

# Farklı Tip Demans Sendromları ve Normal Yaşlı Olgularda Transkranyal Dopplerin Tanı Değeri

Dr. Mustafa Bakar  
Uludaę Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD. Bursa

İletişim:  
Tel:0 224-4428308  
Fax:0 224-4429177  
E-mail:mbakar@uludag.edu.tr



## **Farklı Tip Demans Sendromları ve Normal Yaşlı Olgularda Transkranyal Dopplerin Tanı Değeri**

**ÖZET** Alzheimer hastalığı (AH) ve multiinfarkt demans (MİD) en sık görülen demans tipleri olup ayırıcı tanıları zordur. Bu çalışmada normal yaşlı olgular ile her iki tipte demans sendromunun ayırıcı tanısında Transkranyal dopplerin değerinin saptanması amaçlanmıştır.

**Hastalar ve yöntemler:** Yaşları 54-88 arasındaki 55'i Alzheimer, 25'i Multiinfarkt demans olan olgular ile aynı yaş gurubundaki 20 normal yaşlı olgu çalışmaya alındı. Tüm olgulara rutin biyokimyasal, serolojik ve nöropsikolojik testler yanında Kompute-rize Tomografi (KT) veya Magnetik Rezonans (MR) görüntüleme yöntemleri uygulandı. Tüm olgulara demans tipi bilinmeksizin Transkranyal Doppler (TCD) her iki orta serebral arterden ortalama akım hızları

(Vmean) ve pulsatilite indeksleri (PI) ölçülerek kaydedildi.

**Bulgular:** Ortalama kan akım hızı dikkate alındığında MİD ve AH olguları arasında istatistiksel farklılık saptanmazken, MİD ve normal yaşlılar ile AH ve normal yaşlılar arasında istatistiksel fark saptanmıştır. Pulsatilite İndeksi (PI) dikkate alındığında MİD ve AH olan olgular arasında anlamlı fark bulunmuştur.

**Sonuçlar:** Çalışmalar farklı sonuçlar vermesine rağmen, çalışmamızda TCD ile demanslı ve demansı olmayan normal yaşlı olgular arasında hem ortalama akım hızları hem de pulsatilite indeksleri açısından belirgin farklılıklar saptanmış, TCD nin her iki demans gurubu ve demansı olmayan olgular arasında ayırıcı tanıda basit kolay uygulanabilir ve güvenilir bir test olabileceği kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Alzheimer Hastalığı, Multiinfarkt demans, Transkranyal doppler ultrasonografi.

## **The Diagnostics Value of Transcranial Doppler in Varius Dementia Sendromes and Normal Ageing**

**ABSTRACT** The value of transcranial doppler ultrasonography in the differential diagnosis of Alzheimer disease (AD) vs multiinfarct dementia (MID)

**Objective:** Alzheimer and multiinfarct dementia are the most common types of dementia and their differential diagnosis can be difficult. The aim of this study is to investigate the value of TCD in the differential diagnosis of normal aged people and the patients with AD and MID.

**Patients and methods:** We examined 80 demented individuals(55 AD, 25 MID) aged 54-88 by means of transcranial doppler ultrasonography from the basal cerebral artery. 20 normal aged subjects

served as a control group. Biochemical, serologic and neuropsychological tests were done in all patients. Computerized Tomography or Magnetic Resonance Imaging were performed.

**Results:** There was no statistical difference between MID and AD patients according to mean cerebral blood flow velocity. Results show that there is statistical difference between normal individuals, AD, and MID patients. When pulsatility index is taken into account, statistical difference is established between all groups.

**Conclusions:** Although studies give different results, our study shows that both mean cerebral blood flow velocity and pulsatility indices are different in dementia and non dementia groups. Findings shows that TCD is an easy and a reliable tool for differential diagnosis.

**Key Words:** Alzheimer's Disease, Multiinfarct dementia, Transcranial doppler ultrasonography.

## GİRİŞ

Demansların en sık nedeni olan Alzheimer Hastalığı (AH), başta hafıza ve düşünce olmak üzere kognitif fonksiyonlarda yaygın ve ağır yıkımla karakterize progresif seyirli bir ileri yaş hastalığıdır.<sup>5</sup> Multiinfarkt demans (MİD) ise beyinde multipl büyük yada küçük infarkt- lar sonucu gelişen demans, fokal nörolojik bozukluklar ve ateroskleroz bulguları ile karakterize bir tablodur.<sup>21</sup> Her iki demans gurubunda da yapılan görüntüleme yöntemleri ve nöropsikolojik testlere rağmen kesin tanıya gidış zordur.<sup>15</sup> Demans tanısında ve klinik takip süreçlerinde kullanılan kısa kognitif test basit bir tarama testi iken Hachinski iskemik skoru (HİS) her iki tip demansın ayırıcı tanısında yararlı bir yöntemdir.<sup>13</sup> DSM-III-R ve NINCDS-ARDRA kriterleri yaşayan olgularda Alzheimer hastalığının tanısını daha güvenilir hale getirmiştir.<sup>6,16</sup> Tüm bu tanı yöntemlerine rağmen esas tanı nöropatolojik olarak konur.<sup>15,1</sup> Transkranyal Doppler (TCD) son yıllarda nöroloji pratiğine giren ve serebral kan akım hızı ve vazoreaktiviteyi gösterebilen bir yöntem olup, demanslı olguların ayırıcı tanısında yararlı olabilmektedir.<sup>19</sup> Bu çalışmada TCD yöntemi ile hemodinamik parametreler açısından normal yaşlı referans gurupları ile Alzheimer hastalığı (AH) ve Multiinfarkt demans (MİD) olan olguların ayırt edilip edilemeyeceği araştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Nöroloji polikliniğine başvuran 128 demans olgusundan TCD yapılabilen 80 olgu çalışmaya alındı. Yaşları 54-88 arasındaki olguların 55'i AH, 25'i MİD idi. Aynı yaş gurubundaki 20 olgu da kontrol gurubu olarak alındı. Kontrol grubunda kalp hastalığı (KH), hipertansiyon (HT) ve inme öyküsü olan olgular çalışmaya alınmadı. Tüm olgulara biyokimyasal, serolojik, endokrinolojik, hematolojik testler yanında kişisel ve aktüel bilgiler, oryantasyon, sözel bellek, görsel bellek, mantıksal bellek, mental kontrol, dikkat, düşünce akışı, yargılama, soyut düşünme, aritmetik yetenek, Luria'nın el sekansları, Luria'nın çizim sekansla-

rı, planlama, vizüospasyal yetenekler, Strooop testi, Line orientation testi, Raven progresif matriks testlerini de içeren WAİS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised) alt gurup testleri yapıldı. Kontrol gurubundaki olgularda yapılan testler normal sınırlarda olarak değerlendirildi. Olgulara ayrıca Kısa Kognitif Muayene Testi (Mini mental status examination-MMSE), Hachinski İskemik Skalası uygulandı ve demans tanıları DSM-III-R kriterleri ile kondu.<sup>15,1,12,6,16</sup> AH olan olgularda Kısa Kognitif Test sonuçları 20 puanın altında idi. Hachinski İskemik Skalası ise AH olan olgularda 4'ün altında, MİD'li olgularda ise 7'nin üzerinde idi. Tüm olgulara Komputerize Tomografi (KT) veya Magnetik Rezonans (MR) tetkikleri yapılarak sonuçlar kaydedildi. TCD tüm olgulara DWL-Multidop X2 cihazı ile yapıldı. 2 MHz prob ile istirahat sırasında transtemporal pencereden 40-60 mm. derinlikte her iki taraf orta serebral arterdeki ortalama kan akım hızı (Vmean) ve pik sistolik (Vmax)-Pik diastolik (Vmin)/Ortalama akım hızı (Vmean) oranısı ile elde edilen ve damar ile prob arasındaki açıdan bağımsız bir parametre olan pulsatilite indeksi (Pİ) ölçülerek kaydedildi. TCD hastaların demans tipi bilinmeksizin yapıldı. TCD de bazal serebral damarlarda stenoz veya oklüzyonu olan olgular ile transtemporal pencere kapalı olması nedeni ile insone edilemeyen olgular çalışmadan çıkarıldı. İstatistik yöntemi olarak varyans analizi ve 'Student-Newman-Keuls Multipl Comparisons' testi kullanıldı.

## BULGULAR

Olguların yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo 1'de, Vmean ve Pİ değerleri Tablo 2'de gösterildi. Şekil 1'de normal kontrol, AH ve MİD olgularına ait spektral Vmean değerleri ile Pİ değerleri verildi. KT veya MR tetkiklerinde normal guruptaki olgularda hafiften ileri dereceye kadar değişen kortikal atrofi saptanırken, AH olan olguların KT'lerinde lakün veya kortikal infarkt yoktu, ancak hafiften ileri dereceye kadar değişen kortikal atrofi bulguları saptandı. MİD'li olgulardan 3 ünde (posterior serebral arter alanını tutan) kortikal infarkt, diğer 22

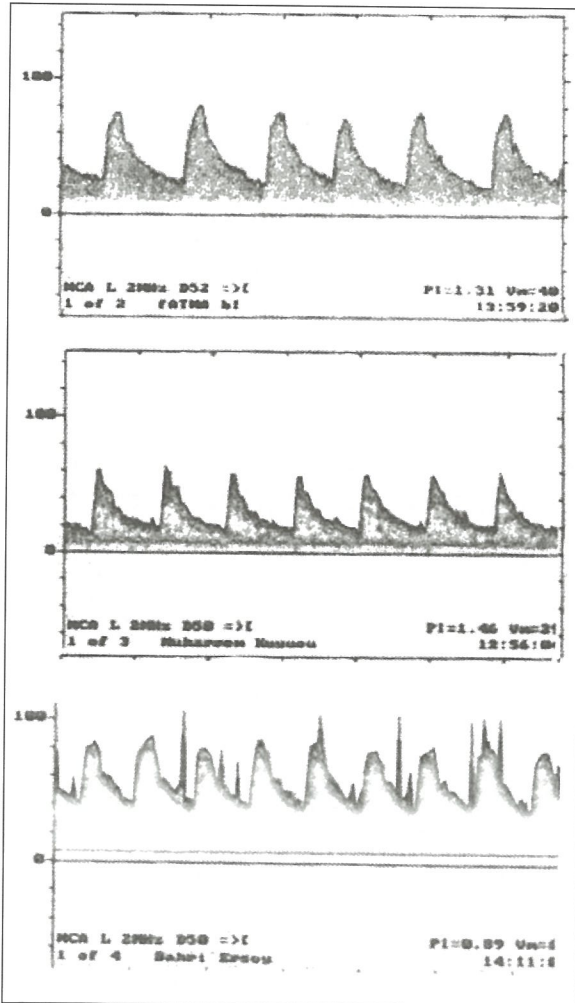
**Tablo 1.** Hasta ve normal kontrol gurubunun yaş ve cinsiyet özellikleri

Olgular	Alzheimer Hast n=55	Multiinfarkt Demans n=25	Normal kontrol n=20
Yaş(Ort)(54-88)	68.92	70.96	69.56
Cinsiyet(E / K)	32/23	16/9	10 / 10

sinde ise multipl lakün saptandı.<sup>7,22</sup> TCD de Vmean açısından sağ-sol taraf arasında istatistiki fark yoktu ayrıca kortikal infarktı olan olgularda TCD ile sadece MCA incelemesi yapıldığından bu arter alanında patolojik bulgu saptanmadı. Yine Vmean açısından MİD ve AH olguları arasında istatistiki fark yok iken normal yaşlı grup ile AH olan olgularda

**Tablo 2.** AH, MİD ve normal kontrol olgularında ortalama kan akım hızı ve PI değerleri.

Guruplar	Alzheimer hast n=55	Multiinfarkt demans n=25	Normal kontrol n=20
Ortalama akım hızı			
Sağ MCA	50.61+11.54	46.76+14.18	66.45+16.8
Sol MCA	50.81+12.60	47.36+18.42	63.5+15.70
Pulsatilite indeksi			
Sağ MCA	1.43+0.26	1.67+0.43	1.00+0.10
Sol MCA	1.36+0.23	1.77+0.80	1.01+0.10



**Şekil 1.** Üstte bir Alzheimer olgusunun, ortada bir MİD olgusunun ve altta normal yaşlı bir olgusun MCA Vmean değerleri.

( $p < 0.001$ ) ve normal yaşlı grup ile MİD olan olgular arasında ( $p < 0.01$ ) istatistiki olarak belirgin fark vardı. PI açısından her üç grup arasında belirgin istatistiksel fark tespit edildi ( $p < 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Demans ile giden hastalıklar içerisinde AH ve MİD klinik pratikte en sık rastlanan iki hastalıktır. Çok ileri görüntüleme ve metabolizma ölçüm yöntemlerinin yanısıra hastalara uygulanan detaylı nöropsikolojik testlere rağmen bu iki grup demansın ayırımı kolay olmamaktadır.<sup>15</sup> CT, MR, regional Cerebral Blood Flow (rCBF) ile Single Photon Emission Computer Tomography (SPECT) ve Positron Emission Tomography (PET) oldukça sensitif ve spesifik bulgular verebilen ancak oldukça pahalı ve kolay elde edilemeyen yöntemlerdir.<sup>7,22,8,11</sup> TCD noninvazif, tekrarlanabilen, ucuz, kullanımı kolay, hemodinamik olarak bazal serebral arterler hakkında bilgi verebilen yeni bir tanı yöntemidir.<sup>19</sup> MİD tekrarlayıcı, klinik olarak sessiz ve belirgin beyin dokusu kaybına yol açan serebrovasküler infarktlara bağlıdır. İnfaraktlar arteriosklerotik mikroanjiyopatik lezyonlar, veya damar duvarının subintimal kalınlaşmasına bağlı olup her ikisi de arteriyel hipertansiyonda bulunur ve genellikle perforan

arterleri tutar.<sup>21,19,12</sup> TCD bazal serebral arterlerdeki kan akım hızının noninvazif değerlendirilmesini sağlayan yöntemdir. Fakat damarların distal kısımları ve mikrosirkülasyon hakkında bilgi vermez.<sup>19</sup> Hagen-Pauseuille yasasına göre periferik akım rezistansındaki artış sadece mikrosirkülasyonda değil orta serebral arter gibi intrakranial damarların proksimal kısımlarında da hemodinamik değişikliklere yol açar.<sup>19</sup> Ladurner ve ark.'nın çalışmasında hem AH hemde MİD'li olgularda Serebral Kan Akımı (SKA) ve Pİ değerlerinin normal olgulara oranla azaldığı gösterilmiştir.<sup>14</sup> Bir başka çalışmada ise SKA'nın MİD'de azaldığı, Pİ'nin ise normal olgulara göre her iki grupta arttığı saptanmıştır.<sup>18</sup> Farklı TCD çalışmalarında her iki grupta yer alan demanslı olgular ve normal kontrol olgularında farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada MİD'li olgularda normal olgulara oranla SKA azalmış ve Pİ artmış iken<sup>17</sup> bir diğer çalışmada her iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>9</sup> Biedert ve ark. çalışmasında da MİD'li olgularda Pİ değerleri AH olan olgulara göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur.<sup>2</sup> Çalışmamızda MİD ve AH olan olgularda ortalama kan akım hızı değerlerinde istatistiksel bir farklılık saptanmazken ( $p>0.05$ ) MİD'li ve normal olgular arasında ( $p<0.01$ ) ve AH ve normal olgular arasında özellikle AH'da daha belirgin olan ( $p<0.001$ ) istatistiksel farklılık saptanmıştır. Ayrıca Pİ değerleri dikkate alındığında normal olgular ve MİD'li olgular arasında ve normal ve AH olan olgular arasında AH ve MİD'li olgular arasında Pİ açısından anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Diğer çalışmalar ve bizim çalışmamızda da saptanan Pİ değerlerindeki artışlar serebral dolaşımdaki vazomotor direncin arttığını bununla demans semptomlarından sorumlu mekanizma olabileceğini düşündürmüştür. Farklı patogenetik orijinleri nedeniyle AH ve MİD olgularında farklı rCBF değerleri beklenebilir. Gerçekten daha önce 'tracer' teknikleri ile yapılan çalışmalarda yaşlılıkta, AH ve MİD olgularında rCBF azalmaları tespit edilmiştir.<sup>24</sup> AH, MİD ve kontrol olguları karşılaştırıldığında MİD olgularında Pİ de istatistiksel olarak

belirgin yükselme saptanmış, indeksteki bu yükseklik makro ve mikroanjiyopatiye yol açan bazal serebral arterlerin artmış periferik rezistansına bağlanmıştır.<sup>2,3</sup> Vasküler rezistansı değerlendirmede açıdan etkilenmeyen bir parametre olan Pİ değeri diğer modalitelere göre daha etkin bulunmuştur. Bu açıdan bakıldığında elde edilen bulgular hipertansif küçük damar hastalığının vasküler demansın major belirleyicisi olduğu teorisini desteklemektedir. Hachinski ve ark. vasküler demansın gelişiminin progressif kronik iskemiye bağlı değil esas olarak büyük veya küçük infarkların defisitlerinin birikimine bağlı olduğunu, diğer yazarlar ise vasküler demansın gelişiminde hipertansif küçük damar hastalığının önemli olduğunu vurgulamışlardır.<sup>10,13,20</sup> Hipertansiyon küçük arter ve arteriollerin duvarları boyunca fibrinoid nekroz ve mikroanevrizma formasyonuna, bu da özellikle derin beyaz cevher ve subkortikal çekirdekleri besleyen uzun perforan arterleri etkileyerek beyinde çok sayıda laküner infarkta yol açar.<sup>2,3,10,20</sup> Biedert'in çalışma sonucunda eğer major serebral arterlerdeki Pİ değerleri normal değerlerin iki standart deviasyon üzerinde ise demansta multiinfarkt sendromunun endikasyonu olarak kabul edilebileceği düşünülmüştür.<sup>2</sup> Chudzik'in çalışmasında vasküler demanslı olgularda Pİ indeksinin daha yararlı bir parametre olduğu, yüksek Pİ değerlerinin serebral sirkülasyonun yetersiz otoregülasyona sahip olduğunu ve TCD'nin farklı demans tipleri arasında ayırıcı tanıda etkin bir test olmadığı saptanmıştır.<sup>4</sup> Vicenzi'nin çalışmasında ise TCD'nin AH ve MİD arasında ayırıcı tanıda yeterli olmadığı, demanslı ve demansı olmayan olgular arasında Vmean'de azalma ve Pİ'de artma şeklinde farklılık olduğu saptanmıştır.<sup>23</sup> Sonuç olarak farklı çalışmalarda elde edilen farklı sonuçlara rağmen çalışmaların çoğunda demanslı olgular ve normal yaşlılarda bağımsız bir parametre olan Pİ'nin Vmean parametresine göre daha güvenilir bir değer olduğu ve TCD'nin ayırıcı tanıda bu yönüyle dikkate alınması gereken bir tanı yöntemi olduğu kanısına varılmıştır.

**KAYNAKLAR**

1. Boller F, Lopez OL, Moosy J. Diagnosis of dementia: Clinicopathologic correlations. *Neurology* 1989;38: 76-79.
2. Biedert S, Forstl H, Hewer W. Multiinfarct dementia vs Alzheimers disease: Sonographic criteria. *Angiology* 46:2;129-135, 1995.
3. Biedert S, Förstl H, Hewer W. The value of transcranial doppler sonography in the differential diagnosis of Alzheimer disease vs Multiinfarct dementia *Mol chem neuropathol* 1993;19:15-23.
4. Chudzik W, Chimielewski H, Kaczorowska B, Rozej A. Transcranial doppler sonography in the diagnosis of vascular dementia. 5th EFNS congress abstract book, pp 137, Denmark 2000.
5. Cummings JL, Vinters HV, Cole GM et al. Alzheimer's disease. Etiologies, pathophysiology, cognitive reserve and treatment opportunities. *Neurology* 1998;51(Suppl 1):2-17.
6. DSM-III-working group: Diagnostic criteria for dementia in American Psychiatric Association(Eds): Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-III-R ed 3 revised. Washington DC American Psychiatric association, 1987, pp 103-107.
7. Erkinjuntti T, Ketonen L, Sulkava R et al. CT in the diagnosis between Alzheimer's disease and vascular dementia. *Acta Neurol Scand* 1987;75:262-270.
8. Erkinjuntti T, Ketonen L, Sulkava R et al. Do white matter changes on MRI and CT differentiate vascular dementia from Alzheimer disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:37-42.
9. Ertan S, Ertan T, Göksan B ve ark. Alzheimer tipi demans ve multiinfarkt demansta ekstrakranial dupleks ve transkranial doppler bulguları. *Beyin damar hastalıkları dergisi* cilt 3, sayı 1, 1997.
10. Foerstl H, Biedert S, Hewer W: Multiinfarct and Alzheimer type dementia investigated by transcranial doppler sonography. *Biol Psychiatry* 1989;26:590-594.
11. Gemmel GH, Sharp PF, Besson AO et al. Differential diagnosis in dementia using the cerebral blood flow agent Tc HMPAO: A SPECT study. *J Computer Assist Tomogr* 1987;11:398-402.
12. Hachinski VC, Iliff LD, Zilka E, et al. Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 1975;32:632-37.
13. Hachinski VC, Lassen NA, Marshall J. Multiinfarct dementia: A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet* 1974;2:207-209.
14. Ladurner G, Karas I, Gruber U. Transcranial doppler sonography in Alzheimer and vascular dementia. 2nd Int Conf TCD Salzburg, Nov 1988.
15. Liston EH, La Rue A.. Clinically differentiation of primary degenerative and multiinfarct dementia: A critical review of the evidence. Part I: Clinical studies. *Biol Psychiatry* 1983;18:1451-1467.
16. Mc Khann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer Disease: Report of the NINDS-ARDRA work group under the auspices of department of Health and human services task force on Alzheimer disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
17. Özeren A, Sarıca Y, Yıldız M, ve ark. Multiinfarkt demans ve normal kontrol olgularında TCD bulguları. 32. Ulusal Nöroloji Kongresi Kitabı, s 769-771, 1996.
18. Provinciali L, Minciotti P, Ceravolo G. Transcranial doppler sonography as a diagnostic tool in vascular dementia. *Eur Neurol* 30:98-103, 1990.
19. Ries F, Horn R, Hillekamp J, Honish C, König M, Solyosi L. Differentiating of multi-infarct and Alzheimer dementia by intracranial hemodynamic parameters. *Stroke* 1993;24:228-35.
20. Sattel H, Förstl H, Biedert S. Senile dementia of Alzheimer type and Multiinfarct dementia investigated by transcranial doppler sonography *Dementia* 1996;7:41-46.
21. Scheinberg P. Dementia due to vascular disease-A multifactorial disorder. *Stroke* 1988;19:1291-1299.
22. Schmidt R. Comparison of magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease, vascular dementia and normal aging. *Eur Neurol* 1992;32:164-169.
23. Vicenzini E, Sette G, Tombari D, Chiarotti F, Bruno G. Degenerative and vascular dementia: a TCD study. 5th EFNS Congress abstract book pp136, Denmark 2000.
24. Yamaguchi F, Meyer JS, Yamamoto M, et al. Noninvasive regional cerebral blood flow measurements in dementia. *Arch Neurol* 37;410-419, 1980

