

OLGU SUNUMU

CASE REPORT

DEV KİSTİK VİRCHOW-ROBİN BOŞLUKLARINA İKİNCİL DEMANS VE PARKİNSONİZM OLGUSU

**Fatma Nazlı DURMAZ ÇELİK*, Ahmet UBUR*, Elif Göksu YİĞİT TEKKANAT*, Demet İLHAN ALGIN*,
Mehmet YÖRÜBULUT**, Serhat ÖZKAN***

***Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR
Acıbadem Hastanesi Radyoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Beyindeki perivasküler boşluklar, diğer adıyla Virchow Robin boşlukları beyin parankimine penetre olan arter ve arteriollerin etrafını saran, intersitisyel sıvı ile dolu, düzgün sınırlı boşluklardır. Normalde 1-2 mm olan bu boşluklar sağlıklı bireylerde hemen her yaşta görülebilir ve genellikle asemptomatiktir. Genişlediklerinde ise buldukları lokalizasyona ve yoğunluklarına göre farklı klinik özelliklerle karşımıza çıkabilirler. Genişlemiş Dev Virchow-Robin boşlukları hidrosefali, küçük damar hastalıkları ve başka nöropsikiyatrik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir, ancak vasküler parkinsonizm ve subkortikal demans ile ilişkili vakalar nadirdir. Bu yazıda multilobule kistik dev Vichow-Robin boşluklarına ikincil vasküler parkinsonizm ve subkortikal demans olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Virchow-Robin boşlukları, demans, parkinsonizm.

DEMENTIA AND PARKINSONISM CASE SECONDARY TO GIANT CYSTIC VIRCHOW-ROBIN SPACES

ABSTRACT

The perivascular spaces in the brain, called Virchow Robin spaces, are well-defined spaces filled with interstitial fluid accompanying the arteries and arterioles perforating the brain parenchyma. Normally 1 to 2 mm, these spaces can be seen in healthy individuals at almost any age and are usually asymptomatic. When they expand, they may cause different clinical characteristics depending on their localization and frequency. The enlarged giant Virchow-Robin spaces have been associated with hydrocephalus, small vessel diseases, and other neuropsychiatric disorders, but the causes associated with vascular parkinsonism and subcortical dementia are very rare. In this article, we present secondary vascular parkinsonism and subcortical dementia due to multilobule cystic giant Virchow-Robin spaces.

Key Words: Virchow-Robin spaces, dementia, parkinsonism.

GİRİŞ

Beyindeki perivasküler boşluklar veya Virchow-Robin boşlukları (VRB), beyin parankimine penetre olan arter ve arteriollerin etrafını saran pia ile kaplı, intersitisyel sıvı ile dolu boşluklardır. Normalde boyutu 1cm³'den küçük olan bu boşluklar genişlediklerinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hemen her zaman BOS ile izointens, düzgün sınırlı, yuvarlak ya da oval boşluklar olarak gözlenir, çekim düzlemine göre doğrusal olarak da görülmeleri mümkündür (1). Sağlıklı kişilerde asemptomatik olduğundan genellikle görüntüleme tesadüfen farkedilir, ancak bazen bu boşluklar fazla genişleyerek buldukları lokalizasyon ve komprese ettikleri doku derecesine bağlı olarak

spesifik klinik bulgulara neden olurlar (2). Perivasküler boşluklardaki bu genişlemenin ana mekanizması bilinmemektedir. Genişlemiş VRB'ler; hemen her yaş grubunda gözlenebilir ve sıklıkla bazal ganglionlarda, sentrum semiovalede, mezensefalon ve subkortikal beyaz cevher bölgelerinde gösterilmiştir. Bu genişlemiş boşluklar yaşlanma, parkinsonizm, hipertansiyon, küçük damar hastalıkları ve hidrosefali ile ilişkilendirilmiştir, ancak parkinsonizm ve demans ile ilgili yayınlanmış olgular ve çalışmalar sınırlıdır (3-5). Bu yazıda multilobule kistik genişlemiş Virchow Robin boşluklarına ikincil gelişen subkortikal demans ve parkinsonizm vakası sunulmuştur.

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. F. Nazlı Durmaz Çelik Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir.

Tel: 0222 239 29 79

E-posta: doktornazli@hotmail.com

Geliş Tarihi: 04.12.2017

Kabul Tarihi: 15.12.2017

Received: 04.12.2017

Accepted: 15.12.2017

Bu makale şu şekilde atf edilmelidir: Durmaz Çelik F. N, Ubur A, Yiğit Tekkanat E. G, İlhan Algin D, Yörübulut M, Özkan S. Dev kistik Virchow-Robin boşluklarına ikincil demans ve parkinsonizm olgusu. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2017; 23(3): 101-105. doi: 10.5505/tbdhd.2017.05924

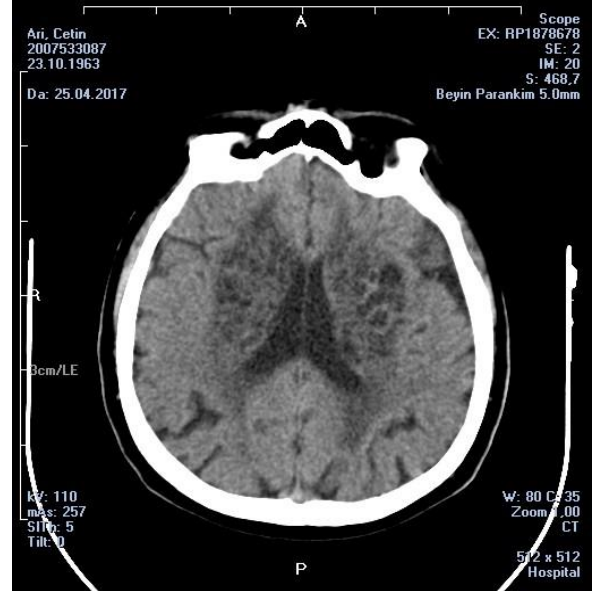
OLGU

Elli dört yaşında erkek hasta 10 yıl önce başlayan ve giderek artan unutkanlık, baş ağrısı, konuşma güçlüğü, sık sık boşluğa bakma, sağ tarafta belirgin hareketlerde yavaşlama ve son 3-4 yıldır olan gaita ve idrar inkontinası ve aşırı kilo alma (40 kg) ile kliniğimize başvurdu. Aile geçmişinde anne-babasının akraba olduğu (hala-dayı çocukları) ve iki engelli kardeşinin olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenesinde hipomimi ve hipofoni, sol üst ve alt ekstremitesinde +2, solda üst ve alt ekstremitede +1 bradikinezi, ve apati saptandı (6). Yürüyüşü hafif antefleksiyon postürde idi. Hastaya yapılan nöropsikiyatrik değerlendirmede tüm kognitif alanları etkileyen yaygın bir bozulma izlendi (Tablo 1).

TEST	PUAN
Mini Mental Durum	
Değerlendirme Testi	22/30
	1.Deneme 10/2
	2.Deneme 10/3
	3.Deneme 10/3
CERAD kelime Listesi	
Kelime Listesi Hatırlama	
Uzun süreli bellek	10/2
Görsel bellek anlık hatırlama	4/0
Görsel bellek gecikmeli hatırlama	4/0
Görsel bellek tanıma	4/0
Sayı menzili ileri	3
Sayı menzili geri	2
	(20-1) 7 hata ile tamamladı
	(1+3) tamamlamadı
	Günler ileri: hatasız
	tamamladı
Mental kontrol	Aylar geri: tamamlamadı
Soyut düşünce	3/0
Benzerlikler	5/1
Apraksi	Pozitif
Saat çizme	5/1
	1 dk'da 5 hayvan ismi,
Sözel akıcılık	persevere olmadı
Meyve ismi	1 dk'da 1 kategori oluşturdu
Boston Adlandırma	31/27
Luria Alternan Çizimler Testi	persevere

Kranial bilgisayarlı tomografide (BT) bilateral bazal ganglionlarda kalsifikasyon olmaksızın multilobüler kistler saptandı (Resim 1). Kranial manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde bilateral bazal ganglionlarda, bilateral talamusta kontrast tutulumu olmaksızın, BOS ile izointens multilobüler kistler saptandı (Resim 2).

Kitle etkisi ve hidrosetali bulguları yoktu, kranial MR anjiyografi ve MR venografide vasküler malformasyon saptanmadı. Merkezi sinir sistemi paraziter enfestasyonu düşündürülecek herhangi bir

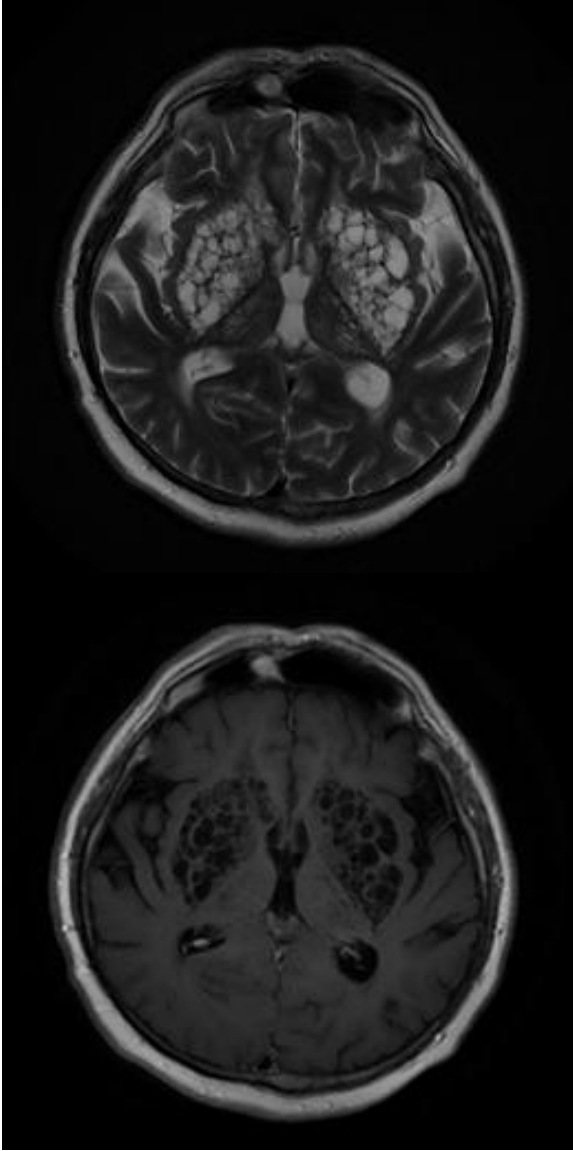


Resim 1. Kranial BT görüntülemesinde aksiyal kesitte gözlenen bilateral bazal ganglionlarda kalsifikasyon olmaksızın multilobüler kistik alanlar.

bulgu saptanmadı. Serum biyokimya, tam kan sayımı, idrar analizi normal sınırlardaydı. Tümör işaretleyicileri ve enfeksiyöz göstergeler negatifti. Beyin omurilik sıvısında çalışılan bütün biyokimyasal, patolojik ve mikrobiyolojik parametreler (tam kan, biyokimya, hücre sayımı, kriptokok ve sistisarkozis antikor düzeyleri) normaldi. Hastanın çekilen elektroensefalografisinde epileptik deşarj olmaksızın jeneralize yavaş dalgalar saptandı. Tüm MR sekanslarında kistlerin BOS sıvısı ile izointens olup, kontrast tutulumu saptanmaması ve BOS'da enfeksiyöz parametrelerin negatif olması diğer olası tanılardan uzaklaştırdı. Bu verilere dayanarak hastada genişlemiş VRB'lere bağlı demans ve parkinsonizm düşünüldü ve donepezil 15 mg başlandı, parkinsonizmin hafif olması nedeni ile semptomatik tedavi düşünülmedi.

TARTIŞMA

Virchow Robin Boşlukları (VRB) beyin dokusuna ulaşan perforan arter ve arteriyollerin etrafını saran intertisyel sıvı ile dolu 1-2mm çapında boşluklardır. Dışı pial glia limitans ile, iç yüzü ise kan damarının dış yüzeyi ile sınırlıdır (7). Sağlıklı bireylerde anterior komissur ve bazal ganglionlarda %60-100 oranında görülebildiğine dair çalışmalar mevcuttur, boyutu sağlıklı kişilerde 5mm'ye ulaşabilir (8, 9).



Resim II. Kranial MRG görüntülemeye aksiyal T1 kontrastlı ve T2 sekanslarında gözlenen kontrast tutmayan multilobule dev kistik görünüm.

Anormal genişlemiş VRB'lerin sıklığındaki artış klinik olarak yaşlanma, insidental beyaz cevher lezyonları, arteriosklerotik mikrovasküler hastalıklar, epilepsi ve normal basınçlı hidrosefali ile ilişkilendirilmiştir. Mekanizması net olarak bilinmemekle birlikte günümüze kadar yaş, mekanik travma, BOS pulsasyonu ve vasküler ektazi, damar duvarı geçirgenlik artışına ikincil sıvı eksüdasyonu ve perivasküler dokuda iskemik hasara ikincil ex vakuo etkisi suçlanmıştır (3, 4, 9, 10).

Temel olarak üç tip VRB izlenir. Tip I VRB anteriordan bazal ganglionları perforan eden lentikülostriat arterler boyunca gözlenirken Tip II VRB'ler ise, kortikal gri cevhere girip beyaz cevhere uzanan perforan medüller arterlerin yolları boyunca subkortikal beyaz cevherlerde bulunur. Tip III VR boşlukları ise orta beyinde talamoperforan arterlere eşlik eder. Yapılan üç boyutlu MR görüntüleme çalışmalarında bazal ganglionlardaki VRB'ler ile subkortikal VRB'leri anatomo morfolojik farklılıklarının olduğu gösterilmiştir ancak bu konuda henüz yeterli veri yoktur (9).

Kimi zaman VRB'ler çok genişlediğinde atipik bir görünüme sahip olur. çok büyük, iki taraflı multilobule kistik lezyonlar şeklinde ya da çoğunlukla bir hemisferde tuhaf dev yapılar olarak karşımıza çıkabilir, hatta hidrosefaliye ya da kitle etkisine yol açabilir. Genişlemiş VRB'ler ile birlikte görülen klinik özellikler buldukları bu lokalizasyona bağlı olarak değişmektedir. Virchow-Robin boşluklarının geniş kabul edildiği boyut hakkında görüş birliği yoktur ancak genellikle çapı 5mm'den büyük olanlar genişlemiş, hacmi 1.5mm³ 'ten daha geniş olanlar dev VRB olarak kabul edilmektedir. Tek dev boyutta VRB MR'da görüntülendiğinde hemen hemen yarısında etrafını saran hiperintens alanlar gözlenebildiğinden ayırıcı tanıda kistik tümörler, kistik enfarktlar, bazı kistik paraziter enfeksiyonlar, nöroepitelyal kistler ve mukopolisakkaridoz gibi tanılar ekarte edilmelidir. Mezensefalonda görülen tip III VRB'ler çok büyükse hidrosefaliye yol açabilir ve cerrahi müdahale gerektirebilir.

Kistik multilobule genişlemiş VRB görüntüsü ile karşılaşıldığında yine kistik tümörler, kistik laküner infarktlar, kriptokok enfeksiyonları, multiple skleroz (MS), nörosistisarkozis, multiple skleroz, araknoid kistleri mukopolisakkaridoz VRB'ye benzer MR görüntüsüne sahip olabileceğinden ve ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdırlar (11). Görüntülemeye sinyal özellikleri, lokalizasyonları ve kontrast madde tutulum özellikleri ile VRB'den ayrılabilirler. Virchow-Robin boşlukları MR'da BOS ile izointens gözükse de nicel MR sinyal değerleri intersitisyel sıvı ile dolu olması nedeni ile BOS'a göre daha düşüktür (11). Kistik laküner infarktlar; genişlemiş VRB'ler gibi kistlerinde benzer dansitede sıvı içerir ve benzer görünüme sahiptir ancak daha

çok bazal ganglionların üçte iki anterior bölgesinde lokalizedir ve çevreleyen dokuda gliozise bağlı hiperintens sinyal gözlenir, genişlemiş VRB'ler ise daha çok bazal ganglionların 1/3 inferiorunda lokalize ve bilateraldir, çevreleyen beyin prankiminde de anormallik saptanmaz. Dawson parmakları görüntüsü olmaması ve kronik dönemde hipointens alanın etrafını saran hiperintens RİM bulgusu olmaması ve kliniği ile MS'den kolayca ayrılır. Fırsatçı bir mantar olan *Cryptococcus neoformans*'ın santral sinir sistemi enfeksiyonlarında ise dev ve multilobule dev VRB'lere çok benzer bir görüntü olabilir ancak hasta sıklıkla immünyetmezliğe yol açan başka bir hastalığa sahiptir ve klinik, eşzamanlı menenjit varlığı, FLAIR sekanslarda hiperintensite ve T1-ağırlıklı görüntülemelerde kontrast tutulumu ile VRB'lerden ayrılabilir. Kranial BT görüntülemelerde dilate VRB'lerde kalsifikasyon bulunmaması nörosistisarkoz gibi bazı paraziter enfestasyonlarından uzaklaştırırken, aynı zamanda kanda ve BOS'ta çalışılan mikrobiyolojik parametrelerin normal olması kistik enfeksiyonlardan ekarte etmeyi sağlar. Bazı genişlemiş VRB'lerin çevresinde gözlemlenen hiperintensite tümör teşhisine doğru yönlendirip tanıyı geciktirebilir, fakat bu alanlar MR spektroskopisi ile gliotik bölgeler olarak ayırt edilebilir (11).

Genişlemiş VRB vakaları nörolojik yönden en çok vasküler parkinsonizm ve hidrosefali olguları olarak bildirilmiştir (10, 12-14), ancak parkinsonizm ve VRB birebir ilişkisi henüz tam netleştirilememiştir. Parkinsonizm olgularında etyolojide rol oynadığı ya da tesadüfen mi VRB gözlemlendiği bilinmemektedir, ancak ganglionları kortekse bağlayan subkortikal bölgelerde yoğunlaştığında VRB'lerin vasküler parkinsonizme yol açabileceği bildirilmiş yayınlar mevcuttur (5, 14). Demans ve VRB ilişkisi ise daha az tartışılmış bir konudur. Buerge ve ark. İlerleyici unutkanlığı, hemianopsi ve sol tarafıya piramidal bulguları olan bir hastada görüntülemelerde sağ hemisfere sınırlı çok sayıda genişlemiş VRB saptamış ve olguda VRB'ye ikincil lobar tip demans düşünmüşlerdir (15). Vital ve Julien ise erken başlangıçlı bir demans olgusunda her iki hemisferde yaygın genişlemiş VRB saptamış, iskemik bulgu ve beyin atrofi olmaması ve bakılan VRB'ye biyopside histolojik anormallik saptanmaması nedeni ile VRB'nin neden olduğu vasküler bir

lökoensefalopatiji demansın etyolojisinde sorumlu tutmuşlardır (16). Kim ve arkadaşları bizim olgumuza benzer şekilde beş aydır ilerleyici özellikle belleğin etkilendiği bilişsel bozukluğu ve tremorun belirgin olmadığı parkinsonizm ve denge bozuklukları olan 67 yaşında bir erkek hastanın görüntülemesinde bilateral yaygın genişlemiş VRB saptamış ve bu VRB'lere ikincil parkinsonizm ve demans tanısı ile hastayı dopaminerjik ajanlar ve kolinesteraz inhibitörü ile tedavi etmişlerdir (10). Mathias ve arkadaşlarının tek taraflı dev VRB saptadığı iki asemptomatik hastada fonksiyonel MRG (fMRG) ve traktografi ile yaptıkları anatomofonksiyonel çalışmada, hastaların fMRG'lerinde verilen görevler sırasında sağlam hemisfer ile VRB olan taraf arasında fark saptamamış, traktografide ise kistik genişlemenin olduğu tarafta beyaz cevher liflerinde basıya ikincil azalma olduğunu göstermişlerdir (2). Bu aksonal hasarın bizim olgumuzdaki gibi çok sayıda VRB'si olan hastalarda görülen subkortikal demans tablosunda katkısı olabilir. Ayrıca Tufail ve ark. 75 demans tanılı hasta ve 35 sağlıklı gönüllüde yaptıkları çalışmada genişlemiş VRB'lerin vasküler demans hastalarında görülen mikrovasküler patolojilerin potansiyel bir öncüsü olabileceği ve vasküler demansı diğer dejeneratif demanslarda ayırmaya yardımcı olabileceğine belirtmişlerdir (3). Ancak demans ve genişlemiş VRB ilişkisinin halen tam olarak gösterilememiştir. Virchow-Robin boşluklarının sağlıklı yaşlılarda görülmesi, sıklıkla tesadüfen rastlanması nedeni ile çok sayıda hasta ile yapılacak çalışmalar yol gösterici olacaktır.

Bizim olgumuz; demans, parkinsonizm bulguları ile derin beyin bölgelerindeki dev Virchow-Robin boşluklarını ilişkilendireceğini ve bu genişlemiş perivasküler mesafelerin subkortikal bölgede yol açtığı muhtemel fonksiyonel hasar nedeni ile gelişen vasküler parkinsonizm ve subkortikal demansla bağlantısını izah edebileceğini düşündüğümüz çok nadir bir örnektir.

KAYNAKLAR

1. Tokuçoğlu F, Arıcı Ş, Çelebisoy M, Yıldız B, Kaplanı D, Özer B. Serebral görüntülemelerde Virchow-Robin boşluğu: Ayırıcı tanı ve klinik ilişkisi *Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases* 2009;15(1):13-6.
2. Mathias J, Koessler L, Brissart H, Foscolo S, Schmitt E, Bracard S, et al. Giant cystic widening of Virchow-Robin spaces: an anatomofunctional study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(8):1523-5.

3. Tufail F, Mitra D, Varma A, Snowden J, Neary D, Jackson A. Dilatation of the Virchow-Robin Space is a sensitive indicator of cerebral microvascular disease: study in elderly patients with dementia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;June/July(26):1512-20.
4. Heier LA, Bauer CJ, Schwartz L, Zimmerman RD, Morgello S, Deck MD. Large Virchow-Robin spaces: MR-clinical correlation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1989;10(5):929-36.
5. Fenelon G, Gray F, Wallays C, Poirier J, Guillard A. Parkinsonism and dilatation of the perivascular spaces (etat criblé) of the striatum: a clinical, magnetic resonance imaging, and pathological study. *Mov Disord*. 1995;10(6):754-60.
6. Akbostanci M, Bayram E, Yilmaz V, Rzayev S, Özkan S, Tokcaer A, et al. Turkish standardization of movement disorders society unified Parkinson's disease rating scale and unified dyskinesia rating scale. *Movement Disorders Clinical Practice*. 2017.
7. Brinker T, Stopa E, Morrison J, Klinge P. A new look at cerebrospinal fluid circulation. *Fluids Barriers CNS*. 2014;11:10.
8. Hirabuki N, Fujita N, Fujii K, Hashimoto T, Kozuka T. MR appearance of Virchow-Robin spaces along lenticulostriate arteries: spin-echo and two-dimensional fast low-angle shot imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15(2):277-81.
9. Ishikawa M, Yamada S, Yamamoto K. Three-dimensional observation of Virchow-Robin spaces in the basal ganglia and white matter and their relevance to idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Fluids Barriers CNS*. 2015;12:15.
10. Kim DG, Oh SH, Kim OJ. A case of disseminated polycystic dilated perivascular spaces presenting with dementia and parkinsonism. *J Clin Neurol*. 2007;3(2):96-100.
11. Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin spaces at MR imaging. *Radiographics*. 2007;27(4):1071-86.
12. Yilmaz B, Toktas ZO, Eksi MS, Toktas HE, Domac FM, Kilic T. Giant dilations of perivascular spaces in deep brain locations: a cause for parkinsonism? *Neurol India*. 2014;62(3):334-5.
13. Salzman KL, Osborn AG, House P, Jinkins JR, Ditchfield A, Cooper JA, et al. Giant tumefactive perivascular spaces. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(2):298-305.
14. Mehta SH, Nichols FT, 3rd, Espay AJ, Duker AP, Morgan JC, Sethi KD. Dilated Virchow-Robin spaces and parkinsonism. *Mov Disord*. 2013;28(5):589-90.
15. Buerge C, Steiger G, Kneifel S, Wetzel S, Wollmer MA, Probst A, et al. Lobar Dementia due to Extreme Widening of Virchow-Robin Spaces in One Hemisphere. *Case Rep Neurol*. 2011;3(2):136-40.
16. Vital C, Julien J. Widespread dilatation of perivascular spaces: a leukoencephalopathy causing dementia. *Neurology*. 1997;48(5):1310-3.