılması

	Tüm Grup	PSD (+)	PSD (-)	p
Strok tipi				
İskemik	72 (67.9)	21 (65.6)	51 (68.9)	0.739
Hemorajik	34 (32.1)	11 (34.4)	23 (31.1)	
Strok lokalizasyonu				
Sol hemisfer	42 (39.6)	11 (34.4)	31 (41.9)	0.538
Sağ hemisfer	44 (41.5)	13 (40.6)	31 (41.9)	
Bilateral	20 (18.9)	8 (25.0)	12 (16.2)	
Lezyon sayısı				
Tek	68 (64.2)	14 (43.8)	54 (73)	0.004
Çoğul	38 (35.8)	18 (56.3)	20 (27)	
Lezyon büyüklüğü				
<2cm	61 (57.5)	17 (53.1)	44 (59.5)	0.357
2-4 cm	21 (19.8)	9 (28.1)	12 (16.2)	
>4 cm	24 (22.6)	6 (18.8)	18 (24.3)	
Tutulan alan				
Kortikal	44 (41.5)	11 (34.4)	33 (44.6)	0.298
Subkortikal	38 (35.8)	15 (46.9)	23 (31.1)	
Karışık	24 (22.6)	6 (18.8)	18 (24.3)	

Yatan strok hastalarının fonksiyonel , kognitif ve nörolojik durumlarını karşılaştırmak için Barthel İndeksi NIH strok skalası (NIHSS) ve mini mental durum testi (MMS) kullanılmıştır (Tablo 14). Yaptığımız değerlendirmede her iki skalanın da PSD tanısı alan strok hastalarında hem yatış sırasındaki değerlendirmede hem de üç ay sonra yapılan değerlendirmede PSD tanısı almayan hastalara göre anlamlı bir farklılık gösteriyordu. NIHSS skorları PSD hastalarında anlamlı düzeyde yüksek iken, MMS skorları anlamlı düzeyde düşüktü. Bu farklılık üçüncü ayda da aynı yönde devam ediyordu.

Tablo 14. Fonksiyonel, Kognitif ve Nörolojik Durumlarının Karşılaştırılması

	PSD (+)	PSD (-)	P
Yatış sırasında			
NIHSS	12 ± 4.7	5.6 ± 4.1	0.0001
Barthel	45.2 ± 31.7	81 ± 15.6	0.0001
MMS	20.1 ± 5.4	25.4 ± 5.2	0.0001
Stroktan 3 ay sonra			
NIHSS	9.1 ± 5.4	3.3 ± 4.5	0.0001
Barthel	48.1 ± 36.3	85.2 ± 13.9	0.0001
MMS	22.6 ± 6.6	26.9 ± 4.9	0.0001

PSD tanısı alan ve almayan strok hastalarının yatış sırasındaki nörolojik belirtileri değerlendirildiğinde, disfazi, duyu bozuklukları, serebellar belirtiler, yutma bozukluğu, strok anında bilinç bozukluğu, yürüme bozukluğu, kranial sinir tutulumu, beyin sapı bulguları açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında ki tek farklılık strok anında idrar enkontinansı yönünden vardı. İdrar enkontinansı PSD tanısı alan grupta diğer gruba göre anlamlı düzeyde fazlaydı (%41.4 ye %14.6, $p<0.05$). Gruplar arasındaki karşılaştırma Tablo-15 'de gösterilmiştir.

Tablo .15. Nörolojik Belirtilerin Gruplara Göre Dağılımı

N(%)	PSD (+) (n=32)	PSD (-) (n=74)	p
Dİsfazi	10 (50)	10 (25.6)	0.032
Duyu Bozuklukları	6 (18.8)	8 (10.7)	0.347
Serebellar belirtiler	4 (11.8)	6 (8.1)	0.722
Yutma bozukluğu	5 (14.7)	6 (8.1)	0.317
İdrar enkontinansı	14 (41.2)	13 (17.6)	0.008
Konfüzyon (Bilinç bzk)	4 (11.8)	8 (10.7)	1.0
Yürüme Bozukluğu	18 (52.9)	32 (43.2)	0.348
Kranial Sinir Patolojileri	3 (8.8)	7 (9.5)	0.916
Beyin Sapı Bulguları	3 (8.8)	4 (5.4)	0.676

5. TARTIŞMA

Güneydoğu Anadolu Bölgesine hizmet veren bölgenin en büyük hastanesinde yürütülen bu strok çalışmasında poststrok demans sıklığının saptanması amaçlanmış, ve bu amaca yönelik olarak 1 yıllık süre içerisinde kliniğimize yatan 142 hasta değerlendirmeye alınmış, ve 3 aylık süre sonunda tekrar incelenebilen 106 hasta çalışmaya alınmıştır.

Çalışmamızda kapsadığımız iskemik ya da hemorajik strok geçirmiş 106 hastanın yatıştan sonraki üçüncü ayda yapılan değerlendirmesinde 32'sine poststrok demans tanısı konmuştur. Saptadığımız %30.2 lik oranın genel olarak literatürde daha önce yayınlanmış makalelerde bildirilmiş olan %21 ile %41 PSD oranları ile benzeştiğini söyleyebiliriz. Pohjasvaara ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 486 olgunun 3 aylık takiplerinde poststrok demans frekansını çalışmamızda elde ettiğimiz sonuca benzer biçimde %31.8 olarak saptanmıştır. İlk stroku takiben demans oranı ise %28.9 olarak bildirmiştir(22). Tayvan'da yürütülen yakın tarihli bir çalışmada (64) ,stroktan üç ay sonra demans sıklığı %27.2 olarak bulunmuş, aynı çalışmada strok'a bağlı demans oranı %21.6, ilk strok atağı geçirenlerde ise %22.7 olarak belirlenmiştir.

Strok sonrası demansın insidansı; hastanın strok sonrasında başlangıçta demansı yok iken daha sonra demansın gelişmesini ifade eder. Strok sonrası demansın gelişmesindeki süre tanımlanamamıştır fakat kısa olduğu düşünülmektedir. Stroktan sonra erken fazda demansın varlığının değerlendirilmesi zor olabilir. Stroktan 7-10 gün sonra demans insidansı değerlendiren bir çalışmada 1 yıllık insidans oranı 60 yaş olgularda %5.4, ve 90 yaş olgularda %10.4 ve demans gelişen olguların çoğunda demans strok sonrası ilk 90 günde ortaya çıkmaktadır (29). DSM-

III-R kriterleri kullanılarak strok sonrası 100 olgu ve strok olmayan 100 olguyu 3 ay içinde karşılaştıran çalışmada demans oranları strok sonrası grupta 3 ayda %8.4/100 kişi/yıl, ve diğer grupta ise 1.3/100 kişi/yıl olarak saptanmıştır (31). Strok sonrası demansın artan insidansı yalnızca strok tarafından beyne olan hasara değil ek faktörlere bağlıdır. Demansın insidansının artışı rekürent strok, global serebral iskemi veya hipoksiye yol açan hastalık gibi bir veya birkaç faktörün varlığı ile açıklanabilir. Global serebral iskemi veya hipoksiye yol açabilen hastalıkların tedavisi ile hastaların bazılarında demansın önlenilebileceği düşünülmektedir (29,32).

Elde edilen bulgular yaştan strok ilişkili demansın gelişiminde ciddi bir risk faktörü olduğunu gösterir. Yaş demans için olduğu gibi poststrok demans için de önemli bir prognostik faktördür. Çalışmamızda da PSD tanısı alan hastaların yaş ortalamalarının almayanlara oranla anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirledik. (69.9' a karşı 65.1). Barba ve arkadaşları da poststrok demansın belirleyicilerini saptamak amacıyla yaptıkları bir çalışmada yaştan önemli bir belirleyici olduğunu doğrulamışlardır (33).

Son zamanlarda eğitim, demans riski açısından bir çok çalışmada incelenmiştir. Ve nispeten yüksek eğitim düzeyi protektif faktör olarak saptanmıştır. Çeşitli çalışmalar düşük sosyoekonomik durum ve vasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Ancak tam desteklemeyen çalışmalar da vardır. Bir çok çalışmada yüksek eğitim düzeyinin AH ve strok ilişkili demanstan koruyucu olduğu gösterilmiştir (35-38). Örneklem grubumuzda yer alan hastaların, büyük bir kısmı eğitimsiz (%64.1), düşük sosyokültürel düzeyde (%71.7) ve işi olmayan hastalardan (%83) oluşuyordu. Tartışmasında düşük sosyokültürel ve eğitim düzeyine ait

hastaların hasta grubunun büyük bir kısmını oluşturduğunu bildiren Zhou ve arkadaşlarının çalışmasında bile hastaların sadece %10'unun eğitimsiz olduğu düşünüldüğünde, örneklem grubumuzun kültürel düzeyinin düşüklüğünün derecesi anlaşılabilir. Genel olarak ortalama eğitim süresi örnekleme grubumuzda 3.3 yıl gibi çok düşük bir sayıdaydı. Bu da çalışmamızda, diğer birçok çalışmada (33,64) önemli bir PSD belirleyicisi olduğu bildirilen düşük sosyoekonomik düzeyin, eğitim düzeyinin etkilerini tam olarak değerlendirmemizi önlemiştir.

Yapılan bazı çalışmalarda, erkeklerin kadınlara oranla stroka bağlı demans geliştirme riskinin fazla olduğu bildirilmiştir(27,32). Bu cinsiyet ilişkisi Alzheimer hastalığına bağlı demansta tam tersine özellik gösterir. Diğer çalışmalarda ise cinsiyet ile PSD oluşumu arasında ilişki saptanmamıştır (64). Çalışmamızda ise literatürde elde edilmiş bulguların aksine kadınlarda PSD sıklığı erkeklere oranla daha fazla bulunmuştur (%42.5, %22.7). Bu farkın kadınlarda ortalama yaşın yüksek olması ile ilişkisi de olabileceğini düşünüyoruz.

Vasküler risk faktörleri ile PSD gelişimi arasında ilişki bildiren bazı çalışmalar bulunmakla birlikte, bu konuda elde edilen bulgular birbirleriyle çelişmektedir. Bir çalışmada, (64) PSD tanısı alan hastalarda tüm vasküler risk faktörlerinin daha sık bulunduğu, ancak sadece DM, atrial fibrilasyon, daha önce geçirilmiş strok ve düzenli içki kullanımının anlamlı düzeyde farklı olduğu bildirilmiştir. Öte yandan Barba ve arkadaşları (33), PSD ile hipertansiyon, DM, MI, kalp yetmezliği, aort ve mitral kapak hastalığı, TIA ve sigara arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır. Bununla birlikte literatürde, hipertansiyon, SM, sigara , MI ile PSD arasında ilişki bildiren çalışmalarda

bulunmaktadır. Çalışmamızda atrial fibrilasyon ve daha önce geçirilmiş strok öyküsünün PSD gelişimi ile ilişkili olduğunu belirledik.

Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında yer alan bazı özgül alanlarda ortaya çıkan serebral infarktların sayı ve boyutları demansın ortaya çıkışında önemli rol oynar. İskemik nekroz hacmi 100 ml'nin üzerinde olan olgularda demans saptanırken 100 ml'nin altındaki olgularda demans saptanmamıştır. (31,34,35). Çalışmamızda ise lezyon büyüklüğü ile PSD arasında bir ilişki görülmez iken, çok sayıda lezyon bulunmasının PSD açısından bir risk faktörü oluşturduğu saptanmıştır. Ek olarak çalışmamızda daha önce strok geçirmiş hastalarda PSD riskinin artmış olması da bu konuyla ilişkilendirilebilir. Daha önce geçirilmiş strok birçok çalışmada (28,64) PSD'nin bir belirleyicisi olarak tanımlanmıştır. 10 yıllık bir iskemik strok izlem çalışmasında, Desmond ve arkadaşları önceki strokun demans gelişimi için en önemli risk faktörü olduğunu bildirmiştir (20). Toplum bazlı bir çalışmada ise Kökmen ve arkadaşları ikinci strokun PSD için önemli bir bağımsız öngörücü olduğunu savunmuştur (31). Bu bulgular serebrovasküler hastalıkların beyin üzerindeki etkilerinin birikerek geriye dönüşümsüz bir sürece neden olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda PSD risk faktörü olarak saptadığımız Atrial fibrilasyon (AF) ile PSD arasındaki ilişki literatürde sıkça saptanmıştır. Literatürdeki bir çalışmada, AF ile demans ve kognitif bozulma arasında bir ilişki olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Rotterdam çalışmasında da AF, demansı olan olgularda demansı olmayanlara göre daha sık olarak saptanmıştır. İlişki vasküler demanslı olgularda Alzheimer hastalığı olanlara göre biraz daha fazla görünmektedir ve önceki strok öyküsü ile

açıklanmaktadır. Büyük bir ihtimalle bu ilişki AF'li hastalardaki tromboembolizme yol açan hiperkoagülabilité ile ilgilidir. İlişki kadınlarda erkeklere oranla daha fazladır. Bu cinsiyet farklılığı erkek ve kadında AF'nin altında yatan farklı etiyolojilerden dolayı olabilir. (14, 35, 39, 53). Barba ve arkadaşları, AF'ü olan hastalarda kardiyak ritimin düzenlenmesi ve oral antikoagölan kullanımının PSD riskini azaltabileceğini öne sürmüştür (33).

Kimi çalışmalar, sol hemisferi tutan lezyonlarda PSD gelişme riskinin yüksek olduğunu bulmuşlardır. Sol hemisfer lezyonları dil ve bellek bozukluklarına yol açmakta, o da demansa neden olabilmektedir. Benzer biçimde, bu alandaki lezyonların bu yetiler dışında kişilerdeki genel kognitif fonksiyonları da etkileyebileceği ve bununda PSD için önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Öte yandan Tang ve arkadaşları (65) tek taraflı lezyonlardan çok bilateral lezyonların PSD'ye zemin hazırladığını bulmuşlardır. Aynı çalışmada yazarlar bu bulgunun daha önce bildirilmiş sonuçlara uymadığını, ancak bilateral lezyonların beyinde çok sayıda lezyon bulunduğu anlamına geldiğini, bu açıdan bakıldığında bulgunun literatürle uyumlu olduğunu açıklamışlardır. Yine bazı çalışmalarda, dominant hemisfer stroku, PSD geçirenlerde geçirmeyenlere oranla daha sık görüldüğü ve anterior sirkülasyon infarktları ve frontal lezyonların bağımsız risk faktörleri olabileceği bildirilmiştir. TIA'lı olgularda gelişen demans oranları demansı olmayan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği (17.2'ye karşın %19.1'dir) ve TIA'nın daha sonra oluşacak iskemik strokun prediktörü olduğundan önemli bir etken olabileceği de savunulmuştur (34). Bizim çalışmamızda ise daha önce ifade ettiğimiz gibi strokun lokalizasyonu ve tuttuğu bölge ile PSD arasında ilişki bulunmazken, strokun neden olduğu lezyonla PSD arasında ilişki saptanmıştır.

Literatür bulguları ile uyumlu olarak, yatış süresinde hastalarda bulunan kognitif, nörolojik ve fonksiyonel işlev bozukluğunun PSD geliştiren hastalarda daha belirgin olduğunu ve bu farklılığın strok sonrası 3. ayda da sürdüğünü belirledik. Bu bulgu, yatış anında ya da süresince saptanan mini mental durum testi , Barthel ya da NIHSS skorlarının PSD olasılığını öngörme de bizi yardımcı olabileceğini ortaya koymaktadır. Benzer bir bulgu bildiren Lin ve arkadaşları (66), bu tür ölçeklerin PSD'yi öngörüp, gerekli önlemlerin alınmasında yardımcı olabileceğini, ancak daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir.



6. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları, PSD'nin strok hastalarında %30 dolaylarında sık görülen bir komplikasyon olduğunu doğrulamıştır. PSD ile ilişkilendirilen çok sayıda risk faktörü bulunmakla birlikte bu konudaki çalışmaların sonuçları çok tutarlı değildir. PSD'yi öngören tek bir faktörden çok birbirleriyle etkileşim halindeki çok sayıda faktörün varlığından söz etmek daha doğru olacaktır. Çalışmamızda demografik özelliklerden kadın ve yaşlı olmak ile, vasküler risk faktörlerinden AF ve geçirilmiş strok, strok özelliklerinden birden fazla lezyona sahip olma PSD için risk faktör olarak saptanmıştır. Yine hastalık öncesi fonksiyonel, nörolojik ve kognitif işlevlerin daha düşük olmasının da PSD için risk faktörü olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak, PSD hastaneye yatışı gerektiren strok hastalarında sıkça görülen bir komplikasyondur. PSD gelişimine neden olacak risk faktörlerini belirleyip erken dönemde tanıyıp tedavi etmek, bu bozukluğun topluma olan yükünü oldukça azaltacak ve hastaların yaşam kalitelerini geliştirecektir.

7. ÖZET

Bu çalışmada strok geçirmiş hastalarda üç aylık bir sürenin sonunda poststrok demans (PSD) gelişme sıklığının saptanması ve olası klinik ve sosyodemografik risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğine strok (iskemik ya da hemorajik) ön tanısı ile yatırılan ve yapılan değerlendirmeler sonucunda bu tanısı doğrulanan 147 hastadan, üç ay sonra tekrar değerlendirilen 106 hasta (66 erkek, 40 kadın) çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan tüm hastaların ayrıntılı nörolojik ve sistemik muayeneleri, ayrıntılı kardiyak değerlendirmeleri, rutin laboratuvar tetkikleri (kan sayımı, elektrolitler, kan şekeri, lipit değerleri ve diğer parametreler), elektrokardiyografi (EKG), göğüs radyografisi, ekokardiyografisi (emboli ve diğer kardiyak anomalileri tanımlamak için), beyin görüntülemeleri (BT ya da MRI) yapılmıştır. Hastaların ayrıca çeşitli sosyodemografik ve klinik verileri hem taburcu edilme sırasında hem de yatıştan sonraki 3 ayda ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Hastaların ek olarak stroktan hemen önceki ve sonraki fonksiyonları Barthel İndeksi, klinik durumunu değerlendirmek için NIH strok skalası ve kognitif durumun tespiti için mini-mental durum testi uygulandı.

Değerlendirmeye alınan 106 olgunun 32 sine poststrok demans (PSD) (%30.2) tanısı konmuştur. PSD tanısı alan ve almayan hastaların sosyodemografik özellikleri karşılaştırıldığında, PSD tanısı alan hastaların daha yaşlı ve kadın oldukları saptanmıştır. PSD tanısı alan hastalarda atrial fibrilasyon ve geçirilmiş strok öyküsünün bu tanıyı almayan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğu görülmüştür. PSD tanısı alan hastalarda strok sonrası çekilen görüntüleme raporlarında birden fazla lezyon saptanma olasılığı daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızın sonuçları, PSD'in strok hastalarında sık görülen bir komplikasyon olduğunu doğrulamıştır. PSD gelişimine neden olacak risk faktörlerini belirleyip erken dönemde tanıyıp tedavi etmek , bu bozukluğun topluma olan yükünü oldukça azaltacak ve hastaların yaşam kalitelerini geliştirecektir.

Anahtar Sözcükler: demans, poststrok demans, risk faktörleri, sıklık



SUMMARY

Poststroke Dementia: The Prevalence and Risk Factors

The aim of this study was to determine the prevalence of poststroke dementia and its possible clinical and sociodemographic risk factors, three months after the index stroke episode.

Among 147 patients who had been hospitalized in Neurology inpatient clinics of Dicle University Faculty of Medicine with a diagnosis of stroke, 106 of them were included in this study as they could be reevaluated three months after the index episode. All patients underwent a detailed systemic and neurological examination and a detailed form including information about sociodemographic features and, vascular and non-vascular risk factors of stroke was completed for each patient. Detailed cardiac evaluation, routine laboratory examinations including complete blood count, blood glucose, lipid blood levels and other parameters, were also performed. All patients were scanned with cranial imaging (CT or MRI) in their initial stroke and the results were noted. Functional, clinical and cognitive status of all patients were evaluated at the time of hospitalization and three months after if they could be reached via Barthel index, NIH stroke scale (NIHSS) and Mini Mental State Examination (MMSE).

The results of this study showed that 32 of 106 patients included in the study (30.2 %) were diagnosed as PSD. The comparison of patients with and without PSD revealed that patients with a diagnosis of PSD were elder and more commonly women. Patients with PSD had more atrial fibrillation and previous stroke history than the ones without. No significant differences were found between these two groups in terms of other vascular and non-vascular risk factors including hypertension, diabetes mellitus, blood lipid levels, alcohol use and smoking. Patients with PSD

had more lesion in brain scanning than other group.

As a conclusion, this study has approved that PSD is a common complication of stroke patients. Early recognition and treatment of risk factors for developing PSD, will definitely lessen the burden of stroke on society and help in improving the life quality of patients.

Anahtar Sözcükler: dementia, poststroke dementia, risk factors, prevalence



8. KAYNAKLAR

1. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. Stroke. 1990;21:637-676.
2. Hatano S. Experience from a multi center stroke register: a preliminary report. Bull World Health Organ 1976;54:541-553.
3. WHO MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organization MONICA project (Monitoring Trends and Determinant in Cardiovascular Diseases): a major collaboration. J Clin Epidemiol 1988; 41:105-114.
4. Bonita R. Epidemiology of stroke. Lancet 1992:339-344.
5. Anderson C, Jamrozik K, Phil D, et al. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke results from the Perth Community Stroke Study. Stroke 1994; 25:1935-1944.
6. Lauria G, Gentile M, Fossetta G, et al. Incidence and prognosis of stroke in the Belluno province, Italy: First year results of a community based study. Stroke 1995; 26:1787-1793.
7. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: The Oxfordshire Community Stroke project 1981-86: 1. Methodology, demography and incident cases of first ever stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988; 51:1373-1380.
8. Kumral K, Kumral E: Santral Sinir Sisteminin Damarsal Hastalıkları. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi. 1993:165-176
9. Davis PA, Clarke WR, Bendixen BH, et al. Silent cerebral infarction in patients enrolled in the TOAST study. Neurology 1996;46:942-948
10. Brown RD, Whisnant JP, Sicks RD, et al. Stroke incidence, prevalence and survival: Secular trends in Rochester, Minnesota, Through 1989. Stroke 1996;27:373-380
11. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, et al. Stroke incidence among white, black, and hispanic residents of an urban community. Am J Epidemiol. 1998; 147:259-268
12. Fishman R. Progress and promise 1992: A status report of the NINDS implementation plan for the decade of the brain. Ann Neurol, 1993; 3:320-324
13. Breteler MMB, Claus JJ, Grobbee DE ve ark. Cardiovascular disease and the

distribution of cognitive function in an elderly population. The Rotterdam study. *BMJ*, 1994; 308:1604-1608.

14. Hofman A, Ott A, Breteler MMB ve ark. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam study. *Lancet*, 1997; 349:151-154.

15. Kooten F, Koudstaal PJ. Epidemiology of post stroke dementia *Haemostasis*, 1998; 28:124-133.

16. Fischer P, Jellinger K, Gatterer G ve ark. Prospective neuropathological validation of Hachinski's Ischemic Score in Dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1991; 54:580-583

17. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth edition.(DSM-4). American Psychiatric Association,Washington,DC 1994 ;143-147.

18. Vetterling T, Kanitz RD, Bogis KJ. Comparison of different diagnostic criteria for vascular dementia (ADDTC, DSM-IV, ICD-10, NINDS-AIREN). *Stroke*, 1996; 27:30-36.

19. Koning I, van Kooten F, Koudstaal PJ. Value of screening instruments in the diagnosis of post stroke dementia. *Haemostasis*, 1998; 28:158-166.

20. Desmond DW, Moroney JT, Bagiella E ve ark. Dementia as a predictor of adverse outcomes following stroke. An evaluation of diagnostic methods. *Stroke*, 1998; 29:69-74.

21. Pohjasvaara T, Mantila R, Ylikoski R Comparison of different clinical criteria (DSM-III, ADDTC, ICD-10, NINDS-AIREN, DSM-IV) for the diagnosis of vascular dementia. *Stroke*, 2000; 31:2952-2957.

22. Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Vataja R ve ark. Dementia three months after stroke. Baseline frequency and effect of different definitions of Dementia in the Helsinki Stroke Aging Memory Study (SAM) Cohort. *Stroke*, 1997; 28:785-792.

23. Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW ve ark. Risk factors for incident dementia after stroke: Role of hypoxic and ischemic disorders. *Stroke*, 1996; 27:1283-1289.

24. Henon H, Pasquier F, Durieu I ve ark. Preexisting dementia in stroke patients. Baseline frequency, associated factors and outcome. *Stroke*, 1997; 28:2429-2436

25. Gürol E. Vasküler kognitif bozukluk: Başka neler öğrenmeliyiz? *Alzheimer hastalığı*, H Gürvit (Ed), Yelkovan Yayıncılık, 2001; 147-160.

26. Henon H, Durieu I, Gurieouaou D ve ark. Poststroke dementia incidence and

- relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology*, 2001; 57:1216-1222.
27. Skoog I. Risk factors for dementia after stroke. Fifth Annual Advances in stroke symposium. Proceedings Highlights. Bermuda, 2000, 27-28.
28. Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E ve ark. Risk of dementia after stroke in hospitalised cohort: Result of longitudinal study. *Neurology*, 1994; 44:1885-1891.
29. Tatemichi TK, Foulkes MA, Mohr JP ve ark. Dementia in stroke survivors in the stroke data bank cohort. Prevalance, incidence, risk factors and computed tomographic findings. *Stroke*, 1990; 21:858-866.
30. Corsi B, Manara O, Agostinis C ve ark. Dementia after first stroke. *Stroke*, 1996; 27:1205-1210.
31. Kökmen E, Whisnant JP, O'Fallon WM ve ark. Dementia after ischemic stroke. A population Based study in Rochester Minnesota (1960-1984). *Neurology*, 1996; 9:154-159.
32. Tatemichi TK, Desmond Dw, Mayeux R ve ark. Dementia after stroke: Baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalised cohort. *Neurology*, 1992; 42:1185-1193.
33. Barba R, Martinez-Espinosa S, Rodriguez-Garcia E ve ark. Poststroke dementia clinical features and risk factors. *Stroke*, 2000; 31:1494-1501.
34. Pohjasvaara T, Erkinjuttu T, Ylikoski MA ve ark. Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke*, 1998; 29:75-81.
35. Gorelick PB. Status of risk factors for dementia associated with stroke. *Stroke*, 1997; 28:459-463.
36. Beard CM, Kökmen E, Offord KF ve ark. Lack of association between Alzheimer's disease and education, occupation, marital status, or living arrangement. *Neurology*, 1992; 42:2063-2068.
37. Bonaiuto S, Rocca WA, Lippi A ve ark. Education and Occupation as risk factors for dementia: a population based case control study. *Neuroepidemiology*, 1995; 14:101-109.
38. Katzman R. Education and prevalance of dementia and Alzheimers disease. *Neurology*, 1993; 43:13-20.
39. Breteler MMB, Bots ML, Ott A ve ark. Risk factors for vascular disease and dementia. *Haemostasis*, 1998; 28:167-173
40. Ott A, Breteler MMB, Van Harskamp F ve ark. The incidence and risk of dementia. The rotterdam study. *Am J Epidemiol*, 1998; 147:574-580.

41. Mortel KF, Wood S, Pavol MA ve ark. Analysis of familial and individual risk factors among patients with ischemic vascular dementia and Alzheimer's disease. *Angiology*, 1993; 44:599-605.
42. Ozeren A Hipertansiyon ve demans. III. Milenyumda Nefroloji-Hipertansiyon ve Modern Tedavisi, Y Sağlıker (Ed), Adana, Akgün Matbaası, 2000; 154-160.
43. Forette F, Seux M-L, Staesen JA ve ark. Prevention of dementia in randomised double blind placebo controlled systolic Hypertension in Europe (Sys-Eur) trial. *Lancet*, 1988; 352:1347-1351.
44. Katzman R, Aronson M, Fuld P ve ark. Development and dementing illness in an 80 year volunteer cohort. *Ann Neurol*, 1989; 25:317-324
45. Bowler JV, Hachinski V. Progress in the genetics of cerebrovascular disease: Inherited subcortical arteriopathies. *Stroke*, 1994; 25:1696-1698.
46. Charletta D, Gorelick PB, Dollear T ve ark. CT and MRI findings among African-American Alzheimers Disease, vascular dementia and stroke without dementia. *Neurology*, 1995; 45:1456-1465.
47. Ott A, Stolk RR Hofman A ve ark. Association of diabetes mellitus and dementia. The Rotterdam study. *Diabetologia*, 1996; 39:1392-1397
48. Leibson CL, Rocca WA, Hanson VA ve ark. Risk of dementia among person with diabetes mellitus; A population based cohort study. *Am J Epidemiol*, 1997; 145:301-308.
49. Meisser C, Gagnon M. Glucose regulation and and cognitive functions: Relation to Alzheimer's disease and diabetes. *Behav Brain Res*, 1996; 75:1-11.
50. Croxson SCM, Jagger C. Diabetes and cognitive impairment: A community based study of elderly subject. *Age Ageing*, 1995; 24:421-424.
51. Pasquier F, Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? *J Neurol*, 1997; 244:135-142
52. Gorelick PB, Schneck M, Berglund LF ve ark. Status of lipids as a risk factors for stroke. *Neuroepidemiology*, 1997; 16:107-115.
53. Ott A, Breteler MMB, De Bruyne MC ve ark. Atrial fibrillation and dementia in a population based study. The Rotterdam study. *Stroke*, 1997; 28:316-321.
54. Shinton R, Beevers G Meta analysis of the relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*, 1989; 298:789-794.
55. Letenneur L, Dartigues JF, Commenges D ve ark. Tobacco consumption and cognitive impairment in elderly people. A population based study. *Ann Epidemiol*,

1994; 4:449-454.

56. Ott A, Slioter AJC, Hofman A ve ark. Smoking and the risk of dementia and Alzheimer disease in a population based cohort study. The Rotterdam study. *Lancet*, 1998; 351:1840-1843

57. Orgogozo JM, Dartigues JM, Lafont S ve ark. Wine consumption and dementia in the elderly: A prospective community study in the Bordeaux area. *Rev Neurol*, 1997; 153:185-192.

58. Richards SS, Emsley CL, Roberts J. The association between vascular risk factor mediating medications and cognition and dementia diagnosis in a community based sample of africanamericans. *J Am Geriatric society*, 2000; 48:1035-1041

59. Toole JF. *Cerebrovascular Disorders*, fifth edition. Lipincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 1999.

60. Kumral E, Tarlacı S. Vasküler demanslar. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 1999; 36:90-97.

61. Hijdra A. Vascular dementia. *Neurology in clinical practice: Principles of diagnosis and management*. WG Bradley, RB Daroff, GM Fenichel ve ark. (Eds.) Butterwoth-Heinemann, 1998; 1425-1436.

62. Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E ve ark. Dementia after stroke is a predictor of long term survival. *Stroke*, 1994; 25:1915-1919.

63. Moroney JT, Bagiella E, Tatemichi TK ve ark. Dementia after stroke increases the risk of long term stroke recurrence. *Neurology*, 1997; 48:1317-132

64. Zhou DH, Wang JY, Li J ve ark. Study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke: the Chongqing stroke study. *J Neurol*, 2004; 251:421-427.

65. Tang WK, Chan SS, Chiu HF ve ark. Frequency and determinants of poststroke dementia in Chinese. *Stroke*, 2004; 35:930-935.

66. Lin JH, Lin RT, Tai CT ve ark. Prediction of poststroke dementia. *Neurology*, 2003; 61: 343-348.