



Nadir Bir Olgu: Genişlemiş Virchow-Robin Boşluklarına Bağlı Kognitif Bozukluk A Rare Case: Cognitive Impairment Due to Enlarged Virchow-Robin Spaces

Levent Avcı^{1*}, Alihan Abdullah Akbaş², Türkan Acar²

¹ Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye
leventavci07@gmail.com
alihanakbas97@gmail.com

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji A.D., Sakarya, Türkiye
tdeniz38@hotmail.com

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author



SAKARYA
ÜNİVERSİTESİ

Geliş Tarihi/Received:
14.05.2024
Kabul Tarihi/Accepted:
16.07.2024
Çevrimiçi Yayınlanma Tarihi/Available
Online Date:
31.12.2024

Giriş: Virchow-Robin boşlukları olarak bilinen perivasküler boşluklar, metabolik atıkları temizlemek için beyin omurilik sıvısı (BOS) ve interstiyel sıvının astrositik aquaporin 4 (AQP4) kanalları yoluyla değişimine izin vermektedir. Glimfatik sistemde bu perivasküler boşlukların mekanizmasında ortaya çıkan aksamalar, nörodejeneratif hastalıkların oluşum mekanizmalarından biri olarak gösterilmektedir. Bu yazımızda demansiyel süreç ile takip edilen, nörogörüntülemesinde genişlemiş Virchow-Robin boşlukları saptanan, nadir görülen bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Seksen yaşında kadın hastanın yaklaşık altı yıl önce başlayan ve giderek artan unutkanlık şikayetleri olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde Alzheimer tipi demans ön tanısı olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenesinde genel durum iyi, şuuru açık, koopereydi, kişi ve zaman dezoryanteydi. Toplam 30 puanlık mini mental test 13 puan saptandı. Kranial manyetik rezonan görüntüleme (MRG) de her iki serebral hemisferde yaygın perivasküler genişleme ve T2 hiperintensiteleri ve konveksite düzeyinde mikrohemoraji odakları izlendi. Dört yıl önce de çekilen kranial MRG da perivasküler genişlemeler izlendi. Serebral amiloid anjiyopati ön tanısı ile interne edildi ve 1 mg/kg dan kortikosteroid tedavisi verildi. Kortikosteroid tedavisi ile semptomları gerilemeyen olgunun kranial MRG'si nöroradyoloji konseyinde Virchow-Robin boşluklarının genişlemeleri olarak değerlendirildi.

Tartışma: Bu perivasküler boşlukların genişlemesi yüksek olasılıkla ileri yaş, hipertansiyon ve aterosklerotik karotis plakları gibi arteriyel damarlardaki patolojiler ve nabızda izlenen dalgalanmalar ile açıklanmaya çalışılmıştır. Perivasküler boşluklardaki bu genişlemelerin daha çok bazal ganglionlar ve sentrum semiovalede görüldüğü bildirilmiş. Bizim olgumuzda ön planda amiloid anjiyopatide düşünülse de kortikosteroid tedavi yanıtı alınamamıştır. Nöroradyoloji konseyinde MRG lezyonlarının Virchow-Robin boşluklarının genişlemesi lehine değerlendirilmesi üzerine, bu perivasküler boşlukların genişlemelerinin demans riskinde artışa neden olabileceğini vurgulamak amacıyla sunuma değer görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Virchow-Robin boşlukları, Demans, Genişleme

Introduction: Perivascular spaces, known as Virchow-Robin spaces, allow the exchange of cerebrospinal fluid (CSF) and interstitial fluid for the clearance of metabolic waste through astrocytic aquaporin 4 (AQP4) channels. Disruptions in the mechanism of these perivascular spaces in the glymphatic system are suggested as one of the mechanisms underlying the development of neurodegenerative diseases. In this article, we aim to present a rare case followed by a dementia process with enlarged Virchow-Robin spaces detected in neuroimaging.

Case: It was learned that an eighty-year-old female patient had complaints of progressive forgetfulness that began approximately six years ago. It was found that she had a preliminary diagnosis of Alzheimer's-type dementia in her medical history. Upon neurological examination, the patient was in good general condition, conscious, cooperative, but disoriented in person and time. A total score of 13 points was determined on the Mini-Mental State Examination. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) revealed widespread perivascular enlargement and T2 hyperintensities in both cerebral hemispheres, as well as microhemorrhagic foci at the level of convexity. Cranial MRI taken four years ago also showed perivascular enlargements. She was admitted with a diagnosis of cerebral amyloid angiopathy and was treated with corticosteroids at a dose of 1 mg/kg. Since there was no improvement in symptoms with corticosteroid therapy, the cranial MRI of the patient was evaluated as enlargements of Virchow-Robin spaces in the neuroradiology council.

Discussion: The enlargement of these perivascular spaces has been attributed to pathologies in arterial vessels such as advanced age, hypertension, and atherosclerotic carotid plaques, as well as fluctuations observed in the pulse. It has been reported that these enlargements are more commonly seen in the basal ganglia and the centrum semiovale. In our case, although cerebral amyloid angiopathy was considered prominent, no response was obtained to corticosteroid treatment. Upon evaluation of MRI lesions as enlargements of Virchow-Robin spaces in the neuroradiology council, it was deemed valuable to present the case in order to emphasize that these enlargements of perivascular spaces may lead to an increased risk of dementia.

Keywords: Virchow-Robin spaces, Dementia, Enlargement

GİRİŞ

İnsan beyni toplam vücut kütleinin yalnızca %2'sini oluşturmasına rağmen vücut enerjisinin %20'sini tüketir. Beyin bu kadar yüksek enerji talebi ile yüksek miktarda protein, lipid, amiloid beta, tau ve modifiye kolesteroler olmak üzere çeşitli metabolitler atıklar da üretmektedir. Vücutta lenfatik sistem metabolik atıkları ortadan kaldırır ancak beyin parankiminde bu sistem bulunmaz. Beyinde metabolik atıkların temizlenmesini sağlayan sisteme glimfatik sistem adı verilmektedir. Bu sistem pia'ya nüfuz eden arteriyollerin etrafındaki perivasküler boşlukta 50 µm/s'lik konvektif akıştan oluşur, interstisyel sıvı boşluğa girerek venüllerin perivasküler boşluğuna boşaltılır ve metabolik atıkları da beraberinde taşır. Virchow-Robin boşlukları

olarak bilinen perivasküler boşluklar, metabolik atıkları temizlemek için beyin omurilik sıvısı (BOS) ve interstiyel sıvının astrositik aquaporin 4 (AQP4) kanalları yoluyla değişimine izin vermektedir.¹ Bu boşlukların kritik rolleri enerji substratlarının değişimi, beyin immun sisteminin devamlılığı ve interstisyel amiloid betanın temizlenmesidir. Glimfatik sistemde bu perivasküler boşlukların mekanizmasında ortaya çıkan aksamalar, nörodejeneratif hastalıkların oluşum mekanizmalarından biri olarak gösterilmektedir. Virchow-Robin boşluklarındaki genişlemeler, beyaz cevher hiperintesiteleri ve serebral mikroyenfarktlar gibi küçük damar hastalığı bulguları ile ilişkili gösterilmiştir. Bu perivasküler boşlukların genişlemesi ileri yaş, hipertansiyon, aterosklerotik karotis plağı varlığı

ile de ilişkilendirilmiştir.² Bu yazımızda demansiyel süreç ile takip edilen, nörogörüntülemesinde genişlemiş Virchow-Robin boşlukları saptanan, nadir görülen bir olguyu sunmayı amaçladık.

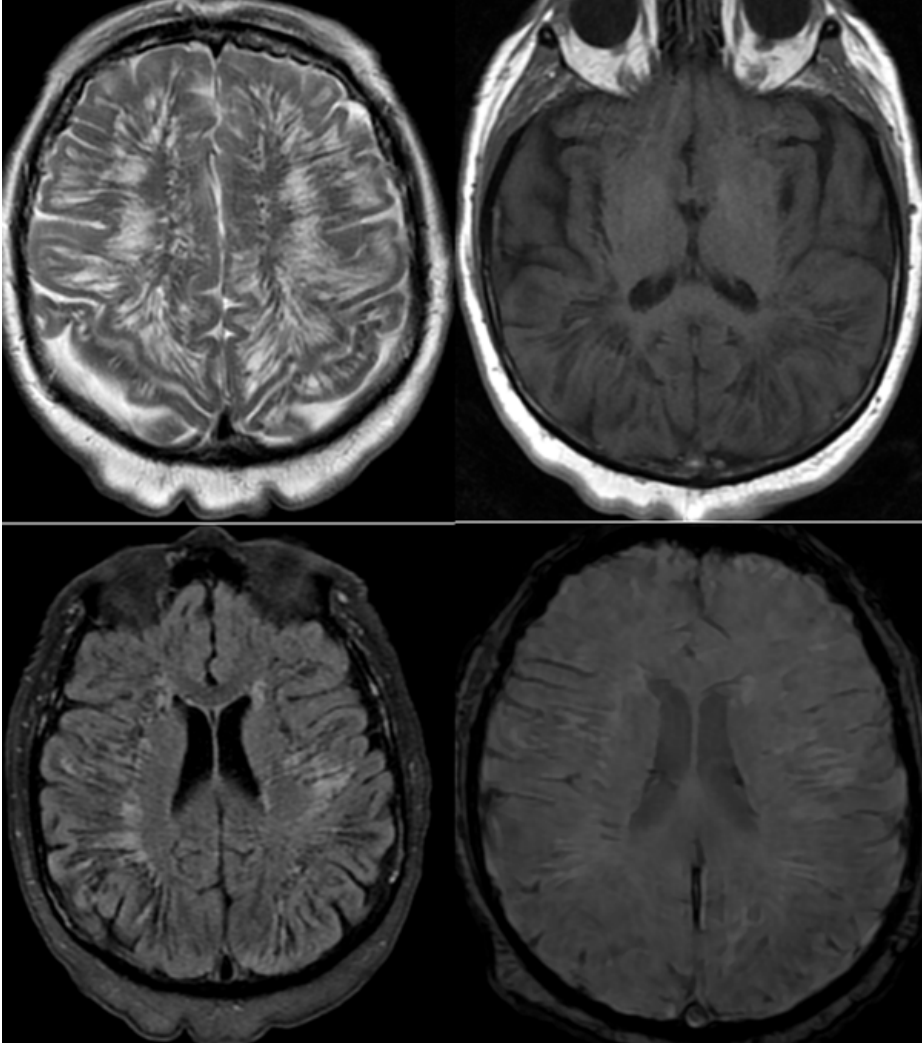
OLGU

Seksen yaşında kadın hastanın yaklaşık altı yıl önce başlayan ve giderek artan unutkanlık şikayetleri olduğu öğrenildi. Şikayetlerin basit düzeyde isimleri unutma ile başladığı, adres karıştırma, kendi işlerini görememe, kendi yemeğini yapamama ve idrar kaçırma şeklinde ilerlediği öğrenildi. Yaklaşık son iki yıldır halüsinasyonlar görmeye başladığı da ifade edildi. Özgeçmişinde Alzheimer tipi demans ön tanısı ile ginkgo biloba yaprakları kuru ekstresi, idrar kaçırma

şikayeti için fesoterodin fumarat ve esansiyel tremor için de propranolol kullandığı öğrenildi. Nörolojik muayenesinde genel durum iyi, şuuru açık, koopereydi, kişi ve zaman dezoryanteydi. Konuşma spontan akıcı ve ense sertliği yoktu. Pupiller izokorik, IR +/+, göz hareketleri serbest, fasyal asimetri yok ve kas gücü bilateral tamdı. Taban cilt refleksi bilateral fleksördü. Laboratuvar değerlerinde anlamlı değişiklik izlenmedi. Toplam 30 puanlık mini mental test 13 puan saptandı. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de her iki serebral hemisferde yaygın perivasküler genişleme ve T2 hiperintensiteleri ve konveksite düzeyinde mikrohemoraji odakları izlendi (Resim-1).

Resim 1.

Kranial MRG T2, T1, flair, swi kesitlerde izlenen Virchow-Robin boşlukları genişlemeleri



Dört yıl önce de çekilen kranial MRG da perivasküler genişlemeler izlendi. Serebral amiloid anjiyopati ön tanısı ile interne edildi ve 1 mg/kg dan kortikosteroid tedavisi verildi. Kortikosteroid tedavisi ile semptomları gerilemeyen olgunun kranial MRG'si nöroradyoloji konseyinde Virchow-Robin boşluklarının genişlemeleri olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Vasküler kognitif bozukluk; ağırlıklı olarak serebrovasküler hastalığın neden olduğu bir antitedir. Vasküler iskemik veya hemorajik etiyolojinin neden olduğu hafif bilişsel bozukluktan, vasküler demansa kadar geniş bir bilişsel bozukluk yelpazesini içerir³. İnme dünya çapında önemli morbidite ve mortalite nedenidir ve en sık olarak iskemik inme olarak görülmektedir.⁴ Etiyolojide ek olarak serebral küçük damar hastalığı, büyük arter aterosklerozu, kardiyembolizm ve diğer daha az yaygın inme etiyolojileri yer alır.³ Küçük damar hastalığıda inme, demans, intrakranial hemoraji, psikiyatrik hastalıklar gibi birçok olumsuz durumla ilişkilendirilmekte ve önemli bir toplumsal sorun olarak değerlendirilmektedir.⁵ Virchow-Robin boşlukları denilen perivasküler boşlukların genişlemelerine ait beyaz cevher hiperintensiteleri ve serebral mikroyinfarktlar diğer küçük damar hastalıkları belirteçleri ile yüksek oranda ilişkili bulunmuştur. Bu perivasküler boşlukların genişlemesi yüksek olasılıkla ileri yaş, hipertansiyon ve aterosklerotik karotis plakları gibi arteriyel damarlardaki patolojiler ve nabızda izlenen dalgalanmalar ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu mekanizmalara ek olarak beyin atrofisi, inflamasyon ve perivasküler akışın fonksiyon bozuklukları da düşünülmektedir. Matthew ve arkadaşlarının 2021 yılında 72 ve 92 yaş arasında 414 hasta ile yaptıkları bir çalışmada perivasküler boşlukların genişlemelerinin, küçük damar hastalığının diğer belirteçlerinden bağımsız olarak 4 yıl boyunca genel bilişsel aktivitede bozulma ve 8

yıllık takipte demans riskinde 2,9 kat artışla ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁶ Bizim olgumuz seksen yaşındaydı, semptomları altı yıl içinde ilerlemişti ve kranial MRG da perivasküler genişlemeler izlendi. Yine aynı çalışmada perivasküler boşluklardaki bu genişlemelerin daha çok bazal ganglionlar ve sentrum semiovalede görüldüğü bildirilmiş ve bazal ganglion genişlemelerinin daha çok hipertansiyonla ilişkili patolojilere, sentrum semiovaledeki genişlemelerinde daha çok amiloid anjiyopati ile ilişkili Alzheimer hastalığına neden olabileceği bildirilmiştir.⁶ Virchow-Robin boşlukları tipik olarak buldukları yere göre üçe ayrılır; Tip 1 boşluklar genellikle 2 mm'den daha büyük çaplı olup, ön komissürden bazal ganglion içine giren lentikülostriat arterlerle ilişkilidir. En yaygın olan tip 2 boşluklar genellikle medüller arterlerin kortikal gri maddeyi delerken büyük konveksiteden beyaz maddeye uzandığı yerlerde bulunur ve tip 3 boşluklar orta beyinde bulunur ve pontomezensefalik kavşakta kolliküler arter ve yardımcı kolliküler arter dallarını sarmalar.⁶ Normalde bu Virchow-Robin boşluklarının boyutları 2 mm'den küçüktür ve 2 mm ve üzeri boyutları genişlemiş olarak kabul edilmektedir. Bu perivasküler boşlukların genişlemelerinin multiple skleroz dâhil diğer nöroinflamatuvar hastalıklarla da ilişkisi gösterilmiştir.⁷ Etemadifar ve arkadaşları 73 MS hastası ile yaptıkları bir çalışmada MS hastalarında normal sağlıklı bireylere göre Virchow-Robin boşluklarının daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir.⁸ Vivash ve arkadaşlarının yakın zamanda 142 MS hastası ile yaptıkları bir çalışmada kontrast tutan MS lezyonları çıkmadan önce Virchow-Robin boşluklarının hacminde artış olduğu ve inflamasyonla ilişkisinin perivasküler boşlukların içinde bağışıklık hücrelerinin lokal birikimine bağlı olabileceği bildirilmiştir.⁹ Glimfatik sistemin bir parçası olan Virchow-Robin boşluklarının genişlemeleri vasküler kognitif bozuklardan

vasküler demansa ve MS gibi nöroinflamatuvar hastalıklara kadar geniş bir yelpaze ile ilişkilendirilmiştir.⁷ Bizim olgumuzda son altı yılda belirginleşen demansiyel semptomları ile tarafımıza başvurmuş ön planda amilod anjiopati de düşünülse de kortikosteroide tedavi yanıtı alınamamıştır. Nöroradyoloji konseyinde MRG lezyonlarının Virchow-Robin boşluklarının genişlemesi lehine değerlendirilmesi üzerine, bu perivasküler boşlukların genişlemelerinin demans riskinde artışa neden olabileceğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Bu araştırma; kamu, ticari veya kâr amacı gütmeyen kuruluşlarından herhangi bir finansman hibe almamıştır.

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Bu makalenin yayınlanmasıyla ilgili herhangi bir etik sorun bulunmamaktadır.

KAYNAKÇA

1. Zib Zibitt, M., Makhoul, V., Yu, J. C., Nguyen, K., & Williams, J. K. Glymphatics, cranium, and the brain homeostasis. *Face*, (2023). 4(2), 218-227.
2. Rundek, T., Tolea, M., Ariko, T., Fagerli, E. A., & Camargo, C. J. Vascular cognitive impairment (VCI). *Neurotherapeutics*, (2023). 19(1), 68-88.
3. Van der Flier, W., Skoog, I., Schneider, J. *et al.* Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers* 4, 18003 (2018).
4. Cemile, H. A. K. İ., Akyüz, B., İşleyen, M., Bekirçavuşoğlu, S., Tenekeci, N., Yücel, Y., ... & Hakyemez, B. Establishing a Stroke Center During the COVID-19 Pandemic: First-year Experiences. *Sakarya Tıp Dergisi*, (2022). 12(4), 634-641.
5. Zhang, Y., Hamidi, R. E., & Hadi, M. Cerebral Small Vessel Ischemic Disease: A Source of Patient Panic or a Case of Pragmatic Reporting?. In *Seminars in Roentgenology*. WB Saunders. (2024, March).
6. Paradise, M., Crawford, J. D., Lam, B. C., Wen, W., Kochan, N. A., Makkar, S., ... & Sachdev, P. S. Association of dilated perivascular spaces with cognitive decline and incident dementia. *Neurology*, (2021). 96(11), e1501-e1511.
7. Espallat, A., Encarnacion Ramirez, M. D. J., Barrientos, R., Nurmukhametov, R., Peralta, I., Coats, C., ... & Valenzuela, S. Prevalence and Topography Anatomy of Dilated Virchow-

8. Robin Spaces. *World J. Med. Case Rep*, (2022). 3, 11-20.
8. Etemadifar, M., Hekmatnia, A., Tayari, N., Kazemi, M., Ghazavi, A., Akbari, M., & Maghzi, A. H. Features of Virchow-Robin spaces in newly diagnosed multiple.
9. Vivash, L. Dilated Virchow Robin spaces in multiple sclerosis—a generalised marker of disease?. *EBioMedicine*, (2023). 94.