

**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**VASKÜLER PARKİNSONİZM VE İDİOPATİK PARKİNSON  
HASTALARINDA SEREBRAL HEMODİNAMİK PARAMETRELERİN  
TRANSKRANİYAL DOPPLER ULTRASON YÖNTEMİYLE  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. DOĞA VURALLI**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. AYŞE BORA TOKÇAER**

**ANKARA  
MAYIS 2014**

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

|                                                                                  |      |
|----------------------------------------------------------------------------------|------|
| İÇİNDEKİLER .....                                                                | i    |
| KISALTMALAR .....                                                                | iii  |
| TABLolar .....                                                                   | vi   |
| ŞEKİLLER .....                                                                   | viii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                           | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                          | 4    |
| 2.1 Vasküler Parkinsonizmde Klinik Bulgular.....                                 | 5    |
| 2.2 Vasküler Parkinsonizm Patofizyolojisi.....                                   | 9    |
| 2.3 Vasküler Parkinsonizmde Patoloji.....                                        | 11   |
| 2.4 Vasküler Parkinsonizm Tanı Kriterleri.....                                   | 12   |
| 2.5 Transkranyal Doppler Ultrason.....                                           | 16   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                         | 25   |
| 3.1 Hastalar ve Kontrol Grubu.....                                               | 25   |
| 3.2 Transkranyal Doppler Ultrason ile serebral kan akımının değerlendirilmesi... | 27   |
| 3.3 İstatistiksel Analiz.....                                                    | 32   |
| 4. BULGULAR .....                                                                | 34   |
| 5. TARTIŞMA .....                                                                | 56   |
| 6. SONUÇLAR .....                                                                | 71   |
| 7. KAYNAKLAR .....                                                               | 75   |
| 8. ÖZET.....                                                                     | 90   |
| 9. SUMMARY.....                                                                  | 92   |

|                   |    |
|-------------------|----|
| 10. ÖZGEÇMİŞ..... | 94 |
|-------------------|----|

## **KISALTMALAR**

|       |                                                     |
|-------|-----------------------------------------------------|
| ACA   | : Anterior serebral arter                           |
| BA    | : Baziler arter                                     |
| BCL   | : Beyaz cevher lezyonu                              |
| BT    | : Bilgisayarlı tomografi                            |
| BPHDÖ | : Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği |
| CCA   | : Ana karotid arter                                 |
| DAT   | : Dopamin taşıyıcı protein                          |
| DM    | : Diyabetes mellitus                                |
| EPB:  | : Ekstrapiramidal bulgular                          |
| GPe   | : Globus pallidus pars eksterna                     |
| HPL   | : Hiperlipidemi                                     |
| HT    | : Hipertansiyon                                     |
| ICA   | : İnternal karotid arter                            |
| KAH   | : Koroner arter hastalığı                           |
| MCA   | : Orta serebral arter                               |
| MRG   | : Manyetik rezonans görüntüleme                     |

|       |                                              |
|-------|----------------------------------------------|
| PCA   | : Posterior serebral arter                   |
| PET   | : Pozitron emisyon tomografi                 |
| PH    | : Parkinson hastalığı                        |
| PI    | : Pulsatilite indeksi                        |
| QSBB  | : Queen Square Beyin Bankası                 |
| RI    | : Rezistivite indeksi                        |
| SN    | : Substantia nigra                           |
| SNC   | : Substantia nigra pars kompakta             |
| SPECT | : Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi |
| SSS   | : Santral sinir sistemi                      |
| SVH   | : Serebrovasküler hastalık                   |
| TKD   | : Transkranyal Doppler ultrason              |
| USG   | : Ultrason                                   |
| Vd    | : Diastolik kan akım hızı                    |
| Vm    | : Ortalama kan akım hızı                     |
| Vs    | : Sistolik kan akım hızı                     |
| VA    | : Vertebral arter                            |

- VP : Vasküler parkinsonizm
- VPa : Akut başlangıçlı vasküler parkinsonizm
- VPI : Sinsi başlangıçlı vasküler parkinsonizm

## TABLÖLAR

### Sayfa

|                                                                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> Vasküler parkinsonizmde klinik özellikler.....                                                                                                                                         | 8  |
| <b>Tablo 2.</b> Vasküler Derecelendirme Ölçeği.....                                                                                                                                                    | 13 |
| <b>Tablo 3.</b> Amerikan Kalp Derneği İnme Konseyinin belirlediği inme için risk faktörleri.....                                                                                                       | 14 |
| <b>Tablo 4.</b> TKD ile değerlendirilen intrakranial arterlerin saptanmasında kullanılan kriterler.....                                                                                                | 23 |
| <b>Tablo 5.</b> Gruplara göre olguların demografik özellikleri, hastalık süreleri, levodopa eşdeğer dozları, BPHDÖ-III skorları, vasküler risk faktörleri.....                                         | 36 |
| <b>Tablo 6.</b> PH ve VP gruplarına göre olguların kranial MRG sonuçları.....                                                                                                                          | 37 |
| <b>Tablo 7.</b> VP grubu içerisinde olguların klinik bulguları.....                                                                                                                                    | 38 |
| <b>Tablo 8.</b> Gruplara göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri.....                     | 46 |
| <b>Tablo 9.</b> Hipertansiyon öyküsüne göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri.....       | 48 |
| <b>Tablo 10.</b> Diyabetes mellitus öyküsüne göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri..... | 49 |

**Tablo 11.** KAH öyküsüne göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri.....50

**Tablo 12.** Hiperlipidemi öyküsüne göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri.....51

**Tablo 13.** İskemik inme öyküsüne göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri.....52

**Tablo 10.** PH grubunda olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri ile parkinsonizm süresi, levodopa eşdeğer dozu ve BPHDÖ-III arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.....54

**Tablo 11.** VP grubunda olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri ile parkinsonizm süresi, levodopa eşdeğer dozu ve BPHDÖ-III arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.....55

## ŞEKİLLER

### Sayfa

|                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> Hız-zaman eğrisinin görsel hali olan spektral Doppler dalga formu.....                                                                      | 20 |
| <b>Şekil 2.</b> TKD incelemesinin yapıldığı dört doğal kranial pencere.....                                                                                 | 22 |
| <b>Şekil 3.</b> Majör intrakranial arterlerin transtemporal ve transforaminal<br>pencerelerden değerlendirilmesi.....                                       | 23 |
| <b>Şekil 4.</b> Ön ve arka serebral dolaşımı sağlayan majör arterlerde ortalama kan akım<br>hızları, pik sistolik kan akım hızları, PI ve RI değerleri..... | 30 |
| <b>Şekil 5.</b> Transkranial Doppler ultrason incelemesi ile saptanan ön ve arka serebral<br>dolaşımı sağlayan majör arterlerdeki kan akım dalgaları.....   | 31 |
| <b>Şekil 6.</b> PH, VP ve kontrol gruplarında MCA, ACA, ICA, VA ve BA pik sistolik<br>kan akım hızları.....                                                 | 44 |
| <b>Şekil 7.</b> PH, VP ve kontrol gruplarında MCA, ACA, ICA, VA ve BA ortalama<br>kan akım hızları.....                                                     | 44 |
| <b>Şekil 8.</b> PH, VP ve kontrol gruplarında MCA, ACA, ICA, VA ve BA rezistivite<br>indeks değerleri.....                                                  | 45 |
| <b>Şekil 9.</b> PH, VP ve kontrol gruplarında MCA, ACA, ICA, VA ve BA pulsatilite<br>indeks değerleri.....                                                  | 45 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Parkinsonizm, istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi, postural refleks kaybı, fleksiyon postürü ve donma şeklinde altı kardinal bulgunun kombinasyonu şeklinde ortaya çıkan bir sendromdur. Parkinsonizmin üç tipi vardır: etiyolojisi bilinmeyen primer veya idiopatik tip, etiyolojisi belli olan sekonder veya semptomatik tip ve diğer sendromlara eşlik eden atipik parkinsonizm sendromları (1).

Parkinsonizmin en sık görülen biçimi ilk olarak James Parkinson tarafından 1817’de tanımlanan ve Parkinson Hastalığı (PH) olarak bilinen idiopatik tiptir. PH, Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır. Farklı serilerde yıllık insidansla ilgili değişik bildiriler olmakla beraber insidans yılda 100000 kişi için 11.0 ile 13.9 arasında değişmektedir (2). İdiopatik Parkinson hastalığının altında yatan temel mekanizma, substantia nigra da yüksek miktarda nöromelanin içeren dopaminerjik nöronların selektif kaybıdır. Klinik belirtiler ortaya çıktığında striatal dopamin içeriğinde %80 oranında bir azalma söz konusudur (3,4,5). Pek çok genetik ve çevresel faktör etyopatogeneizde suçlansa da hastalığın kesin nedeni hala bilinmemektedir.

Vasküler parkinsonizm (VP), tüm parkinsonizm vakalarının %3-12’sini oluşturmaktadır; risk faktörleri temel olarak serebrovasküler hastalıklarla aynıdır (6). Motor bulgular idiopatik Parkinson hastalığından farklı olup, tipik özelliği, adımlarını sürüyerek yürüme ve motor bloklarla karakterize yürüme bozukluğudur. Klasik vasküler parkinsonizmde bulgular Parkinson hastalığından farklı olarak sıklıkla simetriktr; levodopa yanıtı kötüdür. Demans, piramidal

bulgular, üriner inkontinans, konuşma ve yutma güçlükleri, üst ekstremitelerde hafif rijidite ve bradikinezi, hafif hipomimi eşlik edebilir. Teorik olarak substantia nigra ve/veya onun uzantılarına ait her tür lezyon parkinsonizme neden olabilmektedir.

Hafif semptomlarla asimetrik ve sinsi olarak başlayan yavaş ilerleyen bir VP'yi PH'den ayırmak güçtür, kliniğe ek olarak, rutin tanısal amaçla yaygın olarak kullanılabilecek tetkikler gerekmektedir. PH ve VP hastalarında transkranyal renk kodlu ultrasonografi ile substantia nigra (SN) hiperekojenitesinin karşılaştırıldığı ve primer sonlanım noktası olarak PH hastalarında SN hiperekojenitesinin anlamlı ölçüde yüksek saptandığı bir çalışmada, ek olarak aynı anda uygun olduğunda bir kısım hastanın serebral hemodinamik parametreleri ölçülmüş, VP hastalarında pulsatilite indeksinin PH olgularına ve sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu, ancak serebral kan akım hızlarında anlamlı farklılık gözlenmediği bulunmuştur (7).

Bu çalışmada birincil amaç, Transkranyal Doppler Ultrason yöntemi ile serebral dolaşım dinamiklerini non invaziv biçimde inceleyerek; substantia nigrada selektif dopaminerjik kayıp sonucu ortaya çıkan idiopatik Parkinson hastalığından farklı olarak, “vasküler parkinsonizmin iyi tanımlanmış aterosklerotik risk faktörleriyle ilişkili, bozulmuş serebral perfüzyon neticesinde ortaya çıkan bir klinik sendrom olduğunu” objektif hemodinamik parametrelerle ortaya koymaktır. Serebral hemodinamik parametrelerin vasküler risk faktörleri, hastalık süresi, hastanın Birleşik Parkinson Hastalığı Değerleme Ölçeği motor

(BPHDÖ-III ) skoru, eğer alıyorsa dopaminerjik tedavi ile olan ilişkisini araştırmak da, bu çalışmanın ikincil amaçları arasındadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Parkinsonizm, çeşitli nedenlere bağlı olarak görülebilen, istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi, postural instabilite, fleksiyon postürü ve donma ile karakterize bir klinik sendromdur. En sık görülen biçimi, idiopatik Parkinson Hastalığı'dır. James Parkinson 1817'de, daha sonra kendi adını alacak klinik sendromu, kendisinin muayene ettiği 3 olgu ve Londra sokaklarında gözlemlediği 3 hasta ile, "titrek felç" üzerine bir makalede tanımlamıştır (8). Daha önce paralizi ajitans denilen bu hastalıktan, Charcot 19'uncu yüzyılda "maladie de Parkinson" veya Parkinson hastalığı olarak bahsetmiştir. Charcot ayrıca, PH'nin tremor olmayan formlarının da olduğunu fark etmiştir ve hareketlerdeki yavaşlamanın, Parkinson tarafından kullanılan azalmış kas gücü teriminden veya güçsüzlükten bir şekilde ayırt edilmesi gerektiğine dikkat çekmiştir (9). Parkinson tarafından ilk tanımlanmasından yaklaşık 100 yıl sonra (1919) PH olgularının substantia nigra hücrelerinde kayıp olduğu fark edilmiş, 140 yıl sonra da (1957) Carlsson ve arkadaşları tarafından buradaki nörotransmitterin dopamin olduğu keşfedilmiştir (10). Ehringer ve Hornykiewicz tarafından 1960'da (10,11) PH hastalarının striatumunda belirgin azalmış dopamin konsantrasyonlarının saptanması, bir yıl sonra PH'de ilk levodopa çalışmalarının yolunu açmış (12) ve Arvid Carlsson dopamin çalışmaları ile Nobel Fizyoloji ve Tıp Ödülünü kazanmıştır. 1961'de enjekte edilen levodopanin ilk kez PH hastalarında akineziyi düzelttiği gösterilmiş ve onyılların sonralarına doğru oral levodopanin geliştirilmesi bunu izlemiştir (13,14) Daha yakın zamanda, genetik mutasyonlar, yanlış katlanmış proteinlerin ubiquitin-proteazom ve otofaji-lizozomal sistemler ile anormal işlenmesi, artmış

oksidatif stres, mitokondrial disfonksiyon, inflamasyon ve diğer patolojik mekanizmaların dopaminerjik ve non-dopaminerjik hücre ölümüne katkı sağlayan faktörler olduğu tanımlanmıştır (15,16).

Critchley 1929'da (17) serebrovasküler hastalığın neden olduğu, "arteriosklerotik parkinsonizm" olarak tanımladığı farklı bir parkinsonizm tablosu olduğuna dikkat çekmiştir. Önceleri otörler tarafından bu kavramın geçerliliği sorgulansa da son dekadlarda bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) vasküler parkinsonizm kavramına destek sağlamıştır (18-22). VP sıklıkla vasküler okluzif hastalıkların yaygın olarak görüldüğü yaşlı popülasyonda görülür. VP'in kesin prevalansı bilinmemekle birlikte Glass ve arkadaşlarının bildirdiği Queen Square Beyin Bankası (QSBB) serisinde 2% (1375 olgunun 28'i) olarak saptanmıştır, Foltynie ve arkadaşları ise tüm parkinsonizm olgularının 3%-6%'sını (23) VP olgularının oluşturduğunu bildirmiştir. Bower ve arkadaşlarının parkinsonizm olgularını içeren patoloji serisinde de 39 olgunun 5'inde (12%) VP saptanmıştır (24). VP'ye yol açan iskemik vasküler lezyonlar laküner enfarktlar, beyaz cevher hiperintensiteleri ve daha ender olarak büyük damar enfarktlarıdır.

## **2.1 Vasküler Parkinsonizmde Klinik Bulgular**

VP'in klasik tipinde Thompson ve Marsden (21) ve FitzGerald ve Jankovic (18) tarafından bildirildiği üzere yürüme zorluğu en önemli başlangıç belirtisidir. Alt ekstremiteler üst ekstremitelere göre daha fazla etkilenmekte, erken ve ciddi yürüme disfonksiyonu, donma ve genellikle yürüme apraksisine

bağlı erken düşmelere yol açmaktadır. Bu nedenle klasik tipe, alt beden yarısı parkinsonizmi de denilmektedir.(18,21) Yürüme bozukluğu, küçük adımlarla yürüme, ayaklarını sürüme, değişken adım genişliği (dardan geniş doğru), yürümeye başlamada ve dönüşlerde tereddüt ve orta derecede dengesizlik ile karakterizedir. PH'na göre kol salınımı VP hastalarında daha çok korunmaktadır (18,21,25). Hastaların çoğunda belirgin istirahat tremoru izlenmemektedir, kollar sadece hafif etkilenmiştir ve bu nedenle genellikle yazı yazma normaldir. Tam tersine, hipofoni, disfaji, psödobulber paralizi ve postural değişiklikler daha belirgin olma eğilimindedir (6).

Ekstrapiramidal bulguların yanı sıra, çoğu hastada, piramidal bulgular, ekstansör plantar yanıt, hemiparezi, görme alan defektleri gibi fokal anormal nörolojik bulgular, psödobulber paralizi, idrar inkontinansı izlenmektedir. Kognitif değerlendirme frontal lob disfonksiyonu paterni göstermektedir, kelime akıcılığında azalma, yürütücü işlevlerde bozulma ve mental esneklikte azalma izlenmektedir (26, 27). Fakat bu VP ile sık ilişki gösteren nöropsikolojik bozuklukların hiçbiri VP için patognomonik olmayıp PH ve diğer parkinsonian sendromlarda da görülebilmektedir (28).

Vasküler parkinsonizmde hastalık seyrinin daha agresif olduğu ve hastalık süresinin PH'na göre daha kısa olduğu bildirilmiştir (29). Yayınlanmış en geniş, patolojik olarak doğrulanmış VP serisinde (29) çoğu hastanın sinsi başlangıç ve ilerleyici bir hastalık gösterdiği belirtilmiştir. Hastaların yarısında demansın eşlik ettiği ve yine hastaların yarısından fazlasında üriner semptomlar, konstipasyon, duygudurum bozuklukları ve uyku problemleri, hastaların dörtte birinde ortostatik

hipotansiyon bildirilmiştir. Bazı hastalarda postural tremor bildirilse de, PH tanısını destekleyen bir özellik olan istirahat tremoru, yaygın kanıyı destekleyecek şekilde VP hastalarında nadirdir. Patolojik olarak doğrulanan VP hastalarında non-motor semptomlar sık bildirilmemiştir. Literatürdeki çeşitli çalışmalarda gözlenen VP klinik özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Klasik tipi, baskın olarak simetrik, akinetik-rijit bir parkinsonizm formudur ve farmakolojik tedaviye iyi yanıt vermemektedir. Prognoz ve tedavi seçeneklerini değerlendirmek için, VP’nin erken ve doğru tanısı gereklidir. Fakat tanının doğruluğu, klinisyenler için halen önemli bir zorluk olarak durmaktadır. Vasküler parkinsonizm için yaygın olarak kullanılan, kabul görmüş klinik tanı ölçütleri bulunmamaktadır. Serebrovasküler hastalığa atfedilen MRG veya BT’deki subkortikal beyaz cevher lezyonları ile atipik alt beden yarısı parkinsonizmi oluşmaktadır (30). Fakat, parkinsonizm bulguları olmayan yaşlı insanlarda da bazal ganglia ve derin beyaz cevher enfarktleri sıklıkla görüldüğü için VP’nin klinik tanısı zordur (31, 32). Ayrıca vasküler lezyonlar, patolojik olarak doğrulanan Parkinson Hastalığı’nda da sık görülen rastlantısal bulgulardır (33), bu yüzden tanı güvenilirliğini kesinleştirmek için postmortem tanının doğrulanması gerekmektedir (34-36).

Çoğu VP olgusu hafif semptomlarla başlayıp zaman içinde ilerleyerek nörodejeneratif bir patern göstermekte ve bu tanısal güçlük postmortem çalışmalar ile açığa çıkmaktadır. PH tanısı alan ve ona göre tedavi edilen fakat postmortem patolojik değerlendirmeler ile primer bazal ganglionların vasküler tutulumunun gösterildiği birçok olgu bildirimleri bulunmaktadır (37,38).

**Tablo 1.** Vasküler parkinsonizmde klinik özellikler

|                                 | Chang ve ark 1992 | Yamanouchi ve Nagura 1995 | Winikates ve Jankovic 1999 | Demirkıran ve ark 2001 | da Silva ve ark 2005 | Glass ve ark 2012 | Benítez-Rivero ve ark 2012 |
|---------------------------------|-------------------|---------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------|-------------------|----------------------------|
| Cinsiyet (E/K) (%)              | 63/37             | 70/30                     | 51/49                      | 87,5/12,5              | 57,1/42,9            | 57/43             | 69,8/30,2                  |
| Başlangıç yaşı                  | 67,7 ± 7          | -                         | -                          | 64,6 ± 7,9             | 61,8±13,7            | 70,7±6,4          | 72,6±6,8                   |
| Yürüyüş bozukluğu (%)           | 72,7              | 95,8                      | 89,8                       | 68,7                   | -                    | 100               | 96,2                       |
| Tremor (%)                      | 0                 | 16,7                      | 33,3                       | 56,2                   | 85,7                 | 38,5              | -                          |
| İstirahat tremoru (%)           | 0                 | 4,2                       | -                          | 25                     | -                    | 11,5              | 24,2                       |
| Bradikinezi (%)                 | 100               | 100                       | -                          | 100                    | 71,4                 | 100               | -                          |
| Rijidite(%)                     | 100               | 29,2                      | 53,6                       | 100                    | 100                  | 96                | -                          |
| Asimetri (%)                    | 0                 | 70,8                      | 50,7                       | 87,5                   | 14,3                 | 38,5              | -                          |
| Düşme (%)                       | -                 | -                         | 46,4                       | 37,5                   | -                    | -                 | 63,2                       |
| Postural instabilite (%)        | -                 | -                         | 72,5                       | 68,7                   | 28,6                 | -                 | 83,3                       |
| Alt beden yarısı hakimiyeti (%) | -                 | -                         | 59,4                       | 68,7                   | -                    | 60,7              | -                          |
| Tedaviye cevap (%)              | -                 | 12,5                      | 24,6                       | 37,5                   | 14,3                 | 76,9              | 47,9                       |
| Piramidal bulgular (%)          | 45,4              | 62,5                      | 27,5                       | 25                     | -                    | 54,2              | -                          |
| Psödobulber paralizi (%)        | 27,3              | 54,2                      | 10,1                       | -                      | -                    | -                 | -                          |
| Demans (%)                      | 36,4              | 70,9                      | 44,9                       | 18,7                   | -                    | 39                | 41                         |
| İnkontinans (%)                 | 9,1               | -                         | 18,8                       | -                      | -                    | 50                | 46,2                       |

Tipik VP alt ekstremitte parkinsonizmi, frontal lob disfonksiyonu ve fokal nörolojik bulgular ile özetlense bile bu her zaman gerçeği yansıtmamaktadır, bazı hastalarda semptomlar bir elde asimetrik istirahat tremoru ile başlayıp PH gibi yavaş ilerleyebilmektedir. Hatta VP ve PH'nin birlikte de olabileceği düşünüldüğünde ayırıcı tanı daha da zorlaşmaktadır.

Benamer ve Grosset (6) VP'de üç klinik tip tanımlamıştır. Gözlemlerine göre, en sık form yürüme bozukluğu ile giden klasik alt beden yarısı parkinsonizmi; ikincisi idiopatik PH'ye benzeyen sinsi ilerleyici ve levodopa yanıtı formu ve üçüncüsü görece olarak daha nadir olan, akut bazal ganglia lezyonlarını izleyen akut başlangıçlı parkinsonizmdir.

VP'nin klasik formunda levodopa yanıtı kötüdür. Zijlmans ve ark. yaptığı bir çalışmada ise, nigrostriatal yolakta veya yakınında lezyonu olan (putamende, kaudat nükleusta ve globus pallidusta makroskopik laküner enfarktı veya genişlemiş perivasküler alanları olanlar veya mikroskopik substantia nigra hücre kaybı olan) 20 VP hastasının 15'inin levodopaya yanıt verdiği, nigrostriatal yolakta veya yakınında lezyonu olmayan 14 VP hastasının levodopaya yanıt vermediği saptanmıştır (39).

## **2.2 Vasküler Parkinsonizm Patofizyolojisi**

VP'nin klasik klinik tipinde, parkinsonizm yaygın periventriküler ve frontal beyaz cevher hasarına bağlanmaktadır (21), çünkü benzer klinik özellikler normal basınçlı hidrocefali ve bazı frontal parasagittal menenjiom olgularında da izlenmektedir. Thompson ve Marsden'e (21) göre, VP'de yürüme bozukluğunun

altında yatan mekanizma, suplemonter motor alana giden talamokortikal lifler ve bacak alanına giden serebellar lifler arasındaki diskonneksiyondur. Bir difüzyon tensor görüntüleme çalışmasında, frontal lobun beyaz cevher yolaklarındaki mikrostrüktürel anormalliklerinin VP'nin ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve yürüyüş bozuklukları için öne sürülen frontal lob diskonneksiyon hipoteziyle benzer bulgular saptanmış ve prefrontal korteks ile ilişkili beyaz cevher lif demetlerinin tutulumunun VP'nin temel özelliklerini oluşturduğu düşüncesi pekiştirilmiştir (40). Parkinsonizm stratejik bazal ganglion veya talamus enfarktlarına da bağlı gelişebilir. Teorik olarak parkinsonizme neden olabilen özgün alanların lezyonları tanımlanmıştır. SNC(substantia nigra pars kompakta), GPe(globus pallidus pars eksterna) veya talamusun VA(ventral anterior)/VL(ventral lateral) çekirdeklerindeki bir lezyon premotor alanlara azalmış talamokortikal girdiye neden olarak parkinsonizm bulgularına neden olabilir. Enfarkt, çoğu olguda parkinsonizm bulgularına kontralateral hemisfer veya beyin sapı yerleşimlidir ve bazal ganglion veya talamusta tek bir lezyon izlenmektedir (41).

Subkortikal lezyonların patogenezi ile ilgili en fazla destek gören hipotez ilk olarak Binswanger ve Alzheimer tarafından önerilmiştir (42,43). Beyaz cevher yumuşamasını, uzun penetran arterlerin arterioloskleroza sonucundaki subkortikal iskemiye bağlı olabileceğini önermişlerdir. Bu bakış açısına göre, kollateral anastomozlar tarafından iyi desteklenmeyen uzun penetran arterlerin arterioloskleroza, bu damarların distal sulama alanlarında, yani periventriküler ve sınır saha alanlarında iskemiye neden olabilir. Aşırı antihipertansif tedavi veya

kalp yetmezliği ve hiperviskozite, zaten azalmış serebral kan akımı zemininde beyaz cevher hastalığını provoke edebilir veya agreve edebilir (44,45). Hipertansif veya diyabetik olmayan bir hastada tipik k damar hastalığının hipertansif değişiklikleri arada sırada bulunabilmektedir (46). Tam tersine, hipertansiyonu olan her yaşlı hastada da kış damar hastalığı gelişmemektedir (47). Bunlar da hipertansiyon ve diyabet dışında, serebrovasküler olay, kardiyak hastalık veya karotid patolojisi gibi başka faktörlerin hipertansif arteriolopati gelişiminde rol aldığını düşündürmektedir (48). ğ araştırmacı, subkortikal lezyonların klinik öneminin lezyonların yeri ve ciddiyetine bağlı olduğunu belirtmektedir, semptomlar belirmeden önce subkortikal lezyonların yayılımının bir eşik düzeyini geçmesine gerek olabileceği düşünülmektedir (22,47). Bir klinikopatolojik çalışmada, VP'de substantia nigradaki pigmente nöronların iskemik değişikliklerden korunduğu bulunmuştur (49). Bu farklar VP'nin patofizyolojisinin, PH'deki tipik presinaptik dopaminerjik defisitten farklı olduğunu düşündürmektedir.

### **2.3 Vasküler Parkinsonizmde Patoloji**

VP tanısında patoloji altın standarttır. En sık gözlenen patolojik bulgular k damar hastalığı, laküner enfarktlar ve büyük damar enfarktları ile ilişkilidir. Makroskopik bulgular, değişen derecelerde serebral atrofi ve serebral arterlerin aterosklerozunu içermektedir (34,35). VP'de laküner enfarktlar makroskopik olarak izlenebilir veya mikroskopik olabilir, bazal ganglion ve talamusta PH hastalarına ve kontrol grubuna göre daha sıktır (34,35). Zijlmans ve ark.

tarafından, mikroskopik olarak serebrovasküler hastalık (SVH) yükünü gösteren, küçük damar hastalığı ile uyumlu olarak gliosis, perivasküler solukluk, hiyalin arteriosklerozis (arteriol duvarlarında hiyalin kalınlaşma), perivasküler alanların genişlemesinin VP hastalarında daha sık olduğu ve frontal, temporal, parietal, oksipital ve striatal alanlarda mikroskopik SVH açısından belirgin bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (34). Örtüşmeler olsa bile VP'deki patolojik bulgular PH ve diğer atipik parkinsonizm sendromlarının tanı kriterlerini karşılamaz. Substantia nigradaki pigmente ve non-pigmente nöronlardaki kayıp, PH hastalarında VP hastalarına göre daha fazladır (35). Nadiren büyük unilateral bazal ganglion enfarktlarına bağlı ipsilateral SN nöronlarında hafif-orta derecede kayıp izlenebilir (50).

#### **2.4 Vasküler Parkinsonizm Tanı Kriterleri**

VP tanısı, ilk tanımlandığından beri tartışmalı bir klinik kavram olmaya devam etmiştir. 1989'da Fitzgerald ve Jankovic (18), belirgin yürüme güçlüğü ile üst ekstremitelerde tutulumun olmaması veya sadece hafif bir tutulum olmasını (alt beden parkinsonizmi), 1995'te Zijlmans ve ark. (22) parkinsonizm ile baskın frontal yürüme bozukluğu, 60 yaş ve üstünde olma ve diğer sekonder parkinsonizm nedenlerinin dışlanmasını, 1997'de Yamanouchi ve Nagura (35), parkinsonizm ile serebrovasküler lezyon kanıtı ve substantia nigrada depigmentasyon veya Lewy cisimciklerinin olmamasını VP tanı kriterleri olarak belirlemiştir.

1999'da Winikates ve Jankovic (51), parkinsonizm ve derecelendirme ölçeğinde vasküler skoru 2 veya daha yüksek olanları VP olarak kategorize etmiştir. Bu yolla, vasküler risk faktörleri olan çoğu PH hastası yanlış tanı alabilmektedir. Demirkıran ve ark.nın (52) 2001'de kullandığı tanı kriterleri, parkinsonizm bulguları, MRG'de vasküler lezyonların varlığı ve sekonder parkinsonizmin diğer nedenlerinin dışlanmasıdır.

**Tablo 2.** Vasküler Derecelendirme Ölçeği

| Vasküler Derecelendirme Ölçeği                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1- Patolojik veya anjiyografik olarak kanıtlanan yaygın vasküler hastalık<br/>2 puan</p> <p>2- Klinik inmeden sonra 1 ay içinde başlayan parkinsonizm bulguları 1 puan</p> <p>3- İki veya daha fazla inme 2 puan</p> <p>4- İnme için 2 veya daha fazla risk faktörü olması 1 puan</p> <p>5- İki veya daha fazla damar sulama alanında nörogörüntüleme ile vasküler hastalık kanıtı</p> |

**Tablo 3.** Amerikan Kalp Derneği İnme Konseyinin belirlediği inme için risk faktörleri

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| İnme için risk faktörleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <ol style="list-style-type: none"><li>1- Hipertansiyon</li><li>2- Sigara</li><li>3- Diyabetes mellitus</li><li>4- Hiperlipidemi</li><li>5- İnme ile ilişkili kalp hastalığı varlığı (koroner arter hastalığı, atrial fibrilasyon, konjestif kalp yetmezliği, valvüler kalp hastalığı, mitral kapak prolapsusu veya diğer aritmiler)</li><li>6- İnme için diğer risk faktörleri (Ailede inme öyküsü, gut hastalığı veya periferik damar hastalığı öyküsü)</li></ol> |

Zijlmans ve ark. tarafından ise VP, başlangıçlarına göre iki tipe ayrılmıştır: sinsi başlangıçlı olan ve vasküler lezyonları yaygın olarak sınır saha alanlarda izlenen tipi (VPi) ve akut başlangıçlı ve lezyonları subkortikal gri çekirdeklerde (striatum, globus pallidus ve talamus) yerleşmiş tipi (VPa) (22). VP hastalarının yaklaşık dörtte birinde belirtiler akut başlamaktadır. 2004'te yaptıkları bir klinikopatolojik çalışma sonrası da, Zijlmans ve arkadaşları tarafından VP için

daha yeni ve daha katı klinik kriterler oluşturulmuştur ve günümüzde daha yaygın olarak bu kriterler kullanılmaktadır (34). Bu ölçütler aşağıda yer almaktadır;

1- Parkinsonizm: Bradikinezi ile birlikte istirahat tremoru, rijidite veya (görsel, vestibüler, serebellar veya proprioseptif disfonksiyon olmaksızın) postural instabilite gibi bulgulardan en az birisinin bulunması

2- Serebrovasküler hastalık açısından anlamlı beyin görüntülemesi bulunması (Bilgisayarlı Tomografi veya Manyetik Rezonans Görüntüleme) veya inme ile uyumlu fokal bulgu veya belirtilerin varlığıyla tanısı konulan serebrovasküler hastalık

3 - Yukarıda tanımlanan bu iki hastalığın ilişkili olması

- Bazal ganglion motor veri çıkışını arttırabilecek (globus pallidus pars eksterna veya substantia nigra pars kompakta) veya talamokortikal yolun etkisini doğrudan azaltabilecek (ventrolateral talamus, geniş frontal enfarkt) alanlarda veya yakınlarında enfarkt ile birlikte akut veya gecikmiş ilerleyici başlangıç. İnmeden sonraki 1 yıl içerisinde karşı beden yarısında bradikinezik rijid sendrom veya ayağını sürüyerek yürümeyi içeren parkinsonizm (VPa)

-Yaygın subkortikal beyaz cevher lezyonlarında parkinsonizmin sinsi başlangıcı, başlangıçta semptomların iki yanlı olması, erken ayak sürüyerek yürüme veya erken kognitif disfonksiyonların varlığı (VPi); klasik klinik tipi.

Olası VP için dışlama kriterleri;

1- Tekrarlayan kafa travması

2- Kesin ensefalit

3- Semptomların başlangıcında nöroleptik tedavi

4- BT ve MRG'de beyin tümörü veya komünikan hidrosefali varlığı

5- Parkinsonizm sendromunu açıklayacak alternatif tanıların varlığı

2005'te Rampello ve ark. (53) tanı kriterleri olarak parkinsonizm ile beyin MRG'de vasküler lezyonların varlığını kullanmış, 2008'de ise Okuda ve ark. (54) alt beden parkinsonizmi ile frontal yürüme bozukluğu, postural instabilite varlığı, istirahat tremorunun olmaması, simetrik progresyon, levodopaya kötü yanıt ve multipl bazal ganglion veya subkortikal enfarktların olmasını tanı kriterleri olarak belirlemiştir.

Bu çalışmada VP tanı kriterleri olarak Zijlman ve ark. 2004'te tanımladığı kriterler kullanılmıştır. Fakat, parkinsonian sendromların birçok örtüşen özellikleri olduğundan kesin tanı sadece otopsi ile konulabilmektedir. Bu yüzden klinik tanının doğruluğunu arttırmak için ek tetkikler gerekmektedir.

## **2.5 Transkranial Doppler Ultrason**

Transkranial Doppler ultrason (TKD), serebral hemodinaminin değerlendirilmesinde girişimsel olmayan, tekrarlanabilir, yatak başı uygulanabilir, serebral kan akımındaki değişikliklerin hızlı bir şekilde ölçülmesine olanak sağlayan bir inceleme yöntemidir. Kolay uygulanabilir, güvenilir olması ve hastalar tarafından iyi tolere edilebilmesi ve diğer yöntemlere göre daha ucuz olması nedeni ile tüm dünyada yaygın kullanılmaktadır. TKD ile Willis poligonu ve vertebrobaziller sistemdeki kan akımı değerlendirilmektedir. Bir TKD çalışmasında, TKD ile serebral kan akım hızlarının ölçülmesinde hata payının %6'dan az olduğu ve bunun da inceleme açısı ve damar kesit alanından

kaynaklandığı ve ölçümlerin birkaç kez tekrarlanması ve ortalamasının alınması ile hata payının kabul edilebilir düzeye indirilebileceği bildirilmiştir (55). Klinik uygulamada en çok anevrizma rüptürüne bağlı subaraknoid kanamada serebral damarlardaki vazospazmı saptamada ve monitörizasyonunda kullanılmaktadır. Ayrıca, Willis poligonu ve vertebrobaziller sistemdeki majör intrakranial arterlerin stenozu veya oklüzyonunun saptanması, intrakranial kan akımında kollateral yolların değerlendirilmesi, dolaşımdaki serebral mikroembolilerin saptanması, sağdan sola şantların saptanması, serebral vazomotor reaktivitenin değerlendirilmesi, akut serebrovasküler hastalıkta, beyin ölümünün klinik tanısının doğrulanmasında yardımcı tanı yöntemi olarak, perioperatif ve intraoperatif monitorizasyonda serebral emboli, tromboz, hipoperfüzyon ve hiperperfüzyon saptanmasında, inme riskine karar vermek için orak hücreli aneminin değerlendirilmesinde, arteriovenöz malformasyonların değerlendirilmesinde, intrakranial anevrizmaların saptanması ve takibinde ve migren baş ağrısında kullanılmaktadır.

Tüm ultrason cihazları, transduserlerinde pizoelektrik kristallere sahiptir. Bu kristal, alternatif elektrik akım uygulandığında, hızlı bir şekilde daralır ve genişler. Bu hızlı daralma ve genişleme elektrik enerjisini akustik enerji ya da ses dalgalarına dönüştürür. İnsone edilen dokudan yansıyan ya da yayılan ses dalgaları da transdusere geri döner, uyarlanabilir değişiklik kristalden çıkan küçük elektriksel akımlara neden olur ve bu cihaz tarafından analiz edilebilir. Ses dalgaları frekans sürelerine göre tarif edilirler (her saniyedeki siklus adedi ya da hertz sayısı: Hz).

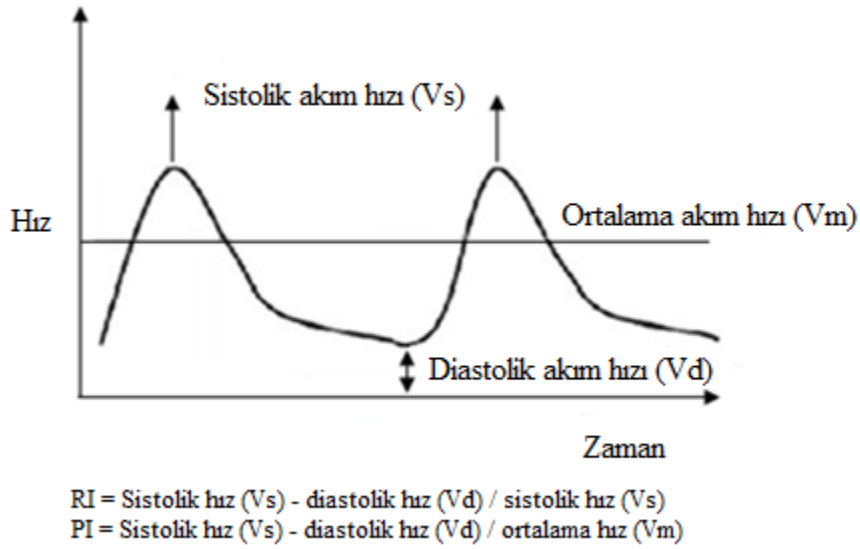
Çocuklarda fontaneller açık olduğu için, intrakranial damarlardaki hızların ölçümü Doppler tekniği ile yapılabilir. Erişkinlerde ise kafatası kemikleri ultrason dalgalarının geçişini engellemektedir ve 5-10 mHz dalga aralığında çalışan geleneksel Doppler cihazları ile intrakranial arterlerden kan akım hızlarının ölçümü imkansızdır. Daha düşük frekanslarda (1-2 mHz) kemik ve yumuşak dokunun etkisi azdır, temporal kemik daha ince olduğu için de ultrason (USG) penetransı için uygun bir bölgedir. Transkranyal Doppler cihazında düşük frekanslı (2 mHz) ve yüksek enerjili (100 mW/cm<sup>2</sup>) tek bir prob hem kaynak hem de yansıyan dalgayı algılayan kaydedici görevini yapar. Doppler probunun algıladığı kristaller tarafından dışarı verilen ultrason dalgaları, damar içinde ilerleyen kanın şekilli elemanlarından (özellikle kırmızı kan hücreleri) yansyarak bilgisayar yardımı ile dalga ve spektral forma dönüştürülür. TKD iki temel hemodinamik kural üzerine kurulmuştur: Doppler etkisi ve Bernoulli kuralı. Doppler etkisi 1800'lü yılların ortalarında Christian Doppler tarafından tanımlanmıştır. Belli bir frekansa (FO) sahip bir ses dalgasının hareket eden bir nesneye (kanın şekilli elemanları) çarpması ile olmaktadır, ses dalgası nesneden farklı bir frekans (FR) ile yansır ve sonuçtaki frekans farkı  $FD = FR - FO$  ve hız (V) da  $V = (c \times FD) / 2 \times FO \times \theta$  formülü ile hesaplanır, c sesin hızı,  $\theta$  ise ultrason probundan gelen ses dalgaları ile kan akımı yönü arasındaki açıdır. Bu formül ile hem hız (V; cm/s cinsinden) hem de damar içindeki kan akımının yönü ölçülebilmektedir. Eğer nesne proba doğru yaklaşmakta ise kaydedilen frekans gönderilen frekanstan yüksek, probdan uzaklaşmakta ise kaydedilen frekans

gönderilen frekanstan daha düşük olacaktır. Gönderilen ve kaydedilen frekans arasındaki farka Doppler frekansı adı verilir.

Bernoulli kuralı, hız ve basınca göre, sıvıların farklı çaptaki yerlerden akımını tanımlamaktadır. Kan daha geniş çaplı bir damardan daha dar çaplı bir damara hareket ederken, dar alandan geçerken de aynı kan hacminin sağlanabilmesi için kan akım hızı artmalıdır.

Spektral Doppler dalga formu, kan damarının belli bir alanındaki kan akım hızlarının kardiyak siklus boyunca olan hız-zaman eğrisinin görsel halidir. Bu dalgadan sistolik akım hızı (Vs) ve diastolik akım hızı (Vd) ölçülebilir (Şekil 1). Bu değerler kullanılarak ortalama akım hızı (Vm),  $V_m = \text{Sistolik hız (Vs)} + [\text{Diastolik hız (Vd)} \times 2] / 3$  formülü ile hesaplanabilir. Vm, zaman-hız dalgasındaki ortalama akım hızıdır. Rezistivite indeksi (RI) bir organa doğru olan kan akımına karşı olan direncin ölçümüdür.  $RI = \text{Sistolik hız (Vs)} - \text{diastolik hız (Vd)} / \text{sistolik hız (Vs)}$  denklemiyle hesaplanır. Direnç arttıkça diastol sırasındaki kan akımı azalır; böylece RI 1,0'a yaklaştıkça Vd sıfıra doğru iner. RI 1,0'a ne kadar yakınsa kan akımına karşı direnç o kadar fazladır. Pulsatilité, incelenen arterin beslediği serebral dokunun periferik rezistansını gösterir. Pulsatilité indeksi (PI) Gosling denklemi ile hesaplanır;  $PI = \text{Sistolik hız (Vs)} - \text{diastolik hız (Vd)} / \text{ortalama hız (Vm)}$ . Pulsatilité indeksinin normal aralığı 0,8-1,2'dir. PI'nin >1,2 olması, yüksek intrakranial basınç veya hipokapni gibi nedenlere bağlı serebral dokunun periferik rezistansında artış veya küçük damar hastalığında görülebilir. Azalmış pulsatilité indeksi (<0,8) yüksek dereceli stenozun distalinde kan akımında azalmaya bağlı veya arteriovenöz malformasyonu besleyen arterde

periferik rezistansta azalmaya bağlı olarak görülebilir. Stenoz varlığında, stenozun proksimalinde kan akım hızı düşük, PI yüksek, stenoz segmentinde kan akım hızı artmış, post-stenotik ise kan akım hızı ve PI düşük olarak saptanır. Tam oklüzyonda hiçbir akım sinyali alınmaz. Her iki MCA arasında kan akım hızı farklılığı 30 cm/sn'den fazlaysa, tek taraflı stenoz veya spazmdan söz edilebilir. Kan akım hızını birçok faktör etkilemektedir, yaş, intrakranial basınçta, santral venöz basınçta, kan viskozitesinde artış ve vazokonstrüksiyona neden olan ilaçlar serebral kan akım hızında azalmaya, anemi, parsiyel karbondioksit basıncında (PaCO<sub>2</sub>) artış ve vazodilatasyona neden olan ilaçlar serebral kan akım hızında artışa neden olmaktadır (56).

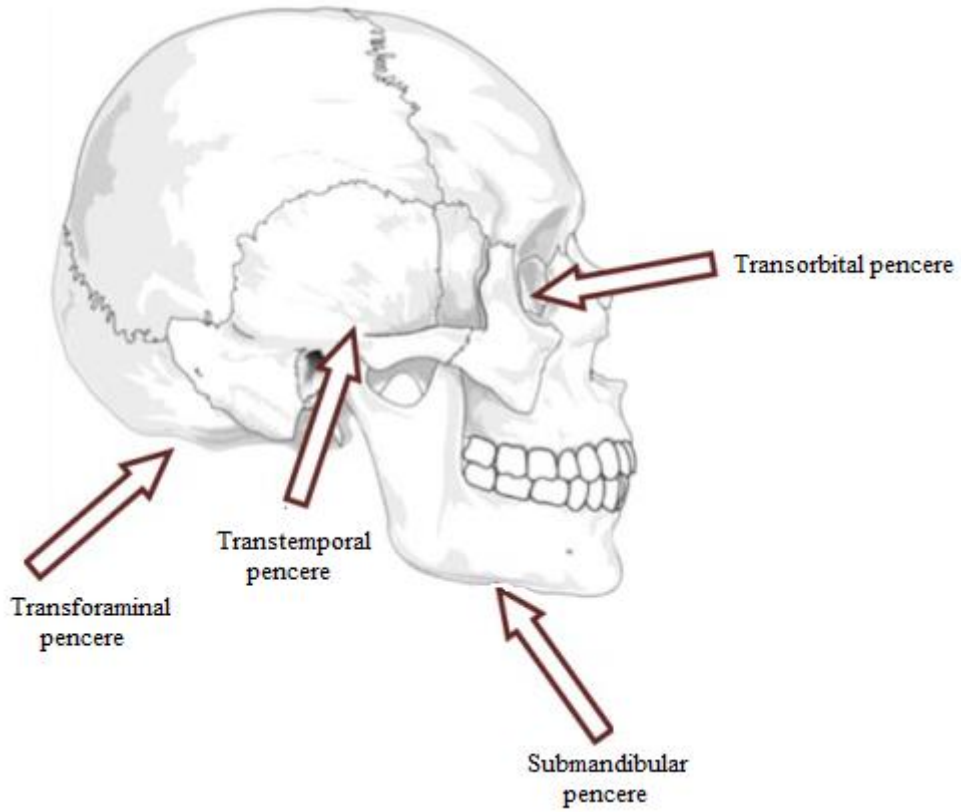


**şekil 1.** Hız-zaman eğrisinin görsel hali olan spektral Doppler dalga formu. Bu dalgadan sistolik akım hızı (Vs) ve diastolik akım hızı (Vd) llmektedir. Ortalama akım hızı (Vm), rezistivite indeks (RI) ve pulsatilite indeks (PI), Vs ve Vd değerleri kullanılarak cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmaktadır.

Transkranyal Doppler USG, 2-mHz ultrasonografi probu ile Willis poligonu ve vertebrobaziler sistemdeki kan akım hızlarını, temporal kalvaryal incelme alanı, orbita ve foramen magnum gibi kafatasından yüksek frekanslı ses dalgalarının geçişine olanak tanıyan yerlerden ölçmektedir.

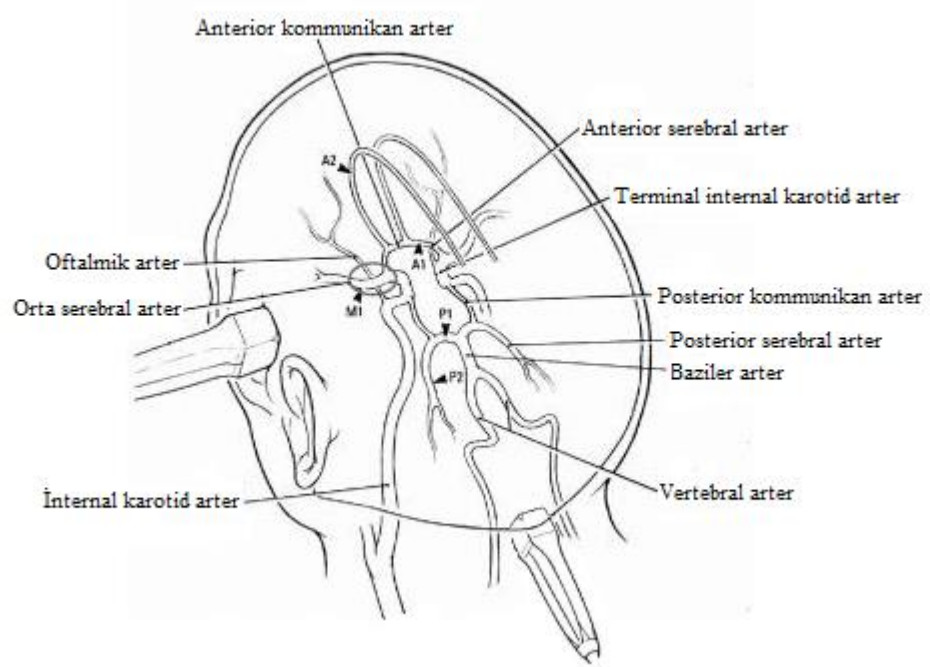
TKD süpin pozisyonda sabit olarak durabilen ambulatuar veya komatöz her hastada yapılabilir. İncelemeyi yapan kişi, her iki serebral hemisferin de değerlendirilmesine ve incelenecek düzlemlerin optimizasyonuna olanak sağlayacak şekilde yatağın başında durarak, derinlik ve prob açısını ayarlayarak intrakranial arterleri değerlendirebilir. Hasta karşıya doğru bakmalı ve kalp hızı ve kan basıncı monitörize edilmelidir.

TKD, dört doğal kranial pencereden yapılır: transtemporal, transorbital, transforaminal ve submandibular (Şekil 2). Temporal kemiğin suprazigomatik bölümünün incelme alanlarına bağlı üç transtemporal pencere bulunmaktadır. Arka pencere, çoğu hastada eksternal odituar kanalın hemen önünde yer alır (57-59). Orta pencere, arka pencerenin 1,5 cm önünde ve ön pencere de orta pencerenin 1,5 cm önünde yer alır (58). Transtemporal pencereler orta, anterior ve posterior serebral arterlerin değerlendirilmesinde (Şekil 3) rutin olarak kullanılır (57-59).



**Şekil 2.** TKD incelemesinin yapıldığı dört doğal kranial pencere

Vakaların %5-20'sinde, özellikle 60 yaş üstü kadınlarda hiperostoz nedeniyle sinyal alınmayabilir. Transorbital pencereden oftalmik arter ve internal karotid arterin kavernöz parçasının üç segmenti (parasellar, genu ve supraklinoid) değerlendirilmektedir (57-60). Hasta hafifçe başını öne eğdiğinde, oturur pozisyonda iken transforaminal pencereden baziler arter ve vertebral arterlerin intrakranial parçaları (Şekil 3) değerlendirilebilir (57-59). Submandibular pencereden de, internal karotid arterin ekstradural segmenti değerlendirilir (57-59). Tablo 4'te TKD ile değerlendirilen intrakranial arterlerin saptanmasında kullanılan kriterler özetlenmiştir.



**Şekil 3.** Majör intrakranial arterlerin transtemporal ve transforaminal pencerelerden değerlendirilmesi

**Tablo 4.** TKD ile değerlendirilen intrakranial arterlerin saptanmasında kullanılan kriterler

| Arter           | Pencere        | Derinlik (mm) | Akım yönü (ultrason probuna göre) |
|-----------------|----------------|---------------|-----------------------------------|
| MCA             | Transtemporal  | 55-65         | Proba doğru                       |
| ACA             | Transtemporal  | 60-75         | Probdan uzağa doğru               |
| PCA (P1)        | Transtemporal  | 65-75         | Proba doğru                       |
| PCA (P2)        | Transtemporal  | 65-75         | Probdan uzağa doğru               |
| Vertebral arter | Transforaminal | 60-80         | Probdan uzağa doğru               |
| Baziler arter   | Transforaminal | 90-110        | Probdan uzağa doğru               |

VP, PH'den farklı, ayrı bir klinik tablo olup heterojen klinik ve morfolojik özellikleri bulunmaktadır, tanıda zorluklar yaşanmaktadır, kesin ve güvenilir tanı konulmasını sağlayan standart klinik kriterler bulunmamaktadır ve kesin tanı halen nöropatolojik değerlendirme ile konulabilmektedir. Ayrıca idiopatik PH, VP ve diğer parkinsonizm nedenleri arasında örtüşen belirtiler bulunmaktadır ve bu nedenle tanının doğruluğunu arttıracı ek tetkikler gerekmektedir. TKD ile intraserebral hemodinaminin değerlendirilmesi, VP ve PH ayrımında, VP'nin temelini oluşturan beyindeki vasküler patolojiyi ortaya koymada yardımcı olabilir.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Hastalar ve Kontrol Grubu**

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Hareket Bozuklukları ve Parkinson Hastalığı Polikliniği'nde izlenen UK Beyin Bankası ölçütlerine (61) uyan 19 İdiopatik Parkinson hastası ve Zijlmans ve arkadaşlarının 2004'te belirlediği tanı kriterlerine uyan 12 Vasküler parkinsonizm olgusu ve benzer yaş aralığında, bilinen santral sinir sistemi hastalığı olmayan ve ekstrapiramidal sistem muayenesi normal olan 20 sağlıklı gönüllü incelendi. Çalışmaya alınan olguların hiçbirinde anlamlı karotid veya vertebral arter stenozu veya anemi yoktu. Transkraniyal Doppler Ultrason incelemesi sonrası, bağımsız bir diğer nörolog tarafından hastaların muayeneleri tekrarlanarak; almakta oldukları tedavi ve Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği III'e (BPHDÖ-III) göre klinik durumlarının bilgisi, dosya-arşiv kayıtları üzerinde güncellendi.

İdiopatik Parkinson Hastaları için işleme ölçütleri;

1- Bradikinezi ile beraber rijidite, istirahat tremoru veya (primer görsel, vestibüler, serebellar veya proprioseptif disfonksiyon olmaksızın) postural instabilite bulgularından en az birisinin bulunması

2- Tek taraflı başlangıç; belirtilerin başladığı tarafta daha belirgin olmak üzere asimetrinin korunması

3- Levodopaya iyi yanıt

Vasküler parkinsonizm için işleme kriterleri;

1- Parkinsonizm: Bradikinezi ile birlikte istirahat tremoru, rijidite veya (görsel, vestibüler, serebellar veya proprioseptif disfonksiyon olmaksızın) postural instabilite gibi bulgulardan en az birisinin bulunması

2- Serebrovasküler hastalık açısından anlamlı beyin görüntülemesi bulunması (Bilgisayarlı Tomografi veya Manyetik Rezonans Görüntüleme) veya inme ile uyumlu fokal bulgu veya belirtilerin varlığıyla tanısı konulan serebrovasküler hastalık

3 - Yukarıda tanımlanan bu iki hastalığın ilişkili olması

- Bazal ganglion motor veri çıkışını arttıracı (globus pallidus pars eksterna veya substantia nigra pars kompakta) veya talamokortikal yolun etkisini doğrudan azaltabilecek (ventrolateral talamus, geniş frontal enfarkt) alanlarda veya yakınlarında enfarkt ile birlikte akut veya gecikmiş ilerleyici başlangıç. İnmeden sonraki 1 yıl içerisinde karşı beden yarısında bradikinezik rijid sendrom veya ayağını sürüyerek yürümeyi içeren parkinsonizm (VPa)

-Yaygın subkortikal beyaz cevher lezyonlarında parkinsonizmin sinsi başlangıcı, başlangıçta semptomların iki yanlı olması, erken ayak sürüyerek yürüme veya erken kognitif disfonksiyonların varlığı (VPi); klasik klinik tipi.

Vasküler parkinsonizm ve idiopatik Parkinson hastaları için dışlama kriterleri;

1- Tekrarlayan kafa travması

2- Kesin ensefalit

3- Semptomların başlangıcında nöroleptik tedavi

- 4- BT ve MRG'de beyin tümörü veya komünikan hidrosefali varlığı
- 5- Parkinson sendromunu açıklayacak alternatif tanıların varlığı

Sağlıklı kontroller için dışlama kriterleri;

- 1- Bilinen santral sinir sistemi (SSS) hastalığı bulunması
- 2- Santral sinir sistemini etkileyebilecek (benzodiazepin, barbitürat, opioid, antikonvülzan, nöroleptik gibi) herhangi bir ilaç kullanımı olması
- 3- Ekstrapiramidal sistem muayenesinde anormal bulguların mevcudiyeti

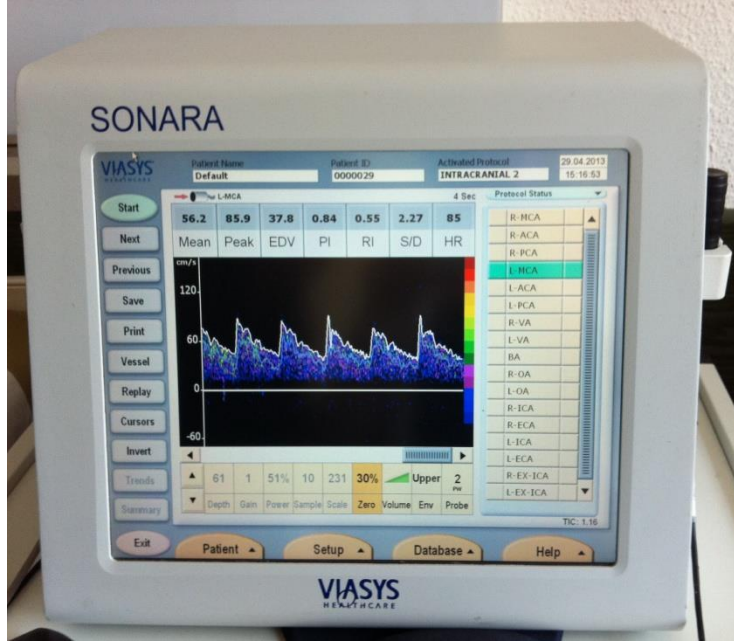
Levodopa eşdeğer dozu tüm hastalar için şu şekilde hesaplandı:

Levodopa dozu + Levodopa dozu x 1/3 (eğer entacapon alıyorsa) + (pramipeksol veya kabergolin-mg x 67) + (pergolid-mg x 100) + (ropinirol-mg x 20) + (piribedil-mg x 2) + (bromokriptin-mg x 10) + (rasajilin-mg x100) + (apomorfin-mg x 8) (62).

### **3.2 Transkranial Doppler Ultrason ile serebral kan akımının değerlendirilmesi**

Ölçümler, Viaysis/Sonara (Cardinal Health-Madison-WI/USA) marka transkranial Doppler USG cihazı kullanılarak yapıldı (Resim 1). Klinik durum ve alınmakta olunan mevcut tedaviye kör iki nörolog tarafından, Transkranial Doppler Ultrason incelemesi ile katılımcıların ön ve arka serebral dolaşımını sağlayan major vasküler yapılarda (ekstrakranial internal karotid arter, orta serebral arter, anterior serebral arter, vertebral arter, baziller arter ve posterior

serebral arterde) ortalama akım hızı, pik sistolik hız, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçüldü.



**Resim 1.** Viasys/Sonara (Cardinal Health-Madison-WI/USA) marka transkranyal Doppler USG cihazı

Rune Aaslid'in 1982'de tanımladığı teknikle hasta supin pozisyonda yatarken 2 mHz'lik prob ile, ekstrakranial ICA submandibular pencereden, orta serebral arter (MCA), anterior serebral arter (ACA) ve posterior serebral arterler (PCA) ön, orta ve arka temporal pencereden ve vertebral arterler ve baziler arter ise hasta oturur pozisyonda ve sırtı incelemeyi yapan kişiye dönük şekilde transforaminal pencereden Transkranyal Doppler tekniği kullanılarak ölçüldü. Arterler üç derinlikten incelendi ve arterler için inceleme derinlik aralıkları ekstrakranial ICA için 50 mm, ACA için 60-75 mm, MCA için 55-65 mm, PCA için 65-75 mm, VA için 60-80 mm ve BA için 90-110 mm idi. Akım paterninin en net izlendiği dalga üzerinden cihazın otomatik ölçüm tekniğiyle elde edilen pik

sistolik hız, ortalama akım hızı, pulsatilite indeksi ve rezistivite indeksleri kaydedildi (Şekil 4,5).

Temporal kemiğin suprazigomatik bölümünde, kulağın 1-5 cm önündeki “ultrasonik pencere” olarak adlandırılan alandan MCA, ACA ve PCA kan akım hızları ölçüldü. Önce MCA akım hızının sinyali bulundu, MCA akımı zayıflayana kadar derinlik arttırıldı. Takiben MCA üzerinden ACA bulundu. Proksimal ACA’dan gelen sinyaller MCA’dan gelen sinyallere göre ters yönde ve daha derinde olduğu için prob yönü ters çevrildi ve derinlik en iyi sinyal alınana kadar arttırıldı. PCA’nın incelenmesi için MCA bulunduktan sonra sinyal zayıflayana veya yok olana kadar derinlik arttırılarak prob daha posterior ve kaudale kaydırıldı. Sinyal bulunana kadar derinlik arttırıldı. VA ve BA transforaminal pencereden incelendi. Baş hafif antefleksiyonda iken BA için, prob Willis poligonuna dik olacak şekilde tutularak sinyal elde edildi ve derinlik artırılarak üç derinlikten kan akım hızları ölçüldü. Vertebral arterlerin incelenmesi için prob baziler arterin daha distaline doğru sağa ve sola kaydırılarak iki taraflı ölçümler yapıldı.

Hastaların büyük bir kısmında teknik nedenlerle PCA elde edilemediğinden, elde edilen PCA değerleri istatistiksel analize katılmamıştır.

Çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

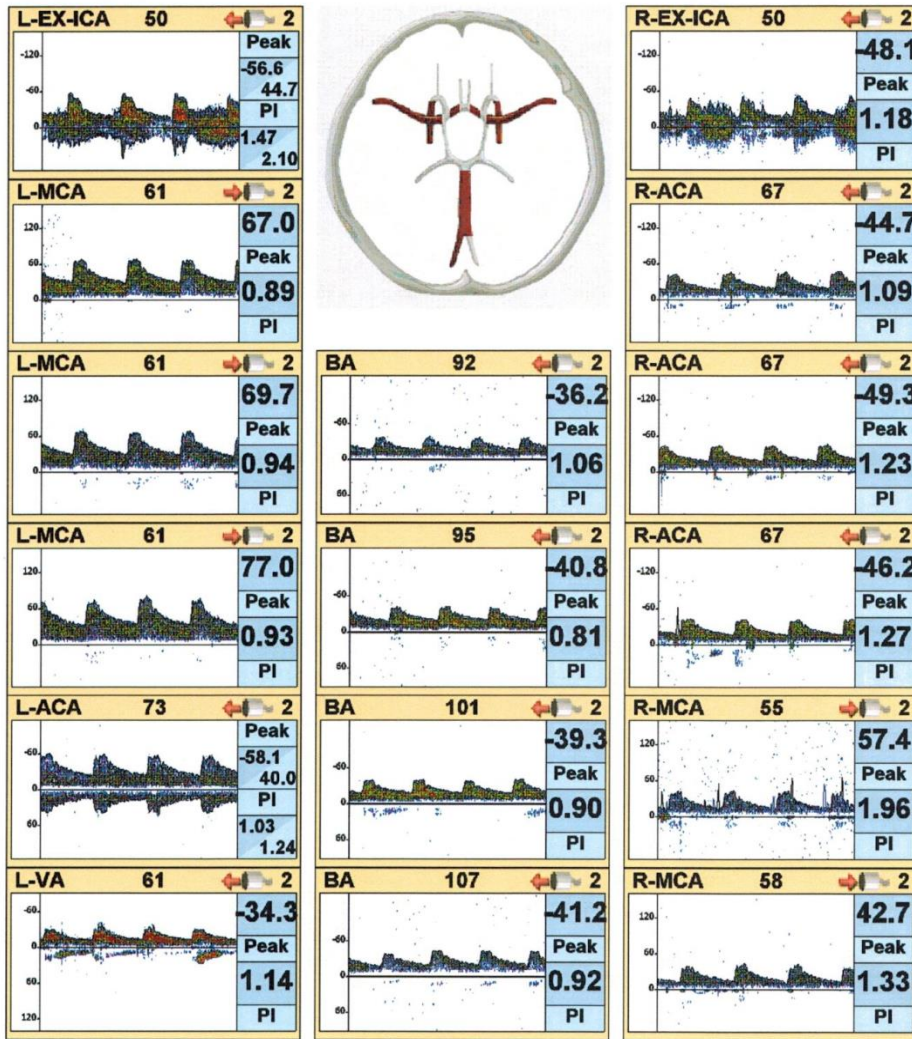
|                                |                            |
|--------------------------------|----------------------------|
| Date: <b>10.03.2014, 10:15</b> | Age: <b>85, 01.01.1929</b> |
| Name:                          | Gender: <b>Female</b>      |
| ID #:                          | Comments:                  |
| Tel:                           | Address: <b>Doga tez</b>   |

| Blood Vessel    | Depth | Mean                     | Peak                     | PI                      | RI                      | S/D                     | HR  | Scale | Sample | Gain | Power | Probe |
|-----------------|-------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-----|-------|--------|------|-------|-------|
| <b>L-MCA</b>    | 55    | 43.1                     | 67.4                     | 0.99                    | 0.64                    | 2.81                    | 100 | 231   | 10     | 1    | 51    | 2     |
| <b>L-MCA</b>    | 55    | 50.4                     | 78.9                     | 0.94                    | 0.61                    | 2.60                    | 101 | 231   | 10     | 1    | 51    | 2     |
| <b>L-MCA</b>    | 55    | 54.3                     | 85.1                     | 0.98                    | 0.63                    | 2.71                    | 101 | 231   | 10     | 1    | 51    | 2     |
| <b>L-ACA</b>    | 67    | -57.0                    | -84.7                    | 0.90                    | 0.61                    | 2.57                    | 98  | 231   | 10     | 4    | 51    | 2     |
| <b>R-MCA</b>    | 58    | 53.5                     | 82.0                     | 0.92                    | 0.61                    | 2.57                    | 98  | 231   | 10     | 1    | 51    | 2     |
| <b>R-MCA</b>    | 61    | 47.0                     | 72.8                     | 0.94                    | 0.61                    | 2.61                    | 94  | 231   | 10     | 1    | 51    | 2     |
| <b>R-MCA</b>    | 58    | 42.0                     | 65.8                     | 0.99                    | 0.63                    | 2.79                    | 95  | 231   | 10     | 1    | 51    | 2     |
| <b>R-ACA</b>    | 67    | <del>-37.0</del><br>27.3 | <del>-60.8</del><br>46.2 | <del>1.05</del><br>1.11 | <del>0.64</del><br>0.66 | <del>2.83</del><br>3.05 | 96  | 231   | 10     | 1    | 51    | 2     |
| <b>R-ACA</b>    | 67    | -35.4                    | -55.8                    | 1.02                    | 0.65                    | 2.89                    | 97  | 231   | 10     | 1    | 51    | 2     |
| <b>R-ACA</b>    | 64    | -36.6                    | -57.4                    | 0.96                    | 0.61                    | 2.60                    | 95  | 231   | 10     | 1    | 51    | 2     |
| <b>L-EX-ICA</b> | 50    | -26.6                    | -58.1                    | 1.77                    | 0.81                    | 6.65                    | 103 | 231   | 10     | 1    | 51    | 2     |
| <b>L-VA</b>     | 61    | -23.9                    | -36.6                    | 0.87                    | 0.57                    | 2.38                    | 108 | 231   | 10     | 4    | 51    | 2     |
| <b>L-VA</b>     | 64    | -22.3                    | -38.5                    | 1.18                    | 0.69                    | 3.34                    | 107 | 231   | 10     | 4    | 51    | 2     |
| <b>R-VA</b>     | 61    | -23.5                    | -34.6                    | 0.88                    | 0.60                    | 2.56                    | 96  | 231   | 10     | 4    | 51    | 2     |
| <b>BA</b>       | 82    | -40.8                    | -64.3                    | 0.99                    | 0.62                    | 2.79                    | 95  | 231   | 10     | 4    | 51    | 2     |
| <b>BA</b>       | 91    | -45.0                    | -70.5                    | 0.93                    | 0.59                    | 2.49                    | 98  | 231   | 10     | 4    | 51    | 2     |

Left Lindegaard Ratio = 2.04

**Şekil 4.** Ön ve arka serebral dolaşımı sağlayan majör arterlerde ortalama kan akım hızları, pik sistolik kan akım hızları, PI ve RI değerleri

|                                |                            |
|--------------------------------|----------------------------|
| Date: <b>18.04.2014, 12:43</b> | Age: <b>75, 01.01.1939</b> |
| Name                           | Gender: <b>Male</b>        |
| ID #:                          | Comments:                  |
| Tel:                           | Address: <b>Doga tez</b>   |



Şekil 5. Transkranyal Doppler ultrason incelemesi ile saptanan ön ve arka serebral dolaşımı sağlayan majör arterlerdeki kan akım dalgaları

### 3.3 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygun dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testiyle varyansların homojenliğiyle Levene testiyle araştırıldı. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için veriler ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan (minimum - maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) biçiminde gösterildi.

Gruplar arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi. Gruplar arasında medyan değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Conover'in parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durum(lar) tespit edildi.

Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in kesin sonuçlu testiyle değerlendirildi. Gruplar içerisinde sağ ve sol taraf arasında MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri yönünden farkın önemliliği Wilcoxon İşaret testiyle değerlendirildi. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olup olmadığı ise Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testiyle araştırıldı.

Aksi belirtilmedikçe  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda, Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmada incelenen 19 Parkinson hastasının 10'u erkek (%52,6), 9'u (%47,4) kadındı. İncelenen 12 VP hastasının 3'ü kadın (%25), 9'u (%75) erkekti. Sağlıklı kontrol grubu olarak incelenen 20 kişinin 10'u (%50) kadın, 10'u (%50) erkek idi. Üç grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,27$ , Tablo 5).

İncelenen PH hastaların yaş ortalaması  $74.3\pm3.9$  yıl, VP hastalarının  $74,6\pm4,1$  yıl ve kontrol grubunun  $73,9\pm4,9$  yıl olup, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,91$ , Tablo 5).

PH hastalarının ortalama hastalık süresi ( $6,8\pm3,9$  yıl),VP hastalarının ortalama hastalık süresinden ( $2,8\pm1,8$  yıl) uzundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p= 0, 001$ , Tablo 5).

Hastaların kullandıkları levodopa ve dopamin agonistleri doz ortalaması PH hastalarında  $572,5\pm308,3$  LED iken,VP hastalarında  $429,3\pm292,9$  LED idi ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,12$ , Tablo 5).

Hastaların BPHDÖ-III skorları ortalaması PH hastalarında  $23,7\pm8,5$  iken, VP hastalarında  $27,7\pm14,8$  idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,59$ , Tablo 5).

VP hastalarının %100'ü hipertansif iken, PH hastalarının %78,9'unda, kontrol grubunun ise %70,4'ünde HT vardı ve üç grup arasında HT varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,12$ , Tablo 5).

Diyabetes mellitus VP hastalarının %58,3'ünde, PH hastalarının %21,1'inde, kontrol grubunun ise %25'inde mevcuttu ve üç grup arasında DM varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0,068$ , Tablo 5).

KAH, VP hastalarının %75'inde, PH hastalarının %31,6'sında, kontrol grubunun ise %25'inde bildirildi. PH, VP ve kontrol grupları arasında KAH varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,014$ , Tablo 5), VP grubu eşlik eden KAH yönünden, PH ve kontrol grubundan istatistiksel olarak farklıydı (sırasıyla  $p=0,018$ ,  $p=0,006$ , Tablo 5).

Hiperlipidemi VP hastalarının %41,7'sinde, PH hastalarının %42,1'inde, kontrol grubunun ise %30'unda mevcuttu ve üç grup arasında HPL varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,69$ , Tablo 5).

VP hastalarının %41,7'sinde iskemik inme öyküsü olmasına karşın, PH hastalarında ve kontrol grubunda iskemik inme öyküsü olan hasta yoktu. PH, VP ve kontrol grupları arasında geçirilmiş iskemik inme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,0001$ , Tablo 5), VP grubunda PH ve kontrol grubuna göre iskemik inme daha fazlaydı ( $p=0,001$ , Tablo 5).

PH, VP ve kontrol grupları arasında risk faktörleri varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,008$ , Tablo 5), VP grubunda birden çok vasküler risk faktörü varlığı, PH ve kontrol grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla  $p=0,017$ ,  $p=0,001$ ). VP hastalarının %100'ünde birden çok vasküler risk faktörü saptanırken, PH hastalarının %57,9'unda ve kontrol grubunun %45'inde birden çok vasküler risk faktörü vardı. PH hastalarının %31,6'sında ve kontrol

grubunun %35'inde tek vasküler risk faktörü vardı. PH hastalarının %10,5'inde ve kontrol grubunun %20'sinde vasküler risk faktörü saptanmadı.

**Tablo 5.** Gruplara göre olguların demografik özellikleri, hastalık süreleri, levodopa eşdeğer dozları, BPHDÖ-III skorları, vasküler risk faktörleri

| Değişkenler                       | PH (n=19)              | VP (n=12)                 | Kontrol (n=20)        | p-değeri      |
|-----------------------------------|------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------|
| <b>Yaş (yıl)</b>                  | 74,3±3,9               | 74,6±4,1                  | 73,9±4,9              | 0,909†        |
| <b>Cinsiyet</b>                   |                        |                           |                       | 0,274‡        |
| <i>Erkek (%)</i>                  | 9 (47,4)               | 9 (75,0)                  | 10 (50,0)             |               |
| <i>Kadın (%)</i>                  | 10 (52,6)              | 3 (25,0)                  | 10 (50,0)             |               |
| <b>Hastalık süresi (yıl)</b>      | 6,8±3,9                | 2,8±1,8                   | -                     | <0,001¶       |
| <b>Levodopa eşdeğer dozu (mg)</b> | 572,5±308,3            | 429,3±292,9               | -                     | 0,120¶        |
| <b>BPHDÖ-III</b>                  | 23,7±8,5               | 27,7±14,8                 | -                     | 0,589¶        |
| <b>Vasküler Risk Faktörleri</b>   |                        |                           |                       |               |
| <i>HT (%)</i>                     | 15 (78,9)              | 12 (100,0)                | 14 (70,0)             | 0,115‡        |
| <i>DM (%)</i>                     | 4 (21,1)               | 7 (58,3)                  | 5 (25,0)              | 0,068‡        |
| <i>KAH (%)</i>                    | 6 (31,6) <sup>a</sup>  | 9 (75,0) <sup>a,b</sup>   | 5 (25,0) <sup>b</sup> | <b>0,014‡</b> |
| <i>HPL (%)</i>                    | 8 (42,1)               | 5 (41,7)                  | 6 (30,0)              | 0,690‡        |
| <i>İskemik inme (%)</i>           | 0 (0,0) <sup>a</sup>   | 5 (41,7) <sup>a,b</sup>   | 0 (0,0) <sup>b</sup>  | <0,001‡       |
| <b>Risk Faktörü</b>               |                        |                           |                       | <b>0,008#</b> |
| <i>Yok (%)</i>                    | 2 (10,5)               | 0 (0,0)                   | 4 (20,0)              |               |
| <i>Tek risk (%)</i>               | 6 (31,6)               | 0 (0,0)                   | 7 (35,0) <sup>b</sup> |               |
| <i>Birden fazla (%)</i>           | 11 (57,9) <sup>a</sup> | 12 (100,0) <sup>a,b</sup> | 9 (45,0)              |               |

† One-Way ANOVA, ‡ Pearson'un Ki-Kare testi, ¶ Mann Whitney U testi, # Kruskal Wallis testi, a: PH grubu ile VP grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), b: VP grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,01).

PH hastalarının %15,8'inin kranial MRG'leri normal iken, %52,6'sında kranial MRG'de az sayıda iskemik gliotik odaklar ve %31,6'sında çok sayıda subkortikal iskemik gliotik değişiklikler mevcuttu. VP hastalarının ise kranial MRG'lerinin %16,7'sinde bilateral bazal ganglia lakünleri, %33,3'ünde lökoaraiozis, %16,7'sinde stratejik enfarkt ve çok sayıda periventriküler-subkortikal iskemik gliotik odak ve %33,3'ünde çok sayıda periventriküler-subkortikal iskemik gliotik odak mevcuttu (Tablo 6).

**Tablo 6.** PH ve VP gruplarına göre olguların kranial MRG sonuçları

|                                            | PH           |              | VP           |              |
|--------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                            | Hasta Sayısı | Yüzde        | Hasta Sayısı | Yüzde        |
| Az sayıda milimetrik BCL                   | 10           | 52,6         | 0            | 0,0          |
| Periventriküler/Subkortikal çok sayıda BCL | 6            | 31,6         | 3            | 33,3         |
| Bilateral bazal ganglia lakünleri          | 0            | 0,0          | 3            | 16,7         |
| Stratejik Enfarkt+ çok sayıda BCL          | 0            | 0,0          | 2            | 16,7         |
| Lökoaraiozis                               | 0            | 0,0          | 4            | 33,3         |
| Normal                                     | 3            | 15,8         | 0            | 0,0          |
| <b>Toplam</b>                              | <b>19</b>    | <b>100,0</b> | <b>12</b>    | <b>100,0</b> |

BCL: Beyaz Cevher Lezyonu

VP hastalarının klinik özelliklerine bakıldığında, %100'ünde bradikinezi ve rijidite varken, %83,3'ünde yürüyüş bozukluğu, %33,3'ünde postural tremor, %75'inde alt beden yarısında hakim ekstrapiramidal bulgular (EPB), %50'sinde postural denge bozukluğu, %41,7'sinde piramidal bulgular, %50'sinde kognitif etkilenme mevcuttu (Tablo 7). Hiçbir hastada istirahat tremoru saptanmadı. VP hastalarının %33,3'ünde levodopa tedavisine kısmi yanıt izlendi.

**Tablo 7.** VP grubu içerisinde olguların klinik bulguları

| <b>Değişkenler</b>                   | <b>Hasta Sayısı</b> | <b>Yüzde</b> |
|--------------------------------------|---------------------|--------------|
| <b>Bradikinezi</b>                   | 12                  | 100,0        |
| <b>Rijidite</b>                      | 12                  | 100,0        |
| <b>Yürüyüş bozukluğu</b>             | 10                  | 83,3         |
| <b>Postural tremor</b>               | 4                   | 33,3         |
| <b>Alt beden yarısında hakim EPB</b> | 9                   | 75           |
| <b>Postural denge bozukluğu</b>      | 6                   | 50,0         |
| <b>Piramidal bulgular</b>            | 5                   | 41,7         |
| <b>Kognitif etkilenme</b>            | 6                   | 50,0         |
| <b>Toplam</b>                        | 12                  | 100,0        |

VP hastalarından ikisi (%16,7) akut başlangıçlı VP(VPa) iken geri kalan tüm hastalar sinsi başlangıçlı VP (VPi) idi. VPa hastalarının birinde stratejik lezyon globus pallidus, diğerinde talamusu içermekteydi.

Gruplar içerisinde, Wilcoxon İşaret testiyle sağ ve sol taraf arasında MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığı için ortalamaları alındı.

PH, VP ve kontrol gruplarında MCA pik sistolik akım hızları (Şekil 6) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,81$ , Tablo 8).

MCA ortalama kan akım hızı ortalaması, PH grubunda  $42,57\pm 7,86$  cm/s, VP grubunda  $38,00\pm 6,45$  cm/s ve kontrol grubunda  $47,57\pm 11,00$  cm/s olarak bulundu (Şekil 7). Üç grup arasında, MCA ortalama kan akım hızları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,029$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda

ise; VP grubunda ortalama kan akım hızı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşüktü ( $p=0,001$ ).

MCA rezistivite indeks ortalaması, PH grubunda  $0,68\pm0,08$ , VP grubunda  $0,71\pm0,08$  ve kontrol grubunda  $0,63\pm0,07$  olarak bulundu (Şekil 8). Üç grup arasında, MCA rezistivite indeks değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,004$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; kontrol grubunda RI değeri, VP ve PH grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p=0,004$ ).

MCA pulsatilite indeks ortalaması, PH grubunda  $1,23\pm0,27$ , VP grubunda  $1,38\pm0,29$  ve kontrol grubunda  $1,04\pm0,23$  olarak bulundu (Şekil 9). Üç grup arasında MCA pulsatilite indeks değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,005$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; kontrol grubunda PI değeri, VP ve PH grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p=0,009$ ).

PH, VP ve kontrol gruplarında ACA pik sistolik akım hızları (Şekil 6) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,51$ , Tablo 8).

ACA ortalama kan akım hızı ortalaması PH grubunda  $39,80\pm7,62$  cm/s, VP grubunda  $33,81\pm5,09$  cm/s ve kontrol grubunda  $44,70\pm10,18$  cm/s olarak bulundu (Şekil 7). Üç grup arasında ACA ortalama kan akım hızları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,007$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda

ise; VP grubunda ortalama kan akım hızı, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla  $p=0,01$ ,  $p<0,0001$ ).

ACA rezistivite indeks ortalaması, PH grubunda  $0,66\pm0,07$ , VP grubunda  $0,73\pm0,07$  ve kontrol grubunda  $0,62\pm0,04$  olarak bulundu (Şekil 8). Üç grup arasında ACA rezistivite indeks değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,001$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; VP grubunda rezistivite indeks değeri, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0,006$ ,  $p<0,0001$ ) ve PH grubunda da rezistivite indeks değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p=0,023$ ).

ACA pulsatilite indeks ortalaması, PH grubunda  $1,13\pm0,22$ , VP grubunda  $1,42\pm0,28$  ve kontrol grubunda  $0,98\pm0,12$  olarak bulundu (Şekil 9). Üç grup arasında ACA pulsatilite indeks değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,0001$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; VP grubunda pulsatilite indeks değeri, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0,006$ ,  $p<0,0001$ ) ve PH grubunda da pulsatilite indeks değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p=0,007$ ).

PH, VP ve kontrol gruplarında ICA pik sistolik akım hızları (Şekil 6) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,80$ , Tablo 8).

ICA ortalama kan akım hızı ortalaması, PH grubunda  $31,94\pm4,88$  cm/s, VP grubunda  $28,63\pm4,95$  cm/s ve kontrol grubunda  $36,85\pm6,06$  cm/s olarak bulundu (Şekil 7). Üç grup arasında ICA ortalama kan akım hızları karşılaştırıldığında,

istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,0001$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; VP grubunda ortalama kan akım hızı, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla  $p=0,025$ ,  $p<0,0001$ ) ve PH grubunda da ortalama kan akım hızı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ( $p=0,003$ ).

ICA rezistivite indeks değerleri ortalaması, PH grubunda  $0,74\pm0,05$ , VP grubunda  $0,80\pm0,07$  ve kontrol grubunda  $0,64\pm0,06$  olarak bulundu (Şekil 8). Üç grup arasında ICA rezistivite indeks değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,0001$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; VP grubunda rezistivite indeks değeri, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0,019$ ,  $p<0,0001$ ) ve PH grubunda da rezistivite indeks değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,0001$ ).

ICA pulsatilite indeks değerleri ortalaması, PH grubunda  $1,49\pm0,27$ , VP grubunda  $1,87\pm0,48$  ve kontrol grubunda  $1,14\pm0,25$  olarak bulundu (Şekil 9). Üç grup arasında ICA pulsatilite indeks değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,0001$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; VP grubunda pulsatilite indeks değeri, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0,029$ ,  $p<0,0001$ ) ve PH grubunda da pulsatilite indeks değeri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p<0,0001$ ).

PH, VP ve kontrol gruplarında VA pik sistolik akım hızları (Şekil 6) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,31$ , Tablo 8).

VA ortalama kan akım hızı ortalaması, PH grubunda  $28,68 \pm 5,81$  cm/s, VP grubunda  $23,74 \pm 3,41$  cm/s ve kontrol grubunda  $30,70 \pm 6,16$  cm/s olarak bulundu (Şekil 7). Üç grup arasında VA ortalama kan akım hızları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,009$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; VP grubunda ortalama kan akım hızı, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla  $p=0,004$ ,  $p<0,0001$ ).

VA rezistivite indeks değerleri ortalaması, PH grubunda  $0,68 \pm 0,08$ , VP grubunda  $0,74 \pm 0,07$  ve kontrol grubunda  $0,66 \pm 0,06$  olarak bulundu (Şekil 8). Üç grup arasında VA rezistivite indeks değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,015$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; VP grubunda rezistivite indeks değerinin, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla  $p=0,037$ ,  $p<0,0001$ ).

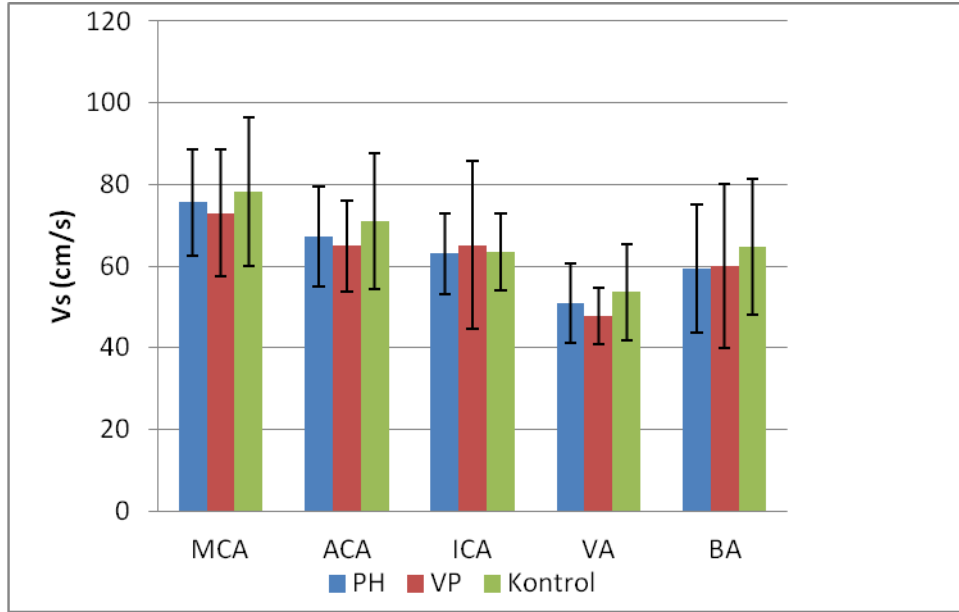
VA pulsatilite indeks değerleri ortalaması, PH grubunda  $1,24 \pm 0,28$ , VP grubunda  $1,49 \pm 0,27$  ve kontrol grubunda  $1,16 \pm 0,24$  olarak bulundu (Şekil 9). Üç grup arasında VA pulsatilite indeks değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,014$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; VP grubunda pulsatilite indeks değeri, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0,01$ ,  $p<0,0001$ ).

PH, VP ve kontrol gruplarında BA pik sistolik akım hızları (Şekil 6) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,61$ , Tablo 8).

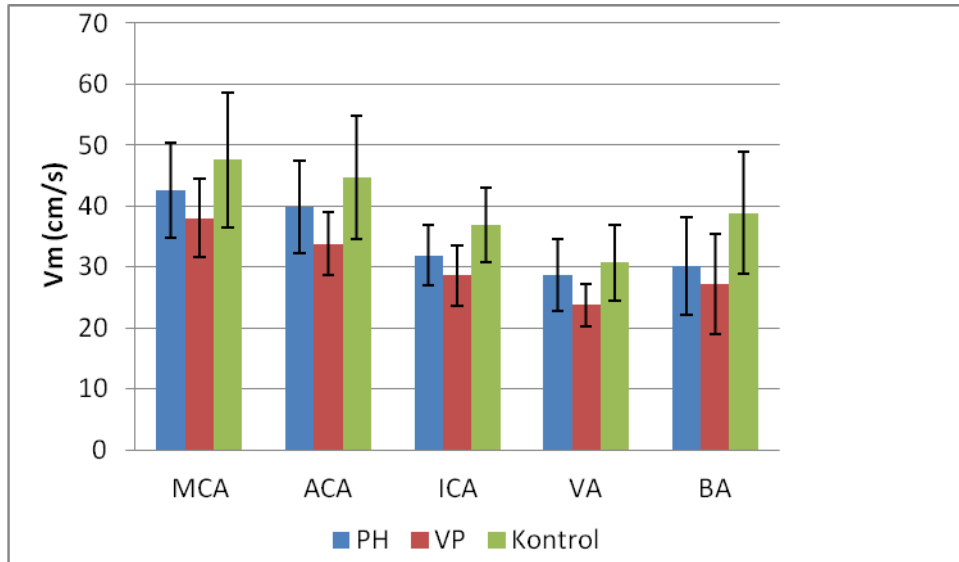
BA ortalama kan akım hızı ortalaması, PH grubunda  $30,12 \pm 7,97$  cm/s, VP grubunda  $27,17 \pm 8,24$  cm/s ve kontrol grubunda  $38,89 \pm 10,09$  cm/s olarak bulundu (Şekil 7). Üç grup arasında BA ortalama kan akım hızları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,026$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; kontrol grubunda ortalama kan akım hızı, PH ve VP grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,004$ ,  $p<0,0001$ ).

BA rezistivite indeks değerleri ortalaması, PH grubunda  $0,74 \pm 0,05$ , VP grubunda  $0,79 \pm 0,09$  ve kontrol grubunda  $0,63 \pm 0,06$  olarak bulundu (Şekil 8). Üç grup arasında BA rezistivite indeks değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,0001$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; kontrol grubunda rezistivite indeks değeri, PH ve VP grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$ ).

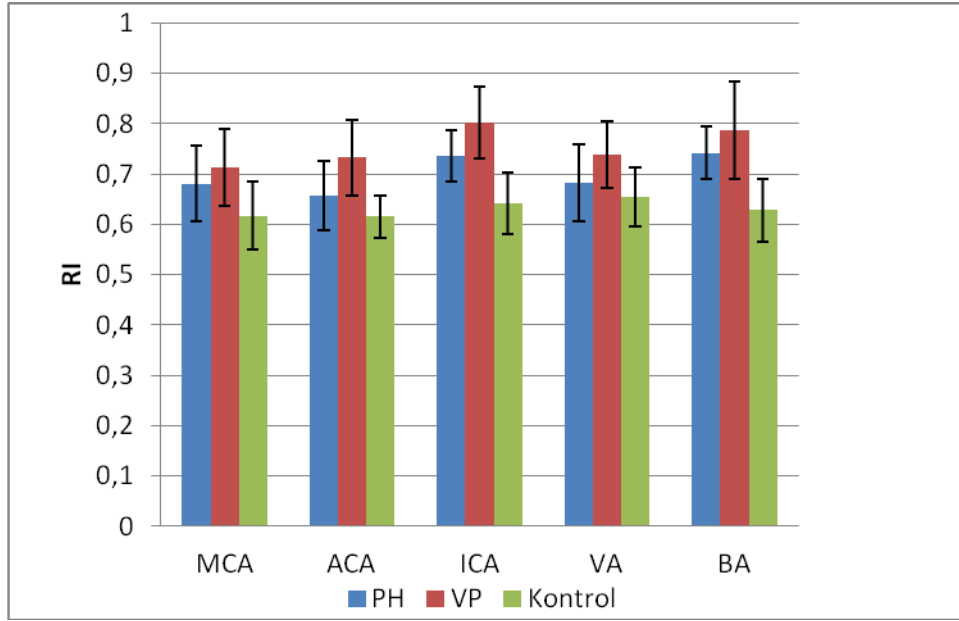
BA pulsatilite indeks değerleri ortalaması, PH grubunda  $1,47 \pm 0,21$ , VP grubunda  $1,69 \pm 0,45$  ve kontrol grubunda  $1,05 \pm 0,20$  olarak bulundu (Şekil 9). Üç grup arasında BA pulsatilite indeks değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,0001$ , Tablo 8). Bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı yönünde yapılan ikili karşılaştırmalarda ise; kontrol grubunda pulsatilite indeks değeri, PH ve VP grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$ ).



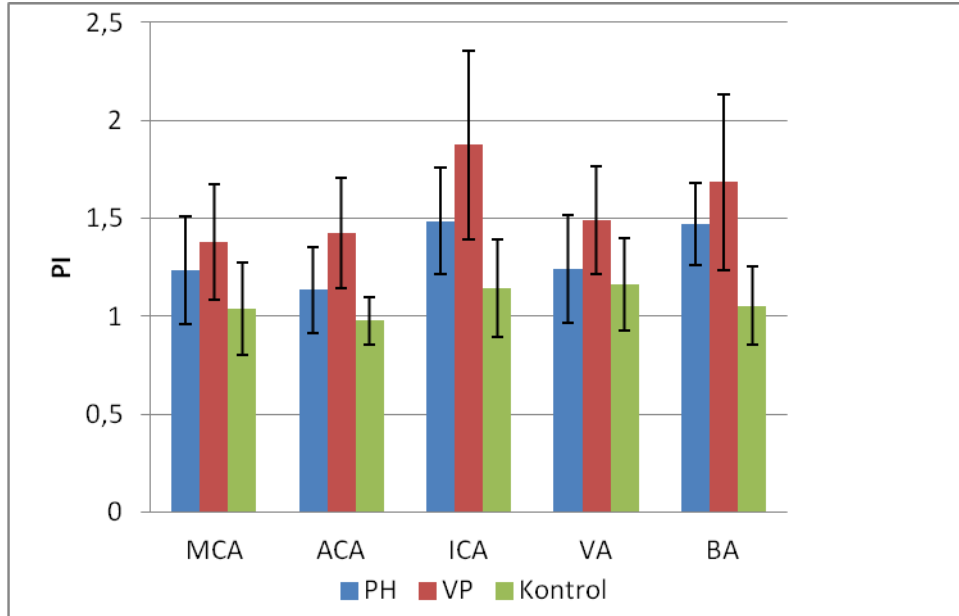
**Şekil 6.** PH, VP ve kontrol gruplarında MCA, ACA, ICA, VA ve BA pik sistolik kan akım hızları



**Şekil 7.** PH, VP ve kontrol gruplarında MCA, ACA, ICA, VA ve BA ortalama kan akım hızları



**Şekil 8.** PH, VP ve kontrol gruplarında MCA, ACA, ICA, VA ve BA rezistivite indeks değerleri



**Şekil 9.** PH, VP ve kontrol gruplarında MCA, ACA, ICA, VA ve BA pulsatilite indeks değerleri

**Tablo 8.** Gruplara göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri

| Değişkenler | PH                       | VP                       | Kontrol                  | p-değeri †       |
|-------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|
| <b>MCA</b>  |                          |                          |                          |                  |
| Vs          | 75,6±13,1                | 73,0±15,6                | 78,3±18,2                | 0,807            |
| Vm          | 42,6±7,9                 | 38,0±6,4 <sup>a</sup>    | 47,6±11,0 <sup>a</sup>   | <b>0,029</b>     |
| RI          | 0,68±0,07 <sup>b</sup>   | 0,71±0,08 <sup>a</sup>   | 0,62±0,07 <sup>a,b</sup> | <b>0,004</b>     |
| PI          | 1,23±0,27 <sup>b</sup>   | 1,38±0,29 <sup>a</sup>   | 1,04±0,23 <sup>a,b</sup> | <b>0,005</b>     |
| <b>ACA</b>  |                          |                          |                          |                  |
| Vs          | 67,1±12,2                | 64,9±11,2                | 71,1±16,6                | 0,510            |
| Vm          | 39,8±7,6 <sup>c</sup>    | 33,8±5,1 <sup>a,c</sup>  | 44,7±10,2 <sup>a</sup>   | <b>0,007</b>     |
| RI          | 0,66±0,07 <sup>b,c</sup> | 0,73±0,07 <sup>a,c</sup> | 0,61±0,04 <sup>a,b</sup> | <b>&lt;0,001</b> |
| PI          | 1,13±0,22 <sup>b,c</sup> | 1,42±0,28 <sup>a,c</sup> | 0,98±0,12 <sup>a,b</sup> | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>ICA</b>  |                          |                          |                          |                  |
| Vs          | 63,0±9, <sup>1</sup>     | 65,2±20,5                | 63,5±9,4                 | 0,801            |
| Vm          | 31,9±4,9 <sup>b,c</sup>  | 28,6±4,9 <sup>a,c</sup>  | 36,9±6,1 <sup>a,b</sup>  | <b>&lt;0,001</b> |
| RI          | 0,74±0,05 <sup>b,c</sup> | 0,80±0,07 <sup>a,c</sup> | 0,64±0,06 <sup>a,b</sup> | <b>&lt;0,001</b> |
| PI          | 1,49±0,27 <sup>b,c</sup> | 1,87±0,48 <sup>a,c</sup> | 1,14±0,25 <sup>a,b</sup> | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>VA</b>   |                          |                          |                          |                  |
| Vs          | 50,8±9, <sup>1</sup>     | 47,7±6,9                 | 53,7±11,7                | 0,312            |
| Vm          | 28,7±5,8 <sup>c</sup>    | 23,7±3,4 <sup>a,c</sup>  | 30,7±6,16 <sup>a</sup>   | <b>0,009</b>     |
| RI          | 0,68±0,08 <sup>c</sup>   | 0,74±0,07 <sup>a,c</sup> | 0,65±0,06 <sup>a</sup>   | <b>0,015</b>     |
| PI          | 1,24±0,28 <sup>c</sup>   | 1,49±0,27 <sup>a,c</sup> | 1,16±0,23 <sup>a</sup>   | <b>0,014</b>     |
| <b>BA</b>   |                          |                          |                          |                  |
| Vs          | 59,4±15,6                | 60,0±20,2                | 64,6±16,6                | 0,608            |
| Vm          | 30,1±8,0 <sup>b</sup>    | 27,2±8,2 <sup>a</sup>    | 38,9±10,1 <sup>a,b</sup> | <b>0,026</b>     |
| RI          | 0,74±0,05 <sup>b</sup>   | 0,79±1,00 <sup>a</sup>   | 0,63±0,06 <sup>a,b</sup> | <b>&lt;0,001</b> |
| PI          | 1,47±0,21 <sup>b</sup>   | 1,68±0,45 <sup>a</sup>   | 1,05±0,20 <sup>a,b</sup> | <b>&lt;0,001</b> |

† Kruskal Wallis testi, a: VP grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), b: PH grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), c: PH grubu ile VP grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Hipertansiyonu (HT) olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, HT'si olanlarda ICA ortalama kan akım hızı anlamlı olarak düşük ( $p=0,044$ ), ICA RI ve PI değerleri ise anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,008$  ve  $p=0,026$ , Tablo 9). Ayrıca HT'si olanlarda VA ortalama kan akım hızı da, anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,026$ , Tablo 9).

Diyabetes mellitusu (DM) olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, DM'si olanlarda MCA RI ( $p=0,027$ ) ve PI ( $p=0,036$ ), ICA RI ( $p=0,036$ ) ve VA RI ( $p=0,025$ ) değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 10).

Koroner hastalığı (KAH) olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, KAH'ı olanlarda ACA PI, ICA RI, VA RI ve PI değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,041$ ,  $p=0,022$ ,  $p=0,037$ ,  $p=0,026$ ), ICA ortalama kan akım hızı ise anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,018$ , Tablo 11).

Hiperlipidemisi olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, iki grup arasında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 12).

İskemik inmesi olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, iskemik inmesi olanlarda ACA ortalama kan akım hızı anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,018$ , Tablo 13).

**Tablo 9.** Hipertansiyon öyküsüne göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri

| Değişkenler | HT (-)               | HT (+)               | p-değeri †   |
|-------------|----------------------|----------------------|--------------|
| <b>MCA</b>  |                      |                      |              |
| Vs          | 76,6±18,5            | 75,9±15,3            | 0,798        |
| Vm          | 47,0±13,4            | 42,6±8,4             | 0,214        |
| RI          | 0,64±0,07            | 0,67±0,08            | 0,358        |
| PI          | 1,08±0,22            | 1,22±0,30            | 0,243        |
| <b>ACA</b>  |                      |                      |              |
| Vs          | 71,9±10,9            | 67,4±14,5            | 0,269        |
| Vm          | 44,0±6,9             | 39,6±9,5             | 0,139        |
| RI          | 0,66±0,07            | 0,66±0,08            | 0,989        |
| PI          | 1,15±0,26            | 1,14±0,27            | 0,835        |
| <b>ICA</b>  |                      |                      |              |
| Vs          | 63,9±9,1             | 63,6±13,6            | 0,661        |
| Vm          | 36,9±7,1             | 32,2±5,7             | <b>0,044</b> |
| RI          | 0,65±0,07            | 0,73±0,08            | <b>0,008</b> |
| PI          | 1,18±0,31            | 1,51±0,43            | <b>0,026</b> |
| <b>VA</b>   |                      |                      |              |
| Vs          | 56,8±12,5            | 49,9±9,2             | 0,105        |
| Vm          | 32,3±5, <sup>1</sup> | 27,5±5, <sup>1</sup> | <b>0,026</b> |
| RI          | 0,68±0,05            | 0,68±0,08            | 0,893        |
| PI          | 1,21±0,22            | 1,27±0,30            | 0,723        |
| <b>BA</b>   |                      |                      |              |
| Vs          | 62,4±16,2            | 62,3±17,2            | 1,000        |
| Vm          | 35,5±8,6             | 33,9±11,1            | 0,550        |
| RI          | 0,67±1,00            | 0,69±0,09            | 0,550        |
| PI          | 1,19±0,32            | 1,32±0,38            | 0,499        |

† Mann Whitney U testi.

**Tablo 10.** Diyabetes mellitus öyküsüne göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri

| Değişkenler | DM (-)    | DM (+)                | p-değeri †   |
|-------------|-----------|-----------------------|--------------|
| <b>MCA</b>  |           |                       |              |
| Vs          | 75,9±14,3 | 76,6±19,3             | 0,448        |
| Vm          | 44,6±8,9  | 41,0±11,0             | 0,269        |
| RI          | 0,65±0,08 | 0,70±0,08             | <b>0,027</b> |
| PI          | 1,13±0,28 | 1,32±0,29             | <b>0,036</b> |
| <b>ACA</b>  |           |                       |              |
| Vs          | 67,2±13,5 | 70,9±15,2             | 0,379        |
| Vm          | 40,8±8,3  | 39,2±11,5             | 0,475        |
| RI          | 0,64±0,07 | 0,69±0,09             | 0,058        |
| PI          | 1,09±0,22 | 1,28±0,32             | 0,087        |
| <b>ICA</b>  |           |                       |              |
| Vs          | 62,3±9,6  | 66,7±17, <sup>1</sup> | 0,605        |
| Vm          | 33,3±6,5  | 32,6±5,9              | 0,919        |
| RI          | 0,70±0,08 | 0,75±0,10             | <b>0,036</b> |
| PI          | 1,37±0,37 | 1,60±0,50             | 0,081        |
| <b>VA</b>   |           |                       |              |
| Vs          | 50,8±11,3 | 52,5±7, <sup>1</sup>  | 0,529        |
| Vm          | 28,7±6,3  | 28,0±5,7              | 0,701        |
| RI          | 0,67±0,07 | 0,72±0,07             | <b>0,025</b> |
| PI          | 1,20±0,26 | 1,38±0,31             | 0,056        |
| <b>BA</b>   |           |                       |              |
| Vs          | 60,9±14,6 | 65,8±21,2             | 0,603        |
| Vm          | 34,2±9,2  | 34,8±13,2             | 0,985        |
| RI          | 0,68±0,08 | 0,71±0,12             | 0,550        |
| PI          | 1,24±0,29 | 1,39±0,50             | 0,576        |

† Mann Whitney U testi.

**Tablo 11.** KAH öyküsüne göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri

| Değişkenler | KAH (-)               | KAH (+)   | p-değeri †   |
|-------------|-----------------------|-----------|--------------|
| <b>MCA</b>  |                       |           |              |
| Vs          | 74,5±14,1             | 78,6±18,3 | 0,389        |
| Vm          | 43,8±9,4              | 43,1±10,3 | 0,727        |
| RI          | 0,65±0,08             | 0,68±0,08 | 0,203        |
| PI          | 1,13±0,28             | 1,28±0,30 | 0,116        |
| <b>ACA</b>  |                       |           |              |
| Vs          | 67,4±14,1             | 69,3±14,0 | 0,706        |
| Vm          | 41,3±8,4              | 39,2±10,3 | 0,333        |
| RI          | 0,64±0,06             | 0,68±0,09 | 0,074        |
| PI          | 1,07±0,22             | 1,24±0,30 | <b>0,041</b> |
| <b>ICA</b>  |                       |           |              |
| Vs          | 63,8±9,6              | 63,6±16,7 | 0,276        |
| Vm          | 34,8±6,4              | 30,5±5,2  | <b>0,018</b> |
| RI          | 0,69±0,08             | 0,76±0,09 | <b>0,022</b> |
| PI          | 1,32±0,32             | 1,63±0,51 | 0,056        |
| <b>VA</b>   |                       |           |              |
| Vs          | 50,9±11,4             | 52,1±8,2  | 0,527        |
| Vm          | 29,0±6,4              | 27,6±5,5  | 0,474        |
| RI          | 0,67±0,07             | 0,71±0,07 | <b>0,037</b> |
| PI          | 1,19±0,25             | 1,38±0,30 | <b>0,026</b> |
| <b>BA</b>   |                       |           |              |
| Vs          | 61,0±14, <sup>1</sup> | 64,1±19,3 | 0,577        |
| Vm          | 35,0±9,7              | 33,5±11,4 | 0,627        |
| RI          | 0,67±0,08             | 0,72±0,11 | 0,174        |
| PI          | 1,19±0,28             | 1,40±0,44 | 0,212        |

† Mann Whitney U testi.

**Tablo 12.** Hiperlipidemi öyküsüne göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri

| Değişkenler | HPL (-)               | HPL (+)              | p-değeri † |
|-------------|-----------------------|----------------------|------------|
| <b>MCA</b>  |                       |                      |            |
| Vs          | 75,9±16,9             | 76,3±14,2            | 0,787      |
| Vm          | 44,0±10,2             | 42,6±8, <sup>1</sup> | 0,820      |
| RI          | 0,66±0,08             | 0,67±0,08            | 0,513      |
| PI          | 1,17±0,29             | 1,23±0,30            | 0,554      |
| <b>ACA</b>  |                       |                      |            |
| Vs          | 68,3±13, <sup>1</sup> | 68,0±14,6            | 0,743      |
| Vm          | 41,2±9,1              | 39,1±9,5             | 0,511      |
| RI          | 0,66±0,07             | 0,65±0,08            | 0,710      |
| PI          | 1,13±0,26             | 1,15±0,28            | 0,904      |
| <b>ICA</b>  |                       |                      |            |
| Vs          | 64,5±14, <sup>1</sup> | 62,4±8,3             | 0,793      |
| Vm          | 33,6±6, <sup>1</sup>  | 32,3±5,2             | 0,572      |
| RI          | 0,70±0,08             | 0,73±0,10            | 0,185      |
| PI          | 1,43±0,45             | 1,47±0,39            | 0,453      |
| <b>VA</b>   |                       |                      |            |
| Vs          | 51,0±10, <sup>1</sup> | 51,8±9,5             | 0,667      |
| Vm          | 28,6±6,1              | 28,3±6,1             | 1,000      |
| RI          | 0,68±0,07             | 0,68±0,08            | 0,681      |
| PI          | 1,25±0,27             | 1,28±0,30            | 0,615      |
| <b>BA</b>   |                       |                      |            |
| Vs          | 63,4±18,0             | 60,3±14,2            | 0,693      |
| Vm          | 35,8±11,0             | 31,4±8,6             | 0,375      |
| RI          | 0,68±0,10             | 0,70±0,08            | 0,486      |
| PI          | 1,24±0,33             | 1,37±0,44            | 0,396      |

† Mann Whitney U testi.

**Tablo 13.** İskemik inme öyküsüne göre olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki pik sistolik kan akım hızı, ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri

| Değişkenler | İnme (-)              | İnme (+)              | p-değeri †   |
|-------------|-----------------------|-----------------------|--------------|
| <b>MCA</b>  |                       |                       |              |
| Vs          | 77,3±15,2             | 67,0±18,1             | 0,169        |
| Vm          | 44,4±9,5              | 37,1±9,1              | 0,160        |
| RI          | 0,66±0,08             | 0,68±0,08             | 0,666        |
| PI          | 1,18±0,30             | 1,23±0,27             | 0,623        |
| <b>ACA</b>  |                       |                       |              |
| Vs          | 69,5±14,0             | 59,5±10,6             | 0,056        |
| Vm          | 41,4±9,2              | 33,2±5,5              | <b>0,018</b> |
| RI          | 0,65±0,07             | 0,70±0,09             | 0,191        |
| PI          | 1,12±0,25             | 1,28±0,31             | 0,160        |
| <b>ICA</b>  |                       |                       |              |
| Vs          | 63,2±9,0              | 67,2±29, <sup>1</sup> | 0,268        |
| Vm          | 33,5±6,2              | 30,1±6,0              | 0,143        |
| RI          | 0,71±0,08             | 0,79±0,09             | 0,067        |
| PI          | 1,40±0,39             | 1,75±0,58             | 0,188        |
| <b>VA</b>   |                       |                       |              |
| Vs          | 51,4±10,7             | 51,1±3,7              | 0,874        |
| Vm          | 28,8±6,1              | 25,1±3, <sup>1</sup>  | 0,203        |
| RI          | 0,68±0,07             | 0,75±0,09             | 0,144        |
| PI          | 1,24±0,27             | 1,52±0,34             | 0,098        |
| <b>BA</b>   |                       |                       |              |
| Vs          | 63,3±15, <sup>1</sup> | 52,6±25,2             | 0,382        |
| Vm          | 35,0±10,1             | 27,7±12, <sup>1</sup> | 0,188        |
| RI          | 0,68±0,09             | 0,78±0,15             | 0,235        |
| PI          | 1,26±0,36             | 1,49±0,43             | 0,317        |

† Mann Whitney U testi.

Parkinson hastalığı grubunda parkinsonizm süresi, levodopa eşdeğer dozu ve BPHDÖ-III skorları ile MCA, ACA, ICA, VA, BA ortalama kan akım hızları, PI ve RI değerleri arasında anlamlı korelasyon yoktu (Tablo 10).

Vasküler parkinsonizm grubunda parkinsonizm süresi ile MCA, ACA, ICA, VA, BA ortalama kan akım hızları, PI ve RI değerleri arasında anlamlı korelasyon yoktu (Tablo 11).

Vasküler parkinsonizm grubunda, levodopa eşdeğer dozu ile ICA ve VA ortalama kan akım hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu (sırasıyla  $p=0,009$ ,  $p=0,024$ , Tablo 11).

Vasküler parkinsonizm grubunda, BPHDÖ-III skoru ile VA ortalama kan akım hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu ( $p=0,024$ , Tablo 11).

**Tablo 10.** PH grubunda olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri ile parkinsonizm süresi, levodopa eşdeğer dozu ve BPHDÖ-III arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri

|               | Parkinsonizm süresi         |                   |          | Levodopa eşdeğer dozu       |                   |          | BPHDÖ-III                   |                   |          |
|---------------|-----------------------------|-------------------|----------|-----------------------------|-------------------|----------|-----------------------------|-------------------|----------|
|               | <i>Korelasyon katsayısı</i> | <i>p-değeri †</i> | <i>N</i> | <i>Korelasyon katsayısı</i> | <i>p-değeri †</i> | <i>N</i> | <i>Korelasyon katsayısı</i> | <i>p-değeri †</i> | <i>n</i> |
| <b>MCA Vm</b> | -0,098                      | 0,709             | 17       | 0,111                       | 0,672             | 17       | -0,015                      | 0,955             | 17       |
| <b>MCA RI</b> | 0,160                       | 0,538             | 17       | -0,163                      | 0,532             | 17       | 0,137                       | 0,601             | 17       |
| <b>MCA PI</b> | 0,159                       | 0,542             | 17       | -0,274                      | 0,288             | 17       | 0,125                       | 0,631             | 17       |
| <b>ACA Vm</b> | -0,017                      | 0,949             | 17       | 0,150                       | 0,566             | 17       | -0,294                      | 0,251             | 17       |
| <b>ACA RI</b> | 0,047                       | 0,858             | 17       | -0,238                      | 0,358             | 17       | -0,049                      | 0,853             | 17       |
| <b>ACA PI</b> | 0,080                       | 0,761             | 17       | -0,195                      | 0,454             | 17       | -0,095                      | 0,718             | 17       |
| <b>ICA Vm</b> | -0,205                      | 0,399             | 19       | -0,159                      | 0,515             | 19       | -0,215                      | 0,376             | 19       |
| <b>ICA RI</b> | -0,024                      | 0,924             | 19       | 0,019                       | 0,940             | 19       | 0,106                       | 0,665             | 19       |
| <b>ICA PI</b> | -0,021                      | 0,931             | 19       | 0,066                       | 0,788             | 19       | 0,030                       | 0,903             | 19       |
| <b>VA Vm</b>  | -0,029                      | 0,905             | 19       | -0,042                      | 0,865             | 19       | 0,023                       | 0,926             | 19       |
| <b>VA RI</b>  | 0,150                       | 0,540             | 19       | 0,102                       | 0,678             | 19       | 0,080                       | 0,745             | 19       |
| <b>VA PI</b>  | 0,219                       | 0,368             | 19       | 0,153                       | 0,533             | 19       | 0,050                       | 0,838             | 19       |
| <b>BA Vm</b>  | 0,646                       | 0,060             | 9        | 0,681                       | 0,043             | 9        | 0,155                       | 0,690             | 9        |
| <b>BA RI</b>  | 0,312                       | 0,413             | 9        | -0,136                      | 0,727             | 9        | 0,462                       | 0,210             | 9        |
| <b>BA PI</b>  | 0,571                       | 0,108             | 9        | 0,136                       | 0,728             | 9        | 0,720                       | 0,029             | 9        |

† Spearman'ın Korelasyon katsayısı, Bonferroni düzeltmesine göre  $p < 0,025$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Tablo 11.** VP grubunda olguların MCA, ACA, ICA, VA ve BA'daki ortalama kan akım hızı, rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi ölçümleri ile parkinsonizm süresi, levodopa eşdeğer dozu ve BPHDÖ-III arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri

|               | Parkinsonizm süresi  |            |    | Levodopa eşdeğer dozu |              |    | BPHDÖ-III            |              |    |
|---------------|----------------------|------------|----|-----------------------|--------------|----|----------------------|--------------|----|
|               | Korelasyon katsayısı | p-değeri † | N  | Korelasyon katsayısı  | p-değeri †   | N  | Korelasyon katsayısı | p-değeri †   | N  |
| <b>MCA Vm</b> | -0,401               | 0,197      | 12 | -0,395                | 0,204        | 12 | -0,343               | 0,276        | 12 |
| <b>MCA RI</b> | -0,218               | 0,495      | 12 | -0,131                | 0,686        | 12 | -0,573               | 0,051        | 12 |
| <b>MCA PI</b> | -0,286               | 0,367      | 12 | -0,198                | 0,538        | 12 | -0,587               | 0,045        | 12 |
| <b>ACA Vm</b> | -0,236               | 0,486      | 11 | -0,064                | 0,851        | 11 | -0,245               | 0,467        | 11 |
| <b>ACA RI</b> | 0,370                | 0,263      | 11 | 0,497                 | 0,120        | 11 | -0,100               | 0,770        | 11 |
| <b>ACA PI</b> | 0,485                | 0,130      | 11 | 0,612                 | 0,046        | 11 | 0,018                | 0,958        | 11 |
| <b>ICA Vm</b> | -0,563               | 0,057      | 12 | -0,716                | <b>0,009</b> | 12 | -0,172               | 0,594        | 12 |
| <b>ICA RI</b> | 0,391                | 0,208      | 12 | 0,349                 | 0,267        | 12 | 0,035                | 0,914        | 12 |
| <b>ICA PI</b> | 0,358                | 0,253      | 12 | 0,289                 | 0,362        | 12 | -0,077               | 0,812        | 12 |
| <b>VA Vm</b>  | -0,599               | 0,067      | 10 | -0,702                | <b>0,024</b> | 10 | -0,701               | <b>0,024</b> | 10 |
| <b>VA RI</b>  | 0,322                | 0,364      | 10 | 0,373                 | 0,288        | 10 | -0,450               | 0,192        | 10 |
| <b>VA PI</b>  | 0,537                | 0,109      | 10 | 0,573                 | 0,083        | 10 | -0,091               | 0,803        | 10 |
| <b>BA Vm</b>  | 0,353                | 0,492      | 6  | 0,618                 | 0,191        | 6  | -0,314               | 0,544        | 6  |
| <b>BA RI</b>  | 0,530                | 0,280      | 6  | 0,088                 | 0,868        | 6  | -0,200               | 0,704        | 6  |
| <b>BA PI</b>  | 0,706                | 0,117      | 6  | 0,353                 | 0,492        | 6  | -0,029               | 0,957        | 6  |

† Spearman'ın Korelasyon katsayısı, Bonferroni düzeltmesine göre  $p < 0,025$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 5. TARTIŞMA

Serebrovasküler hastalık sekonder parkinsonizmin iyi bilinen bir nedenidir ve vasküler parkinsonizm, vasküler okluzif hastalıkların yaygın olarak görüldüğü yaşlı popülasyonda sık görülür. Vasküler parkinsonizmde en sık görülen vasküler anormallikler, bazal ganglia lakünleri, multipl subkortikal beyaz cevher vasküler lezyonları ve lökoaraiosis olup, bu lezyonlar frontal lob ve striatum arasındaki nöral bağlantıyı bozarak, talamokortikal çıkış sinyallerini azaltmaktadır ve böylece parkinsonizm belirtileri oluşmaktadır. İdiopatik Parkinson hastalığı ise nigrostriatal yolakta progresif dopaminerjik nöronal kayba bağlı olarak görülen nörodejeneratif bir hastalıktır.

Vasküler parkinsonizm ve Parkinson hastalığı, farklı klinik antiteler olup, klinisyen için bu iki hastalığı birbirinden ayırabilmek önemlidir. VP'nin klinik özellikleri bu ayırmda önemli bir yer tutmakla birlikte, hafif semptomlarla asimetrik ve sinsli olarak başlayan yavaş ilerleyen bir VP'yi PH'den ayırmak güçtür. İdiopatik PH ve vasküler parkinsonizmin kesin ayrımı patoloji bulgularına dayanmakta olup hastalar yaşarken yapılamamaktadır. BT ve MRG'yi içeren yapısal nörogörüntüleme teknikleri, idiyopatik PH ve vasküler parkinsonizmi birbirinden ayırt etmede sınırlı değere sahiptir. F-Dopa pozitron emisyon tomografisi (PET) ve dopamin taşıyıcı proteine (DAT) yönelik radyotarayıcılar kullanılan tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografinin (SPECT) erken idiyopatik PH tanısına katkısı büyüktür, parkinsonizm ayırıcı tanısında da kullanılmaktadır, nigrostriatal sistemin birincil etkilenmesini gösterebilmektedir (63-65), ancak bazen azalmış tracer uptake VP'de de saptanmaktadır. Ortalama striatal iyot 123

işaretli 2β-karbometoksi-3β-(4-iyodofenil)tropan tutulumu sağlıklı kontrollere göre VP hastalarında daha düşük olabileceği gösterilse de (66), birçok çalışmada striatal uptake oranının PH hastalarında VP hastalarına göre çok daha düşük olduğu bulunmuştur (64,65,67). Ayrıca bu teknikler pahalıdır ve rutin tanısal amaçla kullanılacak kadar yaygın değildir ve radyoaktivite kullanmaktadır. Klinik tanının doğruluğunu arttırmak için rutin tanısal amaçla yaygın olarak kullanılabilecek tetkikler gerekmektedir.

Bu çalışmada, hastalığın ortalama başlangıç yaşı  $74,6 \pm 4,1$  yıl olup, 67-81 yaş aralığındadır. VP'de daha önceki çalışmalarda erkek hakimiyeti izlenmekte olup, bizim çalışmamızda da VP hastalarının %75'i erkek, %25'i kadındı (51,52,68) Literatürde bildirilen VP olgularında, hastalık genelde 60 yaş üzerinde başlamakta olup 60 yaşın altında başlangıç daha nadir olarak bildirilmiştir (29,52). Başlangıç sıklıkla sekizinci dekattadır (18,22,51-53).

Çalışmamızda, VP grubunda hastalık süresi ( $2,8 \pm 1,8$  yıl) PH grubuna ( $6,8 \pm 3,9$  yıl) göre anlamlı daha düşük saptanmış olup, önceki çalışmalarda da, bu fark izlenmiş ve VP'de hastalık süresinin PH'ye göre daha kısa olduğu ve PH ile karşılaştırıldığında daha hızlı ilerlediği bildirilmektedir (18,52,53).

Hastaların hepsinde bradikinezi ve rijidite, ikinci sıklıkta da (%83,3) yürüyüş bozukluğu saptanmıştır. Daha önceki çalışmalar (17,18,52,68) ile uyumlu olarak alt beden yarısında EPB hakimiyeti, postural denge bozukluğu, kognitif etkilenme ve piramidal bulgular bu çalışmadaki VP hastalarında da görülmüştür. İstirahat tremoru nadir olup, postural tremor VP hastalarında izlenebilmektedir. Hastalarımızın %33,3'ünde postural tremor mevcut olup hiçbir

VP hastasında istirahat tremoru saptanmamıştır. Bu da istirahat tremorunun PH tanısını destekleyen bir bulgu olduğu yönündeki genel görüşü desteklemektedir. VP’de levodopaya yanıt %20-38 arasında değişirken, bizim çalışmamızda da levodopaya kısmi yanıt %33,3 olarak bulundu ve literatüre benzer şekilde VP hastalarının levodopaya iyi yanıt vermediği gözlemlendi (18,35,51-53).

Akut başlangıçlı VP’de lezyonlar sıklıkla putamen, talamus, globus pallidus veya kaudat nükleus gibi bir ya da daha fazla derin gri cevher nükleuslarını içermektedir, sinsi başlangıçlı VP’de ise sıklıkla yaygın beyaz cevher lezyonları vardır. Akut başlangıçlı VP (VPa), VP hastalarının %25-26’sında (22,52,53) izlenebilmektedir. Bizim hastalarımızın %16,7’si akut başlangıçlı VP (VPa) iken geri kalan %83,3’ü sinsi başlangıçlı, devamlı progresif hastalık ile kendini gösteren VPi idi.

Bu çalışmada, VP, PH ve kontrol grubu arasında HT, DM, HPL varlığı açısından anlamlı fark izlenmemekle birlikte, KAH, iskemik inme ve birden çok vasküler risk faktörüne sahip olma VP hastalarında anlamlı olarak daha yüksekti. VP hastalarının hepsinde birden fazla vasküler risk faktörü mevcuttu. Vasküler risk faktörleri ve serebrovasküler hastalık yaşlı toplumda sık görülmekte olup, PH’de yaşlı toplumda sık görülen başka bir hastalık olduğu için, PH ve SVH birlikte bulunabilir ve PH hastalarında vasküler risk faktörleri saptanabilir. Literatürde iki çalışmada, geçirilmiş inme, hipertansiyon, diyabetes mellitus, kalp hastalıkları ve hiperlipidemi gibi vasküler risk faktörleri VP hastalarında daha sık olduğu bildirilirken (51,52), bir çalışmada da sadece HT’nin daha sık görüldüğü bildirilmiş (18).

Çalışmamızda VP hastalarının %16,7'sinde bilateral bazal ganglia lakünleri, %33,3'ünde lökoaraiozis, %16,7'sinde stratejik enfarkt ve çok sayıda periventriküler-subkortikal iskemik gliotik odak ve %33,3'ünde çok sayıda periventriküler-subkortikal iskemik gliotik odak mevcuttu. Literatürde VP hastalarında anormal nörogörüntüleme, %90-100 olarak bildirilmektedir (18,51-53). VP'de bazal ganglia lakünleri, multipl periventriküler, subkortikal iskemik lezyonlar, lökoaraiozis ve daha az sıklıkla büyük damar enfarktları saptanmaktadır. VP'de MR görüntülerini inceleyen bir çalışmada, progresif VP'de subkortikal beyaz cevher iskemik lezyonlarının, PH ve hipertansif kontrol grubuna göre daha belirgin olduğu, akut başlangıçlı VP'de ise lezyon yükünün PH'den daha belirgin fakat hipertansif kontrol grubundan farklı olmadığı bildirilmektedir (22).

Bizim çalışmamızda ise ileri yaş PH hastaları çalışmaya dahil edildiği için, %84,2'sinde kranial MRG'de iskemik değişiklikler izlenmiştir, fakat iskemik lezyonları olanların %62,5'inde lezyonlar az sayıdadır ve hiçbir PH hastasında bilateral bazal ganglia laküner enfarktları ve lökoaraiozis izlenmemiştir. PH hastalarında da beyaz cevherde vasküler lezyonlar nadir değildir, literatürde %12-43 olarak bildirilmektedir(18,51-53). Ancak, PH'de güçlü mikroanjiopatik beyaz cevher lezyonları veya bazal ganglia laküner enfarktları çok nadir görülmektedir (69).

Küçük damar hastalığının görüntülemeye biyobelirteci olan beyaz cevher hiperintensiteleri, özellikle ileri yaş, hipertansiyon ve diyabetes mellitus ve

kardiyovasküler risk faktörleri ile güçlü bir ilişki içindedir. Hipertansiyon, mikrodolaşımda lipohiyalinozis ve fibrinoid dejenerasyon gibi damar değişikliklerine neden olmaktadır (70). Hipertansiyon ayrıca makrodolaşımı da iki şekilde etkilemektedir; serebral dolaşımın ekstrakranial ve proksimal intrakranial büyük arterlerinin damar çapında artış ile kendini gösteren arteriyel remodeling ve intima-media kalınlığında artış şeklinde kendini gösteren ateromatozis (71).

Transkranial Doppler ile intrakranial hemodinamiklerin değerlendirilmesi ile hipertansiyonun etkileri indirekt olarak ortalama kan akım hızı, RI ve PI değeri ile değerlendirilebilmektedir. Laküner enfarktlar ve küçük damar hastalığı gibi serebral mikroanjiopati durumlarında, PI ve kan akımına karşı direnci gösteren RI artmaktadır. Subkortikal beyaz cevher değişiklikleri arttıkça serebral kan akım hızı azalmaktadır, serebral damarların vasküler rezistansı artmaktadır (72).

Birçok çalışma PI'nın, laküner enfarktlar dahil olmak üzere serebrovasküler hastalıkların bağımsız bir prediktörü olduğunu göstermektedir (73,74). PI, iskemik serebrovasküler hastalık riskini öngörmeye faydalıdır (74-77). Laküner enfarktlarda, distal arteriyel direncin oklüzyon veya majör bir serebral arterden köken alan perforan arterlerdeki yetersiz kan akımına bağlı olarak artması beklenmektedir. Bu nedenle, majör bir serebral arterin pulsatilite indeksi dallarındaki veya mikrodamarlardaki lokal hemodinamik değişiklikleri değerlendirmek için iyi bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Birçok çalışma bu bulguyu desteklemektedir, serebral mikroanjiopati durumlarında PI artmış olarak bulunmaktadır (78,79). Küçük damar hastalığını taramada TKD'nin yerini göstermeyi amaçlayan bir çalışmada, MCA PI değerlerinin beyaz cevher

lezyonlarının (BCL) ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiş, normal PI değerleri olanlarda ciddi BCL olma olasılığının düşük olduğu saptanmış fakat pik sistolik hız ile BCL ciddiyeti arasında bir ilişki saptanmamıştır (80). Başka bir çalışmada yaştan bağımsız olarak MCA pulsatilitesi lökoaraiozisun en güçlü fizyolojik korelatı olarak saptanmıştır (81). PI'nın avantajı bir oran olmasıdır ve böylece insonasyon açısından etkilenmemektedir ve intrakranial hemodinamik değişikliklerin erken saptanmasında duyarlı bir parametredir.

PI aslında hem vasküler direncin hem de büyük serebral arterlerin kompliyansındaki değişikliğin indeksidir. Ekstraparenkimal arterler ve arterioller vasküler direncin 2/3'ünü oluştururken intraserebral arterioller ve kapillerler geri kalan 1/3'ünü oluşturur (82). Artmış PI olarak kendini gösteren akım yönündeki direnç büyük intrakranial damarların mekanoelastik özelliklerindeki değişikliklere ve bu arterlerin kompliyansındaki azalmaya bağlıdır. Büyük damarların sertliği, lökoaraiozis de dahil olmak üzere beyindeki mikrovasküler değişiklikler ile yakından ilişkilidir. Sonuç olarak, intrakranial makrodolaşımdaki hipertansiyona bağlı yapısal değişiklikler kendini artmış PI olarak gösterir ve serebral mikrovasküler hastalığın göstergesi olan BCL yükü ile ilişkilidir. Hipertansif hastalarda subklinik beyaz cevher hiperintensiteleri ile ultrasonografik parametrelerin ilişkisini araştıran bir çalışmada, beyaz cevher intensite yükü ile artmış ana karotid arter (CCA) çapı, azalmış ICA ortalama kan akım hızı ve artmış MCA PI değerinin ilişkili olduğu gösterilmiştir (83).

Bu çalışmada ise, hipertansiyonu olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, HT'si olanlarda, hem ön (ICA) hem de arka dolaşımda (VA) ortalama kan

akımları anlamlı olarak düşük, ICA RI ve PI değerleri ise anlamlı olarak yüksek bulundu. İntrakranial kan akımında HT'si olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi. Hem intrakranial hem de ekstrakranial damarlarda yapılan bir Doppler ultrasonografi incelemesinde ise, yaş, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet ve obezite ile ekstrakranial damarlarda kan akımının anlamlı olarak azaldığı fakat intrakranial kan akımının bu değişkenlerden etkilenmediği saptanmıştır (84). Hipertansiyona bağlı serebral hemodinamik değişiklikleri göstermeyi amaçlayan bir çalışmada da HT $\geq$ 5 yıl olanlarda daha düşük MCA ortalama kan akım hızları saptanırken, HT<5 yıl olanlarda saptanmamış ve hipertansiyonun süresinin arttıkça MCA ortalama kan akım hızının azaldığı gösterilmiştir (85). Hipertansiyonu olan her yaşlı hastada küçük damar hastalığı gelişmemektedir (47). Hipertansiyonu veya diyabetes mellitusu olmayan bir hastada ise tipik küçük damar hastalığının hipertansif değişiklikleri bulunabilmektedir (46). Bu da hipertansiyon ve diyabet dışında, serebrovasküler olay, kardiyak hastalık veya karotid arter patolojisi gibi başka faktörlerin hipertansif arteriolopati gelişiminde rol aldığını düşündürmektedir (48). Bizim çalışmamızda HT'nin özellikle ekstrakranial damarlarda ortalama kan akım hızlarını, pulsatilite ve rezistivite indekslerini etkilediği izlenmekte olup, intrakranial damarlarda belirgin bir etkilenme izlenmemektedir.

Çalışmamızda DM'si olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, DM'si olanlarda MCA RI ve PI, ICA RI ve VA RI değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Diyabetes mellitusun ateroskleroz ve arterioskleroz gibi vasküler komplikasyonları iyi tanımlanmıştır. Küçük serebral damarlardaki

mikroanjiopatik modifikasyonları en iyi MCA RI ve PI değerleri göstermektedir. Shen ve ark. MCA pulsatile indeks değerinde belirgin artışın, diyabetik hastaların serebral damarlarındaki mikroanjiopatik değişiklikleri yansıtabileceği sonucuna varmıştır (86). Artmış PI, intrakranial arterlerin artmış vasküler direnci anlamına geldiğinden vasküler hasarın ciddiyetini gösterebilir. Tip II DM'de serebral mikroanjiopatiyi gösteren bir çalışmada, ICA ve MCA RI ve PI değerlerinin DM süresi ile korele olduğu gösterilmiştir (87).

Hiperlipidemisi olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, iki grup arasında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Hiperlipidemi ve serebral kan akımı arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada, LDL >160 mg/dL olan hastalar ve kontrol grubu arasında serebral arterlerde ve ICA'da hemodinamik olarak bir farklılık saptanmamış fakat LDL>180 mg/dL olan hastalarda ICA'da kan akım hızı azalmış olarak saptanırken yine MCA, ACA ve PCA'da akımın etkilenmediği gösterilmiştir (88). Rubba ve ark.ların yaptığı bir çalışmada ise familyal hiperkolesterolemisi olan hastalarda MCA'da düşük diastolik kan akım hızı ve yüksek pulsatile indeksi bildirilmiştir (89).

Bu çalışmada KAH'ı olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, KAH'ta hem intrakranial hem de ekstrakranial damarların etkilendiği görülmektedir, KAH'ı olanlarda ACA PI, ICA RI, VA RI ve PI değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu, ICA ortalama kan akım hızı ise anlamlı olarak düşük bulundu. Serebrovasküler hastalığı olan hastalarda asemptomatik KAH prevalansının yüksek olduğu (90) ve beyaz ırkta ekstrakranial karotid ve koroner ateroskleroz arasındaki güçlü ilişki (91) iyi bilinmektedir. Büyük damar stenozu olan geçici iskemik atak veya inme

hastalarında anormal kardiyak stres testleri %50 iken, bu oran izole intrakranial stenozu olanlarda %25, izole ekstrakranial stenozu olanlarda %50, hem ekstrakranial hem de intrakranial stenozu olanlarda %83 olarak bildirilmiştir (92). Başka bir çalışmada da semptomatik intrakranial aterosklerozun %52 okült KAH riski ile ilişkisi olduğu saptanmıştır (93). Koroner arter hastalığı olan ve olmayan olguların karşılaştırıldığı bir çalışmada, KAH'ı olan olgularda CCA ve ICA'da Doppler akım hızları belirgin olarak azalırken RI değerlerinin arttığı saptanmış ve bunun üç damar hastalığında daha belirgin olduğu belirtilmektedir (94).

İskemik inmesi olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında da, iskemik inmesi olanlarda ACA ortalama kan akım hızı anlamlı olarak düşük bulundu. İskemik inmesi olanlar sadece VP grubunda olduğu için bu, ACA sulama alanındaki iskemik değişikliklerin, frontal lob ve striatum arasındaki nöral bağlantıyı bozarak VP ile sonuçlanmasının daha fazla olduğunu düşündürmektedir. VP hastalarında yapılan bir difüzyon tensör görüntüleme çalışmasında, frontal lob beyaz cevherde mikroyapısal organizasyondaki bozulmanın VP'nin şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmış, frontal lob diskonneksiyon hipotezini ve prefrontal korteks ile ilişkili liflerin tutulumunun VP'nin temel özelliklerinde önemli bir yer tuttuğu görüşünü pekiştirmiştir (40). VP ve PH hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada VP hastalarında vasküler yükün en fazla frontal lobda izlendiği belirtilmiştir (95).

Tsai ve ark. 2007'de, transkranyal renk kodlu ultrasonografi ile yaptıkları bir çalışmada, substansiya nigra hiperekojenitesini değerlendirmişler, ek olarak aynı anda uygun olunduğunda bilateral olarak intrakranial arterlerin ortalama kan akım hızları ve PI değerlerini kaydetmişlerdir (7). Bilateral anterior serebral arter,

orta serebral arter ve posterior serebral arterlerin transkranyal Doppler ultrason ile incelenmesi ile, VP hastalarının 66,7%'inde belirgin vasküler anormallik saptanmış, 30%'unda intrakranial arteriyel fokal stenoz veya oklüzyon ve 50%'inde intrakranial arterlerin çoğunda artmış jeneralize akım direnci izlenirken 13,3%'ünde hem intrakranial arteriyel fokal stenoz hem de artmış jeneralize akım direnci bulunmuştur. VP hastaları ile PH ve kontrol grubu arasında ortalama kan akım hızlarında belirgin bir fark saptanmamış fakat distal intrakranial damarların stenozunu gösterebilen MCA, ACA ve PCA pulsatilite indeksi değerleri VP hastalarında idiopatik PH hastalarında ve kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. VP hastalarının tersine idiopatik PH hastalarının sadece 5%'inde vasküler anormallik olduğu gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda, VP grubunda MCA ve BA ortalama kan akım hızı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük, MCA ve BA rezistivite ve pulsatilite indeksleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. VP grubunda MCA ve BA ortalama kan akım hızları ortalaması PH grubuna göre daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. VP grubunda MCA ve BA rezistivite ve pulsatilite indeks ortalamaları PH grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. VP grubunda ACA, ICA ve VA ortalama kan akım hızları PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük ve ACA, ICA ve VA rezistivite ve pulsatilite indeksleri PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Tsai ve ark. yaptığı çalışmadan sonra literatürde PH ve VP hastalarının serebral hemodinamik parametrelerini karşılaştıran ikinci çalışma olan bu çalışmada farklı olarak biz, VP hastalarında,

kontrol grubuna göre incelenen tüm damarlarda ve PH hastalarına göre de ACA, ICA ve VA'da ortalama kan akım hızlarını düşük bulduk. VP hastalarında hem intrakranial hem de ekstrakranial damarlarda, düşük ortalama akım hızları ve yüksek RI ve PI değerleri saptandı. Bu bulgular serebral kan akımında hem ön hem de arka dolaşımı içerecek şekilde yaygın bir azalma, mikrovasküler hastalık ve artmış arteriyel rijiditeye bağlı azalmış arteriyel kompliansı göstermektedir. Pik sistolik hızlar arasında anlamlı farklılık yokken ortalama akım hızlarının düşük olması, azalmış diastolik akım hızlarını göstermekte olup, bu da arteriosklerotik ve aterosklerotik lezyonlara bağlı, azalmış elastisiteyi, arteriyel rijiditeyi ve serebral hipoperfüzyonu göstermektedir. Vasküler parkinsonizm, birbirleriyle ilişkili olarak hem makrodolaşımın hem de mikrodolaşımın etkilendiği bir hastalık olarak görülmektedir. VP hastalarında, intrakranial damarlarda ACA'nın MCA'ya göre daha fazla etkilendiği görüldü. Bu, ACA'nın hemodinamik olarak etkilenmesinin, VP ile daha fazla sonuçlandığını düşündürmektedir ve frontal lob diskonneksiyon hipotezini desteklemektedir.

Bornstein ve ark.larının yaptıkları bir TKD çalışmasında PH hastalarında özellikle vertebrobaziler sistemde pik sistolik kan akımlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu saptanmış ve bunun beyindeki dejeneratif sürece sekonder azalmış metabolik ihtiyaca bağlı olabileceği vurgulanmıştır (96). Bizim çalışmamızda pik sistolik akım hızlarında anlamlı farklılık saptanmamakla birlikte PH grubunda MCA, ACA, ICA ve BA rezistivite indeks ve pulsatilite indeks değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek ve ICA ve BA ortalama kan akım hızları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. Bu

PH'de subkortikal nöronal sistemlerin ve periferik sinir sisteminde sempatik inervasyonunun dejenerasyonuna ve PH'de levodopa tedavisine bağı olarak izlenen homosistein yüksekliğine bağı olabilir.

PH çeşitli subkortikal nöronal sistemlerin dejenerasyonu ile karakterizedir. Bu dejenerasyon serebral korteks tutulumundan yıllar önce olmaktadır. Braak ve arkadaşlarının 2003'te yayımladığı patolojik evrelemede, motor semptomların çıkmasından yıllar önce medulla oblongata ve olfaktör bulbusta, çözünmez fibriler yapıdaki  $\alpha$ -sinüklein agregatlarından oluşan Lewy cisimciklerinin birikimi gösterilmiştir. Dopamin nöronlarının kaybına ek olarak subkortikal gri madde yapılarının tutulumu izlenmektedir. Bunlar Meynert'in bazal nükleusundaki kolinerjik nöronların, pedinkülopontin nükleusun kolinerjik nöronlarının, lokus seruleusun noradrenerjik nöronlarının ve raphe nükleusun serotonerjik nöronlarının erken dejenerasyonunu içermektedir. Bu nöronal sistemlerin dejenerasyonunun kortikal kan akımı ve metabolizması üzerine tam etkileri bilinmese de yapılan birçok çalışmada monoaminerjik ve kolinerjik sistemlerin beyin kan akımı üzerine etkileri incelenmiştir. Dopaminerjik sistemin uyarılmasının hem hayvanlarda hem de insanlarda beyin kan akımını yaygın veya bölgesel olarak arttırdığı bilinmektedir (97). Meynert'in bazal nükleusundaki kolinerjik nöronların uyarımı da ratlarda yaygın kortikal vazodilatasyona neden olmaktadır (98,99). Yine ratlarda dorsal raphe nükleusundaki serotonerjik nöronların uyarımı, bölgesel veya yaygın olarak beyin kan akımını belirgin arttırmaktadır (100,101). Bu asendan nörotransmitter sistemlerinin çoğunun serebral kan akımını arttırdığı izlenmektedir. PH'de bu nöronal sistemlerin

kaybının, serebral hipoperfüzyona neden olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca kan basıncında azalmaya cevap olarak normal insanlarda ortalama kan akım hızlarında artış cevabı izlenirken, PH hastalarında gözükmemektedir ve bu da serebral otonomik regülasyonun bozuk olduğunu göstermektedir, ortostatik hipotansiyonu olmayan PH hastalarında bile erken otonomik özellik olarak bu görülmektedir (102). PH’de katekolamin fonksiyon anormallikleri sadece nigrostriatal sistemde olmamaktadır, periferik sinir sisteminde de olmaktadır, serebral damarların sempatik inervasyonunun dejenerasyonu sonucu PH hastalarında serebral otonomik regülasyonun bozulduğu düşünülmektedir.

Serebral mikrosirkülasyon yaşla dejenere olmaktadır, serebral mikrovasküler yoğunluk azalmaktadır ve serebral kan akımında azalmaya ve böylece serebral hipoperfüzyona neden olabilmektedir. Yaşla birlikte bu hipoperfüzyona karşı kompensatuar bir mekanizma olarak, beyne yeterli oksijenizasyon ve besinleri sağlamak için kan basıncı artmaktadır. PH hastalarında ise sempatik inervasyon dejenerasyonu söz konusu olması nedeni ile azalmış serebral kan akımı ve hipoperfüzyon görülebilir. Bu nedenle çalışmamızda PH hastalarında ICA ve BA ortalama kan akım hızları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük saptanmış olabilir.

Ayrıca homosistein yüksekliği PH hastalarında sık görülmektedir çünkü levodopa metabolizması homosistein üretmektedir. Yüksek plazma homosistein düzeyleri de inme, serebrovasküler ateroskleroz ve serebral mikroanjiyopati için bağımsız risk faktörüdür (103-107). Serebral arteriollerinde hiperhomosisteineminin vasküler etkilerine büyük arterlere göre daha duyarlıdır, hiperhomosisteinemi

endotel disfonksiyonuna neden olmaktadır ve serebral arteriollerde aortaya göre daha düşük konsantrasyonlarda aynı etkiye neden olabilmektedir (108). Sağlıklı popülasyonda da artmış homosistein seviyeleri, sessiz laküner lezyonların ve serebral beyaz cevher hiperintensitelerinin gelişmesi ile yakından ilişkilidir (109-111). Patel ve ark. yaptığı bir çalışmada da, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında radyolojik ve klinik serebrovasküler hastalığın PH hastalarında daha yüksek prevalansa sahip olduğu gösterilmiştir (112). Bu nedenlerle PH hastalarında kontrol grubuna göre RI ve PI değerleri daha yüksek saptanmış olabilir.

PH grubunda parkinsonizm süresi, levodopa eşdeğer dozu ve BPHDÖ-III skorları ile MCA, ACA, ICA, VA, BA ortalama kan akım hızları, PI ve RI değerleri arasında anlamlı korelasyon yoktu.

VP grubunda ise, levodopa eşdeğer dozu ile ICA ve VA ortalama kan akım hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu, hastaların kullandığı levodopa eşdeğer dozu arttıkça ICA ve VA ortalama kan akım hızları azalmaktaydı. Bu ilişkinin PH grubunda izlenmemesi, levodopanin yan etkisi olan hipotansiyonun, VP’de, azalmış damar elastisitesi, artmış arteryel rijidite ile bozulmuş bir serebral hemodinami zemininde daha belirgin olarak azalmış kan akımına neden olabileceğini düşündürmektedir.

VP grubunda, BPHDÖ-III skoru ile VA ortalama kan akım hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu, hastalığın şiddeti arttıkça VA ortalama kan akım hızı azalmaktaydı, bu hastalığın şiddeti ile serebral hemodinamideki bozulmanın ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada VP'de, hem ekstrakranial hem de intrakranial arterlerde azalmış ortalama kan akım hızı ve artmış rezistivite ve pulsatilite indeksleri izlenmekte olup vasküler parkinsonizmin, birbirleriyle ilişkili olarak hem makrodolaşımın hem de mikrodolaşımın etkilendiği, artmış arteryel rijidite, azalmış arteryel elastisite ve kompliyans, artmış distal vasküler rezistans ve azalmış serebral kan akımı ile ilişkili bir hastalık olduğu görülmektedir.

Özellikle asimetrik olarak hafif semptomlarla başlayıp PH gibi yavaş ilerleyebilen, nörodejeneratif bir patern gösteren ve bu tanısal güçlük nedeniyle PH tanısı alan ve ona göre tedavi edilen fakat postmortem patolojik değerlendirmeler ile bazal gangliyalarda vasküler tutulumunun gösterildiği (37,38) olguların varlığı da bilindiği için, vasküler parkinsonizm gibi vasküler risk faktörleri ile ilişkili olan, vasküler hasara bağlı oluşan bir hastalıkta serebral hemodinamiyi inceleyen bir yöntemi kullanma, VP ve PH ayırıcı tanısında faydalı olabilir ve tanıda klinik kriterlere ek, yardımcı bir tetkik olarak kullanılabilir.

VP ve PH'yi karşılaştıran, daha fazla vaka sayısı ile yapılacak bir transkranial Doppler ultrason çalışması ile, özellikle PI değeri için, her artere göre ayrı belirlenecek bir cut-off değerinin, VP ve PH ayırımına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## 6. SONUÇLAR

- 1- Bu çalışmada incelenen 19 Parkinson hastasının 10'u erkek (%52,6), 9'u (%47,4) kadın, 12 VP hastasının 3'ü kadın (%25), 9'u (%75) erkek, kontrol grubundaki 20 kişinin 10'u (%50) kadın, 10'u (%50) erkek idi. Üç grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,27$ ).
- 2- İncelenen PH hastaların yaş ortalaması  $74.3\pm3.9$  yıl, VP hastalarının  $74,6\pm4,1$  yıl ve kontrol grubunun  $73,9\pm4,9$  yıl olup, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,91$ ).
- 3- PH hastalarının ortalama hastalık süresi ( $6,8\pm3,9$  yıl), VP hastalarının ortalama hastalık süresinden ( $2,8\pm1,8$  yıl) anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p= 0, 001$ ).
- 4- Hastaların kullandıkları levodopa ve dopamin agonistleri doz ortalaması PH hastalarında  $572,5\pm308,3$  LED iken, VP hastalarında  $429,3\pm292,9$  LED idi ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,12$ ).
- 5- Hastaların BPHDÖ-III skorları ortalaması PH hastalarında  $23,7\pm8,5$  iken, VP hastalarında  $27,7\pm14,8$  idi ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,59$ ).
- 6- VP, PH ve kontrol gruplarında HT, DM ve HPL varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0,12$ ,  $p=0,068$ ,  $p=0,69$ ).
- 7- VP grubunda, PH ve kontrol grubuna göre KAH daha fazla bulundu (sırasıyla  $p=0,018$ ,  $p=0,006$ ).
- 8- VP grubunda PH ve kontrol grubuna göre iskemik inme daha fazla bulundu ( $p=0,001$ ).
- 9- VP grubunda PH ve kontrol grubuna göre, birden çok vasküler risk faktörü varlığı daha yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,017$ ,  $p=0,001$ ).

10- PH, VP ve kontrol gruplarında MCA, ACA, ICA, VA ve BA pik sistolik akım hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0,81$ ,  $p=0,51$ ,  $p=0,80$ ,  $p=0,31$ ,  $p=0,61$ ).

11- VP grubunda MCA ortalama kan akım hızı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük saptandı ( $p=0,001$ ).

12- Kontrol grubunda MCA RI ve PI değerleri, VP ve PH grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla RI için  $p<0,0001$ ,  $p=0,004$ , PI için  $p<0,0001$ ,  $p=0,009$ ).

13- VP grubunda ACA ortalama kan akım hızı, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla  $p=0,01$ ,  $p<0,0001$ ).

14- VP grubunda ACA RI ve PI değerleri, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla RI için  $p=0,006$ ,  $p<0,0001$ , PI için  $p=0,006$ ,  $p<0,0001$ ) ve PH grubunda da RI ve PI değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0,023$ ,  $p=0,007$ ).

15- VP grubunda ICA ortalama kan akım hızı, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla  $p=0,025$ ,  $p<0,0001$ ) ve PH grubunda da ortalama kan akım hızı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ( $p=0,003$ ).

16- VP grubunda ICA RI ve PI değerleri, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla RI için  $p=0,019$ ,  $p<0,0001$ , PI için  $p=0,029$ ,  $p<0,0001$ ) ve PH grubunda da RI ve PI değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$ ).

17- VP grubunda VA ortalama kan akım hızı, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla  $p=0,004$ ,  $p<0,0001$ ).

18- VP grubunda VA RI ve PI değerleri, PH ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla RI için  $p=0,037$ ,  $p<0,0001$ , PI için  $p=0,01$ ,  $p<0,0001$ ).

19- Kontrol grubunda BA ortalama kan akım hızı, PH ve VP grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0,004$ ,  $p<0,0001$ ).

20- Kontrol grubunda BA RI ve PI değerleri, PH ve VP grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla RI için  $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$ , PI için  $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$ ).

21- HT'si olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, HT'si olanlarda ICA ortalama kan akım hızı anlamlı olarak düşük ( $p=0,044$ ), ICA RI ve PI değerleri ise anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,008$  ve  $p=0,026$ ). Ayrıca HT'si olanlarda VA ortalama kan akım hızı da, anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,026$ ).

22- DM'si olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, DM'si olanlarda MCA RI ( $p=0,027$ ) ve PI ( $p=0,036$ ), ICA RI ( $p=0,036$ ) ve VA RI ( $p=0,025$ ) değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu.

23- KAH'ı olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, KAH'ı olanlarda ACA PI, ICA RI, VA RI ve PI değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0,041$ ,  $p=0,022$ ,  $p=0,037$ ,  $p=0,026$ ), ICA ortalama kan akım hızı ise anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,018$ ).

24- Hiperlipidemisi olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, iki grup arasında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

- 25- İskemik inmesi olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, iskemik inmesi olanlarda ACA ortalama kan akım hızı anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,018$ ).
- 26- PH grubunda parkinsonizm süresi, levodopa eşdeğer dozu ve BPHDÖ-III skorları ile MCA, ACA, ICA, VA, BA ortalama kan akım hızları, PI ve RI değerleri arasında anlamlı korelasyon yoktu.
- 27- VP grubunda parkinsonizm süresi ile MCA, ACA, ICA, VA, BA ortalama kan akım hızları, PI ve RI değerleri arasında anlamlı korelasyon yoktu.
- 28- VP grubunda, levodopa eşdeğer dozu ile ICA ve VA ortalama kan akım hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu (sırasıyla  $p=0,009$ ,  $p=0,024$ ).
- 29- VP grubunda, BPHDÖ-III skoru ile VA ortalama kan akım hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu ( $p=0,024$ ).

## **7. KAYNAKLAR**

- 1- Farreras R. Medicina Interna 13th ed. Madrid: Mosby/Doyma Libros 1997-mini atlas.
- 2- Taner CM. Epidemiology of Parkinson's disease. Neurol Clin 1992;10(2):317-329
- 3- Hurtig H. What is Parkinson's Disease? Neuropathology, Neurochemistry, and Pathophysiology. In: Adler CH, Ahlskog JE editors. Parkinson's Disease and Movement Disorders. New Jersey:Humana Press, 2000;57-70
- 4- Fearnley J, Lees AJ. Parkinson's Disease: Neuropathology. In: Watts RL, Koller WC, editors. Movement Disorders. New York, McGraw Hill 1997;263-278
- 5- Graham DI, Bell JE, Ironside JW. Degenerative diseases. In: Color Atlas and Text of Neuropathology. London, Mosby-Wolfe 1995; 101-122
- 6- Benamer HT, Grosset DG. Vascular Parkinsonism: a clinical review. Eur Neurol 2009;61(1):11-15.
- 7- Tsai C, Wu R, Huang Y. Transcranial color-coded sonography helps differentiation between idiopathic Parkinson's disease and vascular parkinsonism. J Neurol 2007; 254(4):501-507
- 8- Parkinson J. An essay on the shaking palsy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2002;14:223-236.

- 9- Kempster PA, Hurwitz B, Lees AJ. A new look at James Parkinson's essay on the-shaking palsy. *Neurology* 2007;69:482-485.
- 10- Bjorklund A, Dunnett SB. Dopamine neuron systems in the brain: an update. *Trends Neurosci* 2007;30:194-202.
- 11- Hornykiewicz O. The discovery of dopamine deficiency in the parkinsonian brain. *J Neural Transm* 2006;70:9-15.
- 12- Birkmayer W, Hornykiewicz O. The L-3,4-dioxyphenylalanine (DOPA)-effect in Parkinson-akinesia. *Wien Klin Wochenschr* 1961;73:787-8.
13. Birkmayer W, Hornykiewicz O. The effect of L-3, 4-dihydroxyphenylalanine (L DOPA) on akinesia in parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord* 1998;4:59-60.
- 14- Cotzias GC, Papavasiliou PS, Gellene R. Modification of parkinsonism: chronic treatment with L-DOPA. *N Engl J Med* 1969;280:337-345.
- 15- McNaught KSP, Jenner P, Olanow CW. Protein mishandling: Role of the ubiquitin proteasome system in the pathogenesis of Parkinson's disease. In: Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007:33-49.
- 16- Pan T, Kondo S, Le W, et al. The role of autophagy-lysosome pathway in neurodegeneration associated with Parkinson's disease. *Brain* 2008;131(8): 1969-1978.
- 17- Critchley M. Arteriosclerotic parkinsonism. *Brain* 1929;52:23-83.

- 18- FitzGerald PM, Jankovic J. Lower body parkinsonism: evidence for vascular etiology. *Mov Disord* 1989;4:249-260.
- 19- Tolosa ES, Santamaria J. Parkinsonism and basal ganglia infarcts. *Neurology* 1984;34:1516-1518.
- 20- Friedman A, Kang UJ, Tatemichi TK, Burke RE. A case of parkinsonism following striatal lacunar infarction [letter]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:1087-1088.
- 21- Thompson PD, Marsden CD. Gait disorder of subcortical arteriosclerotic encephalopathy: Binswanger's disease. *Mov Disord* 1987;2:1-8.
- 22- Zijlmans JC, Thijssen HOM, Vogels OJ, Kremer HP, Poels PJ, Schoonderwaldt HC, et al. MRI in patients with suspected vascular parkinsonism. *Neurology* 1995;45:2183-2188.
- 23- Foltynie T, Barker R, Brayne C. Vascular parkinsonism: a review of the precision and frequency of the diagnosis. *Neuroepidemiology* 2002;21:1-7.
- 24- Bower JH, Dickson DW, Taylor L, Maraganore DM, Rocca WA. Clinical correlates of the pathology underlying parkinsonism: a population perspective. *Mov Disord* 2002;17:910-916.
- 25- Zijlmans JC, Poels PJ, Duysens J, van der Straaten J, Thien T, van't Hof MA. Quantitative gait analysis in patients with vascular parkinsonism. *Mov Disord* 1996;11(5):501-508.

- 26- Alonso Prieto, E., Esteban E.M., Trujillo-Matienzo C., Lara-Fernandez G.E., Rouso-Viota T., Cordero-Eiriz A. Specific alterations in attention in the early stages of Parkinson's disease. *Rev Neurol* 2003;36(11):1015-1018.
- 27- Owen AM. Cognitive dysfunction in Parkinson's disease: the role of frontostriatal circuitry *Neuroscientist* 2004;10(6):525-537.
- 28- Zijlmans J, Evans A, Fontes F, Katzenschlager R, Gacinovic S, Lees AJ, et al. [<sup>123</sup>I]FP-spect study in vascular Parkinsonism and Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;2:1278-85.
- 29- Glass PG, Lees AJ, Bacellar A, Zijlmans J, Katzenschlager R, Silveira-Moriyama L. The clinical features of pathologically confirmed vascular Parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:1027-1029.
- 30- van Swieten JC, van den Hout JHW, van Ketel BA, Hijdra A, Wokke JH, van Gijn J. Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly. *Brain* 1991;114:761-774.
- 31- Fisher MC. Lacunes: small, deep cerebral infarcts. *Neurology* 1965;15:774 - 784.
- 32- Awad IA, Spetzler RF, Hodak JA, Awad CA, Carey R. Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in the elderly. I. Correlation with age and cerebrovascular risk factors. *Stroke* 1986;17:1084-1089.
- 33- Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1993;50:140-148.

- 34- Zijlmans JC, Daniel SE, Hughes AJ, Revesz T, Lees AJ. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. *Mov Disord* 2004;19:630-640.
- 35- Yamanouchi H, Nagura H. Neurological signs and frontal white matter lesions in vascular parkinsonism. A clinicopathologic study. *Stroke* 1997;28:965-969.
- 36- Jellinger KA. Vascular parkinsonism-neuropathological findings. *Acta Neurol Scand* 2002;105:414-415.
- 37- Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57:1497-1499.
- 38- Jain S, Lo SE, Lewis ED. Common misdiagnosis of a common neurological disorder: how are we misdiagnosing essential tremor? *Arch Neurol* 2006;63:1100-1104.
- 39- Zijlmans JC, Katzenschlager R, Daniel SE, Lees AJL. The L-dopa response in vascular parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:545-547
- 40- Wang HC, Hsu JL, Leeman A. Diffusion Tensor Imaging of Vascular Parkinsonism: Structural Changes in Cerebral White Matter and the Association With Clinical Severity. *Arch Neurol* 2012;69(10):1340-1348.
- 41- Zijlmans JC. The Role of Imaging in the Diagnosis of Vascular Parkinsonism. *Neuroimag Clin N Am* 2010;20:69-76.

- 42- Alzheimer A. Psychiatric disturbance with arteriosclerotic basis. *Z Psychiat* 1902;59:695-711.
- 43- Blass JP, Hoher S, Nitsch R. A translation of Otto Binswanger's article, 'the delineation of the generalized progressive paralyses'. *Arch Neurol* 1991;48:961-972.
- 44- Caplan LR, Schoene WC. Clinical features of subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). *Neurology* 1978;28:1206-1215.
- 45- Thomas DJ, Marshall J, Russell RW, Wetherley-Mein G, du Boulay GH, Pearson TC, et al. Effect of hematocrit on cerebral blood flow in man. *Lancet* 1977;2:941-943.
- 46- Ma K, Lundberg P, Lilja A, Olsson Y. Binswanger's disease in the absence of chronic arterial hypertension: a case report with clinical, radiological and immunohistochemical observations on intracerebral blood vessels. *Acta Neuropathol* 1992;83:434-439.
- 47- van Swieten JC, Geyskes GG, Derix MM, Peeck BM, Ramos LM, van Latum JC, et al. Hypertension in the elderly is associated with white matter lesions and cognitive decline. *Ann Neurol* 1991;30:825-830.
- 48- van Gijn J. Leukoaraiosis and vascular dementia. *Neurology* 1998;51(Suppl 3):S3-8.

- 49- Murrow RW, Schweiger GD, Kepes JJ, Koller WC. Parkinsonism due to a basal ganglia lacunar state: clinicopathologic correlation. *Neurology* 1990;40(6):897-900.
- 50- Forno LS. Reaction of the substantia nigra to massive basal ganglia infarction. *Acta Neuropathol* 1983;62:96-102.
- 51- Winikates J, Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. *Arch Neurol* 1999;56:98-102.
- 52- Demirkiran M, Bozdemir H, Sarica Y. Vascular parkinsonism: a distinct, heterogeneous clinical entity. *Acta Neurol Scand* 2001;104:63–67.
- 53- Rampello L, Alvano A, Battaglia G, Raffaele R, Vecchio I, Malaguarnera M. Different clinical and evolutionary patterns in late idiopathic and vascular parkinsonism. *J Neurol* 2005;252: 1045–1049.
54. Okuda B, Kawabata K, Tachibana H, Kamogawa K, Okamoto K. Primitive reflexes distinguish vascular parkinsonism from Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2008 Jun;110(6):562-565.
- 55- Sarkar S, Ghosh S, Ghosh SK, Collier A. Role of transcranial Doppler ultrasonography in stroke. *Postgrad Med J* 2007;83(985):683-689.
- 56- Kassab MY, Majid A, Farooq MU, Azhary H, Hershey LA, Bednarczyk EM, et al. Transcranial Doppler: an introduction for primary care physicians. *J Am Board Fam Med* 2007;20:65-71.

- 57- Ringelstein EB. A practical guide to transcranial Doppler sonography. In: Weinbenger J, ed. Non-invasive imaging of cerebrovascular disease. New York, NY: Liss, 1989;75-121.
- 58- Fujioka KA, Douville CM. Anatomy and freehand examination techniques. In: Newell DW, Aaslid R, eds. Transcranial Doppler. New York, NY: Raven, 1992; 9-31.
- 59- Hennerici M, Rautenberg W, Schwartz A. Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity. II. Evaluation of intracranial arterial disease. *Sung Neurol* 1987;27:523-532.
- 60- Spencer MP, Whisber D. Transorbital Doppler diagnosis of intracranial artery stenosis. *Stroke* 1986;17:916-921.
- 61- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *JNNP* 1992;55:181-184.
- 62- Evans AH, Katzenschlager R, Paviour D, O'Sullivan JD, Apel S, Lawrence AD, et al. Punding in Parkinson's disease: Its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Movement Disorders* 2004;19(4):397-405.
- 63- Booij J, Tissingh G, Winogrodzka A, Royen EA. Imaging of the dopaminergic neurotransmission system using single-photon emission tomography and positron emission tomography in patients with parkinsonism. *Eur J Nucl Med* 1999;26:171-182.

- 64- Tzen KY, Lu CS, Yen TC, Wey SP, Ting G. Differential diagnosis of Parkinson's disease and vascular parkinsonism by 99mTc-TRODAT-1. J Nucl Med 2001;42(3):408-413.
- 65- Gerschlager W, Bencsits G, Pirker W, Bloem BR, Asenbaum S, Prayer D, et al. [123I]b-CIT SPECT distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. Mov Disord 2002;17:518–523.
- 66- Zijlmans JC, Evans A, Fontes F, et al. [123I] FP-CIT SPECT study in vascular parkinsonism and Parkinson's disease. Mov Disord 2007;22(9):1278-1285.
- 67- Brucke T, Djamshidian S, Bencsits G, Pirker W, Asenbaum S, Podreka I. SPECT and PET imaging of the dopaminergic system in Parkinson's disease. J Neurol 2000;247(suppl 4): IV/2-7.
- 68- Chang CM, Yu YL, Ng HK, Leung SY, Fong KY. Vascular pseudoparkinsonism. Acta Neurol Scand 1992;86:588-592.
- 69- Jellinger KA. Prevalence of stroke in Parkinson's disease. Mov Disord 2003;18(6):723-724
- 70- Vermeer SE, Longstreth WT Jr., Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. Lancet Neurol 2007;6(7):611-619.
- 71- Feihl F, Liaudet L, Waeber B. The macrocirculation and microcirculation of hypertension. Curr Hypertens Rep 2009;11(3):182-189.

- 72- Novak V, Last D, Alsop DC, Abduljalil AM, Hu K, Lepicovsky L, et al. Cerebral Blood Flow Velocity and Periventricular White Matter Hyperintensities in Type 2 Diabetes, *Diabetes Care*. 2006;29(7):1529-1534.
- 73- Jeong SK, Kim DH, Cho YI. Homocysteine and pulsatility index in lacunar infarction. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113:459-463.
- 74- Kidwell CS, el-Saden S, Livshits Z, Martin NA, Glenn TC, Saver JL. Transcranial Doppler pulsatility indices as a measure of diffuse small-vessel disease. *J Neuroimaging* 2001;11:229-235.
- 75- Hassler W, Steinmetz H, Gawlowski J. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1988;68:745-751.
- 76- Lee KY, Sohn YH, Baik JS, Kim GW, Kim JS. Arterial pulsatility as an index of cerebral microangiopathy in diabetes. *Stroke* 2000;31:1111-1115.
- 77- Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson KA, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol* 2004;62:45-51.
- 78- Park JS, Cho MH, Lee KY, Kim CS, Kim HJ, Nam JS, et al. Cerebral arterial pulsatility and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79:237-242.
- 79- Wijnhoud AD, Koudstaal PJ, Dippel DW. Relationships of transcranial blood flow Doppler parameters with major vascular risk factors: TCD study in patients

with a recent TIA or nondisabling ischemic stroke. *J Clin Ultrasound* 2006;34:70-76.

80- Mok V, Ding, D, Fu J, Xiong Y, Chu W, Wang D, et al. Transcranial Doppler Ultrasound for Screening Cerebral Small Vessel Disease: A Community Study. *Stroke* 2012;43:2791-2793.

81- Webb AJ, Simoni M, Mazzucco S, Kuker W, Schulz U, Rothwell PM. Increased Cerebral Arterial Pulsatility in Patients With Leukoaraiosis: Arterial Stiffness Enhances Transmission of Aortic Pulsatility. *Stroke* 2012;43(10):2631-2636.

82- Faraci FM, Heistad DD. Regulation of large cerebral arteries and cerebral microvascular pressure. *Circ Res* 1990;66(1):8–17.

83- Heliopoulos I, Artemis D, Vadikolias K, Tripsianis G, Piperidou C, Tsivgoulis G. Association of ultrasonographic parameters with subclinical white-matter hyperintensities in hypertensive patients. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2012;2012:616572.

84- Zhang P, Huang Y, Li Y, Shi P, Lu M, Detrano R, Wu Y. Gender and risk factor dependence of cerebral blood flow velocity in Chinese adults. *Brain Res Bull* 2006; 69(3): 282-287

85- Cho SJ, Sohn YH, Kim GW, Kim JS. Blood flow velocity changes in the middle cerebral artery as an index of the chronicity of hypertension. *J Neurol Sci* 1997; 150(1):77-80.

- 86- Shen J, Xue Y, Zhang Y, Wang Q. The application of transcranial Doppler in detecting diabetic cerebral macroangiopathy and microangiopathy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2002;41(3):172-4.
- 87- Petrica L, Petrica M, Munteanu M, Vlad A, Bob F, Gluhovschi C, et al. Cerebral Microangiopathy in Patients with Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus, *Ann Acad Med Singapore* 2007;36:259-266.
- 88- Farhoudi M, Mehrvar K, Aslanabadi N, Ghabili K, Baghmishe NR, Ilkhchoei F. Doppler study of cerebral arteries in hypercholesterolemia. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:203-207.
- 89- Rubba P, Mercuri M, Faccenda F, Iannuzzi A, Irace C, Strisciuglio P, et al. Premature carotid atherosclerosis: Does it occur in both familial hypercholesterolemia and homocysteinuria? Ultrasound assessment of arterial intima-media thickness and blood flow velocity. *Stroke* 1994;25:943-950.
- 90- Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P, et al. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2003; 34(9):2310-2322.
- 91- Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, Kahl FR, McKinney WM, Toole JF, et al. Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. A case-control study. *Circulation* 1990; 82(4):1230-1242.

- 92- Chimowitz MI, Poole RM, Starling MR, Schwaiger M, Gross MD. Frequency and severity of asymptomatic coronary disease in patients with different causes of stroke. *Stroke* 1997;28(5):941-945.
- 93- Arenillas JF, Candell-Riera J, Romero-Farina G, Molina CA, Chacon P, Aguade-Bruix S, et al. Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis: associated factors. *Stroke* 2005;36(6):1201-1206.
- 94- Ülgen MS, Bilici A, Acar M, Önder H, Sucu M, Toprak N. Anlamli Karotid Arter Darligi Olmayan Olgularda Doppler Akim Hızları ve Resistans İndekslerinin Koroner Arter Hastaligi ile İlişkisi. *Ana Kar Der* 2001;1:5-9.
- 95- Antonini A, Vitale C, Barone P, Cilia R, Righini A, Bonuccelli U, et al. The relationship between cerebral vascular disease and parkinsonism: The VADO study. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18(6):775-780.
- 96- Natan M. Bornstein, Galia Halevy, Therese Treves, Amos D. Korczyn. Cerebral atherosclerosis in Parkinsonian patients. *Parkinsonism Relat Disord* 1998;4(2):87-90.
- 97- Leenders KL, Wolfson L, Gibbs JM, Wise RJ, Causon R, Jones T, et al. The effects of L-DOPA on regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in patients with Parkinson's disease. *Brain* 1985;108(1):171-191.
- 98- Biesold D, Inanami O, Sato A, Sato Y. Stimulation of the nucleus basalis of Meynert increases cerebral cortical blood flow in rats. *Neurosci Lett* 1989;98(1):39-44.

- 99- Lacombe P, Sercombe R, Verrecchia C, Philipson V, MacKenzie ET, Seylaz J. Cortical blood flow increases induced by stimulation of the substantia innominata in the unanesthetized rat. *Brain Res* 1989;491(1):1-14.
- 100- Underwood MD, Bakalian MJ, Arango V, Mann JJ. Effect of chemical stimulation of the dorsal raphe nucleus on cerebral blood flow in rat. *Neurosci Lett* 1995;199(3):228-230.
- 101- Cudennec A, Bonvento G, Duverger D, Lacombe P, Seylaz J, MacKenzie ET. Effects of dorsal raphe nucleus stimulation on cerebral blood flow and flow-metabolism coupling in the conscious rat. *Neuroscience* 1993;55(2):395-401.
- 102- N. Vokatch , H. Grötzsc, B. Mermillod, P.R. Burkhard, R. Sztajzel. Is cerebral autoregulation impaired in Parkinson's disease? A transcranial Doppler study. *J Neurol Sci* 2007;254(1-2):49-53.
- 103- Perry IJ, Refsum H, Morris RW, Ebrahim SB, Ueland PM, Shaper AG, et al. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. *Lancet* 1995;346:1395-1398.
- 104- Yoo JH, Chung CS, Kang SS. Relation of plasma homocysteine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis. *Stroke* 1998;29:2478–2483.
- 105- Evers S, Koch HG, Grotemeyer KH, Lange B, Deufel T, Ringelstein EB, et al. Features, symptoms, and neurophysiological findings in stroke associated with hyperhomocysteinemia. *Arch Neurol* 1997;54:1276–1282.

- 106- Ducloux D, Chalopin JM. Homocysteine in cerebral macroangiopathy and microangiopathy. *Lancet* 1999;354:1029–1030.
- 107- Fassbender K, Mielke O, Bertsch T, Nafe B, Froschen S, Hennerici M, et al. Homocysteine in cerebral macroangiopathy and microangiopathy. *Lancet* 1999;353:1586–1587.
- 108- Dayal S, Arning E, Bottiglieri T, Böger RH, Sigmund CD, Faraci FM, et al. Cerebral vascular dysfunction mediated by superoxide in hyperhomocysteinemic mice. *Stroke* 2004;35:1957-1962.
109. Kohara K, Fujisawa M, Ando F, Tabara Y, Niino N, Miki T, et al. MTHFR gene polymorphism as a risk factor for silent brain infarcts and white matter lesions in the Japanese general population: the NILS-LSA Study. *Stroke* 2003;34:1130-1135.
- 110- Vermeer SE, van Dijk EJ, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Clarke R, et al. Homocysteine, silent brain infarcts, and white matter lesions: the Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 2002;51: 285-289.
- 111- Wright CB, Paik MC, Brown TR, Stabler SP, Allen RH, Sacco RL, et al. Total homocysteine is associated with white matter hyperintensity volume: the Northern Manhattan Study. *Stroke* 2005; 36:1207-1211.
- 112- Patel M, Coutinho C, Emsley HC. Prevalence of radiological and clinical cerebrovascular disease in idiopathic Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113(10):830-834.

## 8. ÖZET

Serebrovasküler hastalık sekonder parkinsonizmin önemli bir nedenidir ve vasküler parkinsonizm tüm parkinsonizm vakalarının %3-12'sini oluşturmaktadır. Parkinson Hastalığı ise nigrostriatal yolakta, dopaminerjik nöronal kayba bağlı olarak görülen nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinisyenler için, bu iki farklı hastalığı birbirinden ayırmak önemlidir. Asimetrik başlayan yavaş ilerleyen bir VP'yi PH'den ayırmak güçtür. Tanının doğruluğunu arttırmak için rutin tanısal amaçla kullanılabilecek yeni tetkikler gerekmektedir.

Transkranial Doppler Ultrason, serebral hemodinaminin değerlendirilmesinde kullanılan kolay ve güvenilir bir yöntemdir. Bu çalışmada, 19 PH hastası, 12 VP hastası ve benzer yaş aralığında 20 sağlıklı gönüllünün MCA, ACA, ICA, VA ve BA pik sistolik ve ortalama kan akım hızları, rezistivite ve pulsatilite indeks değerleri ölçüldü.

VP hastalarında, kontrol grubuna göre incelen tüm damarlarda ortalama kan akım hızları düşük, RI ve PI değerleri yüksek saptandı. VP hastalarında PH hastalarına göre de ACA, ICA ve VA'da ortalama kan akım hızları anlamlı olarak düşük, RI ve PI değerleri ise yüksek bulundu.

PH grubunda kontrol grubuna göre MCA, ACA, ICA ve BA RI ve PI değerleri yüksek, ICA ve BA ortalama kan akım hızları düşük bulundu. Bunun PH'de subkortikal nöronal sistemlerin ve serebral damarların sempatik inervasyonunun dejenerasyonuna ve PH'de levodopa tedavisine bağlı izlenen homosistein yüksekliğine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

VP'de hem intrakranial hem de ekstrakranial arterlerde ortalama kan akım hızları düşük, PI ve RI değerleri yüksek olup, bu da VP'nin azalmış arteryel elastisite ve kompliyan, artmış distal vasküler rezistans ve azalmış serebral kan akımı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. VP ve PH'yi karşılaştıran, daha fazla vaka sayısı ile yapılacak bir TKD alışması ile, özellikle PI değeri için, her artere göre ayrı belirlenecek bir cut-off değerinin, VP ve PH ayırımına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Vasküler parkinsonizm (VP), Parkinson hastalığı (PH), transkranal Doppler ultrason (TKD), ortalama kan akım hızı ( $V_m$ ), pulsatilite indeks (PI), rezistivite indeks (RI)

## 9. SUMMARY

Cerebrovascular disease is an important cause of secondary parkinsonism and vascular parkinsonism consists of %3-12 of all parkinsonism cases. Parkinson's disease is a neurodegenerative disease caused by loss of dopaminergic neurons in nigrostriatal pathway.

It is important to differentiate these two diseases. It is hard to differentiate progressive VP with an asymmetrical onset, from PD. New tools are needed to improve the accuracy of the diagnosis.

Transcranial Doppler Ultrasound is an easy and reliable method to evaluate cerebral hemodynamics. In this study, peak systolic and mean blood flow velocities, resistivity and pulsatility indices of MCA, ACA, ICA, VA and BA were measured in 19 PD, 12 VP patients and 20 healthy volunteers.

V<sub>m</sub> was lower, RI and PI values were higher in all arteries in VP patients compared to the control group. V<sub>m</sub> were lower, RI and PI values were higher in ACA, ICA and VA in VP patients when compared to PD patients.

MCA, ACA, ICA and BA RI and PI values were higher and ICA, BA V<sub>m</sub> were lower in PD group when compared with the control group. This might be due to degeneration of the subcortical neuronal systems and the sympathetic innervation of cerebral vessels and elevation of homocysteine due to levodopa treatment.

In VP, V<sub>m</sub> is low, PI and RI are high in both extracranial and intracranial arteries which demonstrate that VP is associated with decreased arterial elasticity, increased distal vascular resistance and decreased cerebral blood flow. A TCD

study with a larger study population, in which a cut-off value for PI for each artery is determined, might help to differentiate VP from PD.

**Key Words:** Vascular parkinsonism (VP), Parkinson's disease (PD), transcranial Doppler ultrasound (TCD), mean blood flow velocity (Vm), pulsatility index (PI), resistivity index (RI)

## 10. ÖZGEÇMİŞ

### 1. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı: Doğa

Soyadı: VURALLI

Doğum Yeri ve Tarihi: Erzurum / 10.10.1983

Yabancı Dil Bilgisi: İngilizce-Fransızca

Görevi: Araştırma Görevlisi

Yazışma adresi: Gazi Üniversitesi Nöroloji A.B.D

E-mail: [dogavuralli@hotmail.com](mailto:dogavuralli@hotmail.com)

### 2. EĞİTİM

| DERECE                 | ÜNİVERSİTE - FAKÜLTE                                   | BİTİRME<br>YILI |
|------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------|
| Lisans                 | Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi-<br>İngilizce Tıp | 2007            |
| Doktora/Tıpta Uzmanlık | Gazi Üniversitesi Nöroloji                             | 2008-2014       |

### 3. AKADEMİK DENEYİM

| GÖREV DÖNEMİ<br>(YIL) | UNVAN                  | BÖLÜM    | ÜNİVERSİTE        |
|-----------------------|------------------------|----------|-------------------|
| 2008-2014             | Araştırma<br>Görevlisi | Nöroloji | Gazi Üniversitesi |