

'Virchow - Robin Mesafesi' Olan Hastalarda Psikiyatrik Belirtiler

Psychiatric Symptoms in Patients with 'Virchow - Robin Spaces'
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları

Başvuru: 13.06.2020
Kabul: 02.09.2020
Yayın: 16.11.2020

Gözde Salihoğlu¹, Çiçek Hocaoğlu²

¹ Hopa Devlet Hastanesi

² Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet

Virchow Robin mesafesi (VRM), subaraknoid alandan beyin parankimine uzanan serebral damarları çevreleyen perivasküler alanlardır. Normalde mikroskopik olan VRM'ler genişlediğinde, manyetik rezonans görüntülerinde (MRG) gözlenebilirler. VRM sağlıklı insanlarda nadir bir fenomen olmasının yanında çeşitli hastalıklarla ilişkili olarak görülebilir. Dilate VRM serebral küçük damar hastalıklarının bir belirteci olarak tanımlanmıştır. Serebral küçük damar hastalığının, frontal beyin yapıları veya duygudurum regülasyonunda yer alan bağlantı yollarını bozarak depresyon semptomlarına yol açtığını varsayılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimize depresif belirtileri ile başvuran, beyin nörogörüntülemesinde VRM saptanan kadın hastanın klinik bulguları literatür bulguları eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: *Virchow - Robin Mesafesi, psikiyatrik belirtiler*

Abstract

Virchow-Robin spaces (VRS) are perivascular areas surrounding the cerebral vessels extending from the subarachnoid space to the brain parenchyma. VRS are normally microscopic, but when dilated they can be observed in magnetic resonance images (MRI). Although, VRS are rare phenomena in healthy people, they can be seen in relation to various diseases. Dilated VRS have been identified as a marker of cerebral small vessel disease. It is assumed that cerebral small vessel disease causes depression symptoms by disrupting the frontal brain structures or the connective pathways involved mood regulation. In this study, the clinical findings of a female patient who presented to our clinic with depressive symptoms and who had VRS in brain neuroimaging scans were presented with the findings of the literature.

Keywords: *Virchow ? Robin Space, psychiatric symptoms*

Giriş

Virchow-Robin mesafesi, subaraknoid alandan beyin parankimine uzanan serebral damarları çevreleyen perivasküler alanlardır¹. VRM'nin interstisyel sıvı ve lenfatik kanalların drenajında görev aldığı düşünülmektedir². Genellikle bazal gangliyonların alt üçte birinde, insulada ve serebral hemisferlerin subkortikal beyaz maddesinde tespit edilir. Normal olarak mikroskopik olan VRM'ler genişlediğinde, manyetik rezonans görüntülerinde gözlenebilirler. Tüm sekanslarda beyin omurilik sıvısı ile izointenstir³. VRM'nin radyolojik görüntüsünün ve genişlemenin tanımı hakkında görüş birliği yoktur. Genellikle, iki taraflı, 5 mm'den küçük ve asemptomatiktir, nadiren büyük ve atipik formları da görülebilmektedir⁴. VRM sağlıklı insanlarda nadir bir fenomen olmasının yanında çeşitli hastalıklarla ilişkili olarak görülebilir. Klinik olarak yaşlanma, hipertansiyon, demans, beyaz cevher lezyonları, serebral küçük damar hastalığı ve diğer vasküler risk faktörleri ile ilişkilendirilmiştir^{5,6}.

Bu çalışmada, yaklaşık 10 yıldır şiddetli başağrısı ve depresif bozukluk tanıları ile farklı tedaviler alan ancak yakınmaları düzelmeyen, sistemik nörolojik muayenesi normal olan, kliniğimizde yatarak izlenen beyin MRG'de korpus kallozumda Virchow-Robin mesafeleri saptanan 50 yaşındaki kadın hasta literatür bulguları eşliğinde sunulmuştur.

Sorumlu Yazar: Çiçek Hocaoğlu, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Rize.

cicekh@gmail.com

Salihoğlu G, Hocaoğlu Ç. 'virchow - robin mesafesi' olan hastalarda psikiyatrik belirtiler. CausaPedia. 2020; 9(3): 96-100.

Olgu Sunumu

Hastamız 50 yaşında evli bir ev hanımı. Dört çocuklu, okur yazar değil ve ailesiyle birlikte yaşıyor.

Keyifsizlik, hayattan tat alamama, içe kapanma, korku, baş ağrısı, unutkanlık yakınmaları ve intihar düşünceleri üzerine poliklinik başvurusu sonrası servise kabul edildi.

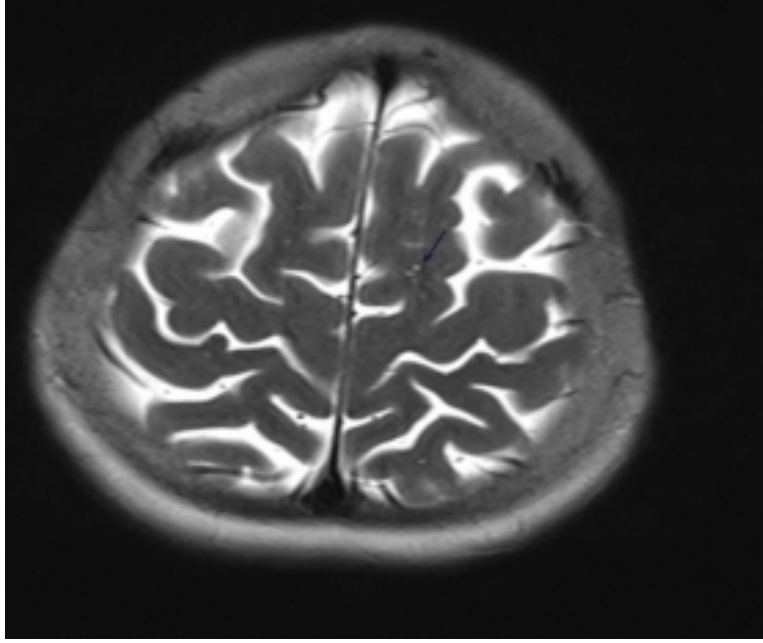
Hasta ve ailesi ile yapılan görüşmelerde 30 yıl önce evlilik sonrası şikayetlerinin başladığı, kendisini mutsuz hissettiği, yaşadığı ailevi problemler sonrası huzursuz, isteksiz olduğu, sık sık ağladığı, ara ara ölsem de kurtulsam düşünceleri aklına geldiği, daha önce ilaç içerek ve uçurumdan atlamaya çalışarak iki kere intihar girişiminde bulunmuş olduğu bilgisi edinildi. Son on yılda şikayetlerin artış göstermesi yanında adını bilmediği bir oğlunun olduğunu, bir takım kişilerce kaçırıldığını düşünüyor, ailesi böyle biri olmadığını söylemesine rağmen emin olamadığını belirtiyordu. Uykuya dalmakta zorlandığını ve yatağa girdiğinde bir süre kendi kendine konuşmaları olduğunu bildiriyordu. Yineleyen baş ağrısı ve unutkanlık nedeniyle sık Nöroloji poliklinik başvuruları olan hasta, önerilen analjeziklere rağmen ağrılarında iyileşme olmadığını, unutkanlığının devam ettiğini, işlerini yapmakta zorlandığını ifade ediyordu.

İlk psikiyatrik başvurusu 10 yıl önce depresif belirtilerine yönelik olarak başlayan hasta günümüze kadar kullanmış olduğu ilaçların isimlerini hatırlayamıyor, yaklaşık 1,5 yıldır sertralin 100 mg/gün kullanıyor, ilaçlardan yeterince fayda göremediğini, şikayetlerinin devam ettiğini ifade ediyordu.

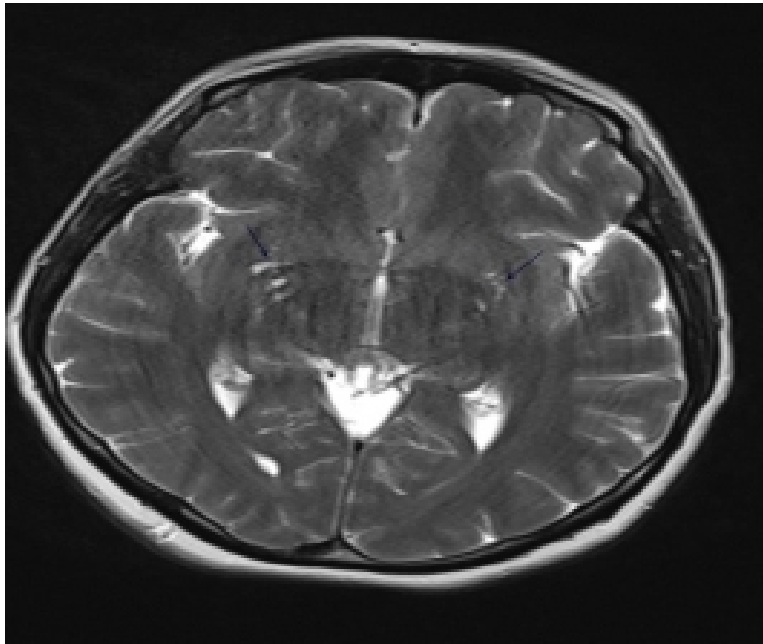
Öz ve Soygeçmiş: Dokuz çocuklu ailenin 4. çocuğu olarak miadında spontan vajinal yol ile doğmuş. Gelişim basamakları zamanında olmuş. Olgu, diyabetes mellitus ve guatr ek tanılarına yönelik Metformin 1000 mg/gün ve levotiroksin 100 mg/gün kullanmaktaydı. Ailesel öyküde psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmamaktaydı.

Fizik muayene: Vital bulgular, nörolojik ve diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar bulguları ve Görüntüleme: Rutin hemogram ve biyokimyasal değerleri ve Elektroensefalografi normal olarak raporlandı. Beyin MRG korpus kallosum ve bazal ganglionlarda Virchow-Robin Mesafesi dışında normal olarak değerlendirildi. (Şekil 1 ve Şekil 2)



Şekil 1 : Beyin MRG korpus kallosum



Şekil 2 : Beyin MRG bazal ganglionlar

Ruhsal Durum Muayenesi: Yaşının görünümünde kadın, giyimi sosyokültürel düzeyiyle uyumlu, öz bakımı yerinde, göz teması kuruyordu. Sorulara verdiği cevaplar probleme dönük amaca yönelikti. Konuşma miktarı ve volümü azalmış, reaksiyon süresi uzamıştı. Ara ara çevresel konuşması olmaktadır. Affekt kısıtlı, duygudurumu çökkündü. Soyut düşünme ve yargılama yetisi korunmuş, gerçeği değerlendirme yetisi kısmen bozulmuştu. Çağrışımları dağınık, düşünce içeriğinde suçluluk, değersizlik ve intihar düşünceleri mevcuttu. Dışa vuran davranışlarında psikomotor retardasyon vardı.

Klinik Seyir: Hastanın yatışında Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS) 33, Hamilton Depresyonu

Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) 22 ve İntihar Niyeti Ölçeği 15 puan olarak değerlendirildi. Yukarıdaki ölçeklerin normal değerlerinin ne kadar olduğu bildirilir ise iyi olur. Hasta DSM 5'e göre Depresif Bozukluk (atipik özellikler gösteren) tanısıyla kullanmakta olduğu sertralin 100 mg/gün tedavisi tedricen 200 mg/gün'e yükseltildi ve uykusuzluk yakınmalarına yönelik ketiapin 50 mg/gün tedavisi eklendi. Yineleyen baş ağrısı, unutkanlık yakınması ve kranial MRG Virchow-Robin mesafesi bulgusu olan hasta, nöroloji uzmanları ??? ile konsulte edildi. Nörolojik bulguları normal sınırlarda değerlendirilen hastaya Nörolojinin önerilerine uyularak parasetamol 1000 mg/gün tedavisi önerildi. Hasta 20 günlük yatışı sonrası kendi isteğiyle kısmi salah hali ile taburcu oldu. Taburculukta BPRS:28 ve HAM-D:20 olarak değerlendirildi.

Tartışma

Depresyon tüm dünyada yaygın görülen ve önemli yetimine sebep olabilen bir bozukluktur ⁷. Depresyon patogeneğinde; serotonin anormallikleri, nörotrofik faktörlerde azalma, glukokortikoidlerde artış, inflamatuvar faktörler ve vasküler faktörler gibi iyi bilinen hipotezler önerilmektedir ⁸. Geç yaşam depresyonunda tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte vasküler patolojilerin söz konusu olabileceği öne sürülmüştür. Vasküler depresyon hipotezi; serebral küçük damar hastalığının, frontal beyin yapıları veya duygudurum regülasyonunda yer alan bağlantı yollarını bozarak depresyon semptomlarına yol açtığını varsaymaktadır ⁹.

Dilate VRM'ler serebral küçük damar hastalıklarının bir belirtisi olarak tanımlanmıştır. Vasküler hasar mekanizmalarının endotel hücre aktivasyonu, disfonksiyon ve inflamasyon ile karakterize endotel hasarı ile ilişkili olabileceği varsayılmaktadır ¹⁰. Hastalık, stres veya dejenerasyon nedeniyle beyindeki lenfositler aktive olarak kan beyin bariyerini yok eder, bu da makromoleküler maddelerin vasküler endotel hücreleri ve inflamatuvar faktörlerin dilate vasküler alanlarda birikmesine yol açar ^{10,11}. VRM'de fazla miktarda aktif monosit/makrofaj bulunması, serebral küçük damar hastalığının patofizyolojisinde önemli bir rol oynarken ¹⁰, inflamatuvar süreç aracılığı ile de depresyon oluşumuna neden olabilirler ⁷. Groll ve ark. ile Greenstein ve ark.'nın çalışmalarından elde edilen veriler de çeşitli beyin bölgelerindeki dilate VRM ile depresyon oluşumu veya gelişimi arasında yakın ilişki olduğunu ^{10,11}, frontal-subkortikal yolların VRM'ler tarafından bozulmasının, esas olarak majör depresyondaki bilişsel işlev ve motivasyon problemleri ile karakterize edilen bir semptom profiline yol açtığını göstermiştir ¹². Van stolen VRM'nin de aralarında bulunduğu serebral küçük damar hastalığı belirteçlerinin daha yüksek depresif semptom insidansı ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür ⁹.

VRM genellikle bazal gangliyonların alt üçte birinde, insulada ve serebral hemisferlerin subkortikal beyaz maddesinde tespit edilir ¹³

Bazal gangliyon lezyonlarının ise depresyonu işaret ettiği bilinmektedir ¹⁴. VRM'ler sağlıklı kişilerde asemptomatik olduğundan genellikle tesadüfen farkedilir, ancak bazen bu boşluklar fazla genişleyerek hidrosefali ve kitle etkisine varabilen bir yelpazede belirti gösterebilirler. Genişlemiş VRM'ler ile birlikte görülen klinik özellikler buldukları lokalizasyona bağlı olarak değişmektedir. Bizim çalışmamızda depresif belirtilerle başvuran hastamızın MRG'de korpus kallosum ve bazal gangliyonlarda VRM tespit edilmesi literatür bulgularına benzer nitelikteydi. Olgumuzun nörolojik muayanesi normalken yineleyen baş ağrısı ve unutkanlık yakınmaları eşlik etmekteydi. Literatüre bakıldığında nörolojik disfonksiyon olmadan bildirilen, VRM görülen baş ağrısı, demans, geri çağırma bozuklukları olan olgu sunumları bulunmaktadır ¹.

Temel olarak nörotransmitterleri hedefleyen mevcut terapötik seçenekler, inflamatuvar araçların yükselmesiyle ilişkili olan birçok depresyon hastasının tedavisinde etkili değildir ¹⁵. Li ve ark. ratlar üzerine yaptığı çalışmada, VRM'lerde inflamatuvar faktörlerin birikmesinin, davranışlarda rol oynadığını ve depresyonlu ratlarda tedavi direncine neden olduğunu göstermiştir ⁸. Patankar ve ark. antidepresan monoterapiye direnci değerlendiren çalışmasında dirençli grupta VRM skorlarının daha yüksek olduğunu göstermiş, bazal gangliyonlardaki VRM yoğunluğunun antidepresan monoterapiye karşı direncin en iyi ayırıcısı olduğunu ileri sürmüştür ¹⁴. Bizim

olgumuz da yaklaşık 10 yıldır çeşitli antidepresan tedaviler kullanmasına rağmen yeterli fayda göremiyor, şikayetlerinin devam ettiğini ifade ediyordu, MRG'de bazal ganglionlarda VRM varlığının, tedavi direncine neden olabileceği düşünülebilir.

VRM olan hastalarda bazen tıbben açıklanmayan bedensel ile ruhsal belirtiler izlenebilir. Klinisyenler mevcut klinik durumun açıklanmasında güçlükler yaşayabilir. Klinisyenler atipik özellikte yakınmaları olan ve tedavi yanıtları istenilen düzeyde olmayan olgularda tıbbi değerlendirmeler konusunda dikkatli olmalı, altta yatan durumun aydınlatılmasında nörogörüntüleme yöntemlerini başvurmayı akılda bulundurmalıdır. Literatürde VRM ve depresyon birlikteliği ve klinik görünümü hakkında çalışmalar kısıtlıdır. Konu ile ilgili yapılacak çalışmalar bilgi birikimine katkı sağlayacaktır.

Referanslar

1. Groeschel S, et al. Virchow-Robin spaces on magnetic resonance images: normative data, their dilatation, and a review of the literature. *Neuroradiology*. 2006; 48(10):745-54.
2. Abott NJ. Evidence for bulk flow of brain interstitial fluid: significance for physiology and pathology. *Neurochem Int*. 2004; 45:545-52.
3. Pridmore S, et al. Enlarged Virchow-Robin spaces in a psychotic woman. *J Psychiatr Intensive Care*. 2007;3:49-54.
4. Heier LA, et al. Large Virchow-Robin spaces: MR-clinical correlation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1989; 10:929-36.
5. Patankar T F, et al. Dilatation of the Virchow-Robin Spaces is a sensitive indicator of cerebral microvascular disease: study in elderly patients with dementia. *Am J Neuroradiol*. 2005; 26:1512-20.
6. Al-Saeed O, et al. Significance of Virchow-Robin spaces in patients newly diagnosed with multiple sclerosis: a case-control study in an Arab population. *Med Princ Pract*. 2012;21:447-51.
7. WHO | Depression. WHO. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>. Accessed February 26, 2018.
8. Li Y, et al. Dilated Virchow-Robin spaces in the hippocampus impact behaviors and effects of antidepressant treatment in model of depressed rats. *J Affect Disord*. 2017; 219:17-24.
9. Van Sloten TT, et al. Cerebral small vessel disease and association with higher incidence of depressive symptoms in a general elderly population: The AGES-Reykjavik Study. *Am J Psychiatr*. 2015; 172(6):570-8.
10. Rouhl RP, et al. Vascular inflammation in cerebral small vessel disease. *Neurobiol Aging*. 2012;33:1800-6.
11. Kilsdonk I, et al. Perivascular spaces in MS patients at 7 Tesla MRI: A marker of neurodegeneration? *Mult Scler J*. 2014;21(2): 155-62.
12. Grool AM, et al. Location and progression of cerebral small-vessel disease and atrophy, and depressive symptom profiles: The Second Manifestations of ARterial disease (SMART)-Medea study. *Psychol Med*. 2011;42(02):359-70.
13. Greenstein AS, et al. Cerebrovascular damage in late-life depression is associated with structural and functional abnormalities of subcutaneous small arteries. *Hypertension*. 2010; 56(4):734-40.
14. Patankar TF, et al. Virchow-Robin space dilatation may predict resistance to antidepressant monotherapy in elderly patients with depression. *J Affect Disord*. 2007;97(1-3):265-70.
15. Song C. The interaction between cytokines and neurotransmitters in depression and stress: possible mechanism of antidepressant treatments. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2000;15(3):199-211.