

BEYAZ CEVHER HİPERİNTENSİTELERİ VE DEPRESİF BELİRTİLERE EŞLİK EDEN SOMATİK BELİRTİLERİN İLİŞKİSİ

Oğuzhan Herdi*, Vesile Şentürk Cankorur**

Makale geliş tarihi/Received:25.02.2020

Kabul tarihi/ Accepted:21.04.2020

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi,

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Profesör

oguzhan2036@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0101-2663>

vesile.senturk@kcl.ac.uk

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2911-8323>

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Oğuzhan Herdi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı , 06590 Cebeci / Ankara

Tel:+905544824125

ÖZET

Giriş: Kranial manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) T2 ve FLAIR (Fluid-attenuated inverse recovery) sekanslarında gözlemlenen beyaz cevher hiperintensiteleri (BCH) depresyon, bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk gibi bir çok psikiyatrik hastalıkta gözlenmektedir. Bu çalışmada psikiyatrik tanıdan bağımsız depresyona somatik belirtilerin eşlik ettiği hastalar ile somatik belirtilerin eşlik etmediği hastaları BCH açısından karşılaştırmak amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çalışmaya bir üniversite hastanesinin psikiyatri bölümü psikosomatik ünitesinde yatarak tedavi alan 80 hastanın tıbbi dosyalarından ve elektronik tıbbi kayıtlarından elde edilen veriler dahil edilmiştir. Hastaların kranial MRG'lerinin sekansları ve radyoloji raporları incelenerek BCH'ler kaydedilmiştir. Hastalara ait tıbbi dosyalardan depresyon ve somatik belirtiler ile ilişkili bulguları kaydedilmiştir. Analizler için uygun metotlar tercih edilmiştir. **Bulgular:** Somatik belirtilerin komorbid bulunması ile BCH varlığı arasında bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,478$, $\chi^2=0,504$). Frontal BCH ile komorbid somatik belirtilerin varlığı arasında da ilişki saptanamamıştır ($p=0,881$, $\chi^2=0,023$). Frontal bölgede bulunan BCH'lerin sayısı ile komorbid somatik belirtilerin varlığı arasında ilişki bulunamamıştır ($p=0,926$, $Z=-0,091$). **Sonuç:** Bu çalışmada komorbid somatik belirtiler ile BCH'lere arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Beyaz cevher hiperintensiteleri, depresyon, somatik belirtiler

WHITE MATTER HYPERINTENSITIES AND THEIR RELATIONSHIP WITH DEPRESSIVE SYMPTOMS COMORBID WITH SOMATIC SYMPTOMS

Introduction: White matter hyperintensities which are observed in T2 and FLAIR (Fluid-attenuated inverse recovery) sequences of cranial magnetic resonance imaging (MRG) could be observed in patients with depression, bipolar disorder, obsessive-compulsive disorder. We aimed to compare patients who had depressive symptoms comorbid with somatic symptoms and patients who had depressive symptoms not comorbid with somatic symptoms in terms of white matter hyperintensities(WMI). **Method:** Medical records and electronic medical records of 80 patients who hospitalized to psychosomatic treatment unit of a university hospital psychiatry department. WMI was noted via assessment of sequences of cranial MRGs and their radiology reports are noted. Symptoms which indicates to depression or somatic symptoms were noted from medical records. Appropriate methods were selected for analyses. **Result:** There was no relationship between comorbid somatic symptoms and the existence of WMIs ($p=0,478$, $\chi^2=0,504$). There was no relationship between comorbid somatic symptoms and frontal existence of WMIs ($p=0,881$, $\chi^2=0,023$). There was no relationship between the number of frontal WMIs and comorbid somatic symptoms ($p=0,926$, $Z=-0,091$). **Conclusion:** In this study, a significant relationship between somatic symptoms and WMI could not be observed.

Keywords: White matter hyperintensities, depression, somatic symptoms

GİRİŞ

Kranial manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) T2 ve FLAIR (Fluid-attenuated inverse recovery) sekanslarında gözlemlenen beyaz cevher hiperintensiteleri (BCH) depresyon, bipolar bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk gibi birçok psikiyatrik hastalıkta gözlenmektedir (Brown vd., 1992; Iosifescu vd., 2006; Taylor vd., 2005; Tighe vd., 2012). Hidrosefali, demiyelinizan hastalıklar, penetran kortikal damarlar, ödem, dilate perivasküler boşluk, iskemik gliotik odaklar gibi sebeplerden ötürü bu hiperintensiteler gözlenmektedir (Brown vd., 1992).

BCH'ler ve psikiyatrik bozukluklarla ilişkili olarak en fazla çalışma depresyon ve özellikle de ileri yaş depresyon hastalarında yapılmıştır. Depresyonda ve BCH arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılan bir sistematik gözden geçirme ve meta analiz çalışmasında etki alanı düşük pozitif bir ilişki saptamıştır (OR: 1,19) (Wang vd., 2014). Özellikle frontal ve paralimbik alanlardaki BCH'ler depresyon ile daha kuvvetli ilişki göstermektedir (Thomas ve O'Brien, 2009). Ancak bu ilişki incelenirken ileri yaş ve hipertansiyon varlığı önemli karıştırıcı faktörlerdir (De Leeuw vd., 2001). Daha da ötesi BCH'lerin varlığı depresyonda tedavi yanıtı üzerinde olumsuz etkiye sahiptir (Iosifescu vd., 2006; Steffens vd., 2002).

Somatik belirtiler tıbbi bir durumla açıklanamayan ağrı, gastrointestinal, kardiyovasküler, nörolojik ve ürogenital sisteme ait fiziksel yakınmalardır. Bu belirtiler sıklıkla duygusal ve psikososyal stresin bir yansımasıdır (KAYA ve ÜNALAN, 2018). Tedaviye dirençli depresyon hastalarında somatik belirtiler sıklıkla mevcuttur ve somatik belirtilerin sayısı ile tedavi direnci arasında doz yanıt ilişkisi mevcuttur

(Papakostas vd., 2003). Somatik belirtilerin oluşmasında serotonerjik ve nöradrenerjik sistem disregülasyonları önde gelen nörobiyolojik hipotezlerdir (Liu vd., 2019). Kronik ağrı sendromlu hastalarda yapılan bir MRG çalışmasında sol inferior fronto-okspital fasikül hacim azalması olduğu gözlenmiştir (Shan vd., 2016). Ancak BCH'ler ile somatik belirtiler arasındaki ilişki daha önce araştırılmamıştır.

Bu çalışmada psikiyatrik tanıdan bağımsız depresyona somatik belirtilerin eşlik ettiği hastalar ile somatik belirtilerin eşlik etmediği hastaları BCH açısından karşılaştırmak amaçlanmıştır. Çalışmanın hipotezi BCH sıklığı somatik belirtilerin eşlik ettiği depresif belirtisi olan hastalarda, somatik belirtilerin eşlik etmediği hastalara göre daha yüksektir.

YÖNTEM

Örneklem ve Çalışma Dizayını

Çalışmaya bir üniversite hastanesinin psikiyatri bölümü psikosomatik ünitesinde Ocak 2017-Haziran 2019 tarihleri arasında yatarak tedavi alan hastalar dahil edilmiştir. Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 26/03/2020 tarihli ve İ2-134-20 numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

Dışlama kriterleri yatış dönemine ait kranial MRG'si olmaması ve tıbbi öyküsünde geçirilmiş miyokard enfarktüsü ve/veya serebrovasküler olay varlığıdır.

Çalışma, hastaların yatış dosyaları ve hastane kayıt sisteminde yer alan veriler üzerinden retrospektif olarak yürütülmüştür. Belirtilen tarih aralığında yatarak tedavisi yapılmış 115 hasta olup, 35 hastaya ait veriler bu hastaların kranial MRG'si olmaması nedeni ile çalışmadan çıkarılmıştır. Hasta yatış dosyalarında psikosomatik ünitesinde o dönemde görev yapan psikiyatri asistanlarının hasta ile yaptıkları anamnez görüşmeleri ve klinik sürecin takibine dair bilgiler yer almakta olup, bu bilgiler arasında hastanın sosyodemografik bilgileri, güncel psikiyatrik yakınmaları, bu yakınmaların tıbbi geçmişi, özgeçmiş ve soygeçmiş mevcuttur. Güncel yakınmalar arasından DSM-V'in somatik belirti ve depresyon tarifine uyan şikayetler kaydedilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsinde depresif belirtiler mevcut olup somatik belirtilerin varlığına göre hastalar iki gruba ayrılmıştır: Somatik belirti (+) (SB+) (n=31) ve somatik belirti (-) (SB-) (n=49).

Kranial MRG görüntülemelerine ait T2 ve FLAIR sekansları araştırmacı tarafından incelenmiş olup aynı zamanda hastane kayıt sisteminde yer alan o görüntülemeye ait radyoloji raporu da incelenmiştir. Araştırmacının değerlendirmesi ile radyoloji raporu arasında farklı görüşün olduğu hasta olmamıştır. Herhangi bir beyin bölgesinde BCH varlığına göre hastalar BCH+ (n=27) ve BCH- (n=53) olarak işaretlenmiştir. Bir sonraki aşamada kranial MRG'de beyin bölgesi incelemesi detaylandırılıp frontal BCH varlığına göre hastalar FBCH+ (n=24) ve FBCH- (n=56) olarak iki alt gruba ayrılmıştır. Bir sonraki

aşamada SB+ ve SB- olarak ikiye ayrılmış hasta grubu hem BCH hem de FBCH açısından karşılaştırılmıştır. Sonrasında FBCH sayısı açısından SB+ ve SB- grupları karşılaştırılmıştır.

Ölçümler

Kranial MRG

Çalışmanın yürütüldüğü hastanenin radyoloji bölümünde yer alan 1,5 Tesla gücünde MR cihazlarında yaklaşık 30 dakika süren kranial görüntüleme sonrasında elde edilen görüntüler çalışmada kullanılmıştır. Subkortikal beyaz cevherde T2 ve FLAIR sekanslarında eş olarak gözlenen hiperintensiteler beyaz cevher hiperintensiteleri olarak sayılmıştır. Sulcus centralisin önünde kalan bölgelerde yer alan subkortikal beyaz cevhere ait hiperintensiteler ise frontal beyaz cevher hiperintensiteleri olarak kabul edilmiştir. Frontal beyin bölgelerindeki birbirinden bağımsız, uzanım göstermeyen hiperintensiteler ayrı ayrı sayılarak toplam frontal BCH sayısı elde edilmiştir.

İstatistiksel Analizler

Sosyodemografik ve klinik özellikler için tanımlayıcı ve frekans analizleri yürütülmüştür. Somatik belirtilerin BCH ile ilişkisi için ki-kare testi kullanılmış olup BCH'lerin sosyodemografik veriler ile ilişkisini ortaya koymak için kategorik ve sürekli değişkenler göz önüne alınarak bağımsız t testi veya ki-kare testi kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler için IBM firmasına ait SPSS 21.0 programı kullanılmış olup anlamlılık değeri olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Sosyodemografik ve klinik özelliklere ait veriler Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo.1 Sosyodemografik, Klinik ve Radyolojik Özellikler

Sosyodemografik Özellikler	N=/Ortalama	%/SD±
Cinsiyet		
Kadın	51	63,8
Erkek	29	36,3
Yaş	41,07	13,84
Eğitim Durumu		
5 yıl	21	26,3
5-12 yıl	26	32,5
>12 yıl	33	41,2
Medeni Durum		
Evli	37	46,3
Bekar	30	37,5
Dul/Boşanmış	13	16,2

Tablo.1 devamı

Sosyodemografik Özellikler	N=/Ortalama	%/SD±
Klinik Özellikler		
Psikiyatrik Tanı		
Majör Depresif Bozukluk	30	37,5
Bipolar Bozukluk	19	23,7
Anksiyete Bozuklukları	12	15
Somatik Belirtiler ve İlişkili Bozukluklar	14	17,5
Obsesif Kompulsif Bozukluk	5	6,3
Somatik Belirti		
Var	31	38,8
Yok	49	61,2
Radyolojik Özellikler		
BCH		
Var	27	33,2
Yok	53	66,3
FBCH		
Var	24	30
Yok	56	70
BCH: Beyaz Cevher Hiperintensitesi, FBCH: Frontal Beyaz Cevher Hiperintensitesi		

BCH'si olup FBCH'si olmayan üç hastanın ikisinde hiperintensiteler periventriküler alanda, birinde ise parietal lobdaydı.

BCH+ olan hastaların yaşı BCH-'lerden anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,002$, $t=-4,469$). Cinsiyet ve BCH/FBCH için anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p=0,379$, $\chi^2=773$).

SB+ ve SB- grupları arasında BCH veya FBCH açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 2). Tüm grubun FBCH ortancası 0 (min-max: 0-13) olup SB+ ve SB- grupları arasında FBCH sayısı açısından anlamlı bir fark yoktur ($p=0,926$, $Z=-0,091$).

Tablo.2 Somatik Belirtiler ile Beyaz Cevher Hiperintensiteleri ve Frontal Beyaz Cevher Hiperintensiteleri Arasındaki İlişki

	Somatik Belirtiler	
	p	χ^2
BCH	0,478	0,504
FBCH	0,881	0,023
BCH: Beyaz Cevher Hiperintensitesi, FBCH: Frontal Beyaz Cevher Hiperintensitesi		

TARTIŞMA

Bu çalışmada psikiyatrik tanıdan bağımsız depresif belirtilere eşlik eden somatik belirtilerle beyaz cevher hiperintensitelerinin ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmanın hipotezinin aksine somatik belirtilerin komorbid bulunması ile BCH varlığı arasında bir ilişki saptanamamıştır. FBCH ile komorbid somatik belirtilerin varlığı arasında ilişki saptanamamıştır. Frontal bölgede bulunan BCH'lerin sayısı ile komorbid somatik belirtilerin varlığı arasında da ilişki bulunamamıştır.

Hastaların yaklaşık üçte birinde en az bir BCH mevcuttu. Yaygın görülen psikiyatrik hastalıklarda BCH frekansı ile ilgili literatürde Brown ve arkadaşlarının (1992) çalışmasından başka bir çalışma bilginiz dahilinde yoktur. Adı geçen çalışmada psikiyatrik hastalık grubunda BCH prevalansı %6,6, sağlık kontrollerde ise %9,1'dir. Brown ve arkadaşlarının (1992) yürütmüş olduğu çalışmada kullanılan MRG cihazının düşük güçte olması (0,5-1,5 Tesla) ve bizim örnekleminizde yer alan hastaların hepsinde depresif belirtilerin mevcut olması nedeni ile çalışmamızda BCH frekansı daha yüksek tespit edilmiş olabilir. Depresif belirtilerin frontal ve limbik beyin alanları başta olmak üzere BCH'ler ile ilişkili olduğu birkaç çalışmada gösterilmiştir (Thomas ve O'Brien, 2009; Wang vd., 2014). Bununla birlikte Leeuw ve arkadaşları yaşın önemli bir karıştırıcı faktör olduğunu belirtmiştir (De Leeuw vd., 2001). Çalışmamızda da benzer şekilde BCH+ hastaların yaş ortalaması BCH- hastalardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Hem somatik belirtilerin hem de BCH'lerin varlığının depresyon tedavisi üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğu göz önüne alındığında komorbid somatik belirtisi olan hastalarda BCH sıklığının daha yüksek olması hipotez edilmiştir (Iosifescu vd., 2006; Papakostas vd., 2003). Ancak çalışmamızda SB+ ve SB- grupları arasında BCH sıklığı açısından fark bulunamamıştır. Yüksek tansiyon, sigara içimi gibi karıştırıcı faktörlerin analizlere dahil edilmemiş olması bu durumun bir açıklaması olabilir. Sol inferior fronto-okspital fasikülün kronik ağrı üzerinde etkili olması göz önüne alındığında frontal BCH'lerin hem frekansının hem de sayısının komorbid somatik belirtisi olan hastalarda daha yüksek olduğu beklenmiştir (Shan vd., 2016). Bununla birlikte BCH frekansı ile benzer şekilde iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Somatik depresyon hastaları ile yapılan bir nörogörüntüleme çalışmasında somatik depresyonda özellikle temporal ve frontal bölgelerde anormal bölgesel homojenite bulunmuştur (Geng vd., 2019). Bu veriler ışığında somatik belirtilerin frontal beyin bölgeleri ile ilişkisi olduğu muhtemeldir. Bu çalışmada tanı açısından heterojen bir örneklem olması somatik belirtilerin izole olarak BCH ile ilişkisini ortaya koymakta kısıtlılık yaratmıştır. Sadece somatik belirti ve ilişkili bozukluklar tanı kategorisinden tanı almış hastalarda ya da somatik belirtilerin eşlik ettiği majör depresyon hastalarında çalışmanın tekrarlanması, somatik belirtiler ile BCH arasındaki ilişkinin ne olduğu sorusuna yanıt verecektir.

Bu çalışma somatik belirtiler ile BCH arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçlayan ilk çalışmadır. Örneklem sayısının geniş olması bu çalışmanın güçlü yanlarından biridir.

Kısıtlılıklar arasında en önde sayılması gereken BCH'lerin radyoloji uzmanlığı olmayan bir araştırmacı tarafından değerlendirilmiş olmasıdır. Bununla birlikte psikiyatri alanında özellikle de demansiyel hastalıkların değerlendirilmesinde kranial MRG yorumlanması psikiyatri eğitiminin bir

parçası haline gelmiştir. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı hasta grubunun tanı açısından heterojen olmasıdır. Heterojen tanıları beraberinde heterojen klinik görüngüler getirmesi nedeni ile anksiyete, uyku bozuklukları gibi birçok psikiyatrik tanıya yer alan belirtiler analizlerde karıştırıcı etki yaratmaktadır. Diğer bir önemli kısıtlılık ise BCH'ler üzerinde etkili olduğu gösterilmiş olan yüksek tansiyon, sigara ve alkol kullanımını gibi değişkenlerin etkisinin değerlendirilmemiş olmasıdır.

SONUÇ

Psikiyatrik tanıdan bağımsız depresif belirtilere eşlik eden somatik belirtiler ile beyaz cevher hiperintensiteleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Daha homojen tanılarıyla yapılacak olan çalışmalar beyaz cevher hiperintensitelerinin psikiyatrik bozukluklardaki yerine ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR

- Brown, F. W., Lewine, R. J., Hudgins, P. A., & Craig Risch, S. (1992). White matter hyperintensity signals in psychiatric and nonpsychiatric subjects. *American Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1176/ajp.149.5.620>
- De Leeuw, F. E., De Groot, J. C., Achten, E., Oudkerk, M., Ramos, L. M. P., Heijboer, R., ... Breteler, M. M. B. (2001). Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: A population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. <https://doi.org/10.1136/jnnp.70.1.9>
- Geng, J., Yan, R., Shi, J., Chen, Y., Mo, Z., Shao, J., ... Yao, Z. (2019). Altered regional homogeneity in patients with somatic depression: A resting-state fMRI study. *Journal of Affective Disorders*. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.066>
- Iosifescu, D. V., Renshaw, P. F., Lyoo, I. K., Lee, H. K., Perlis, R. H., Papakostas, G. I., ... Fava, M. (2006). Brain white-matter hyperintensities and treatment outcome in major depressive disorder. *British Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1192/bjp.188.2.180>
- KAYA, Ç. A., & ÜNALAN, P. C. (2018). Somatik Semptom Bozukluğu ve İlişkili Bozukluklar. *Türkiye Klinikleri Family Medicine-Special Topics*, 9(3), 179–184.
- Liu, Y., Zhao, J., Fan, X., & Guo, W. (2019). Dysfunction in serotonergic and noradrenergic systems and somatic symptoms in psychiatric disorders. *Frontiers in Psychiatry*. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00286>
- Papakostas, G. I., Petersen, T., Denninger, J., Sonawalla, S. B., Mahal, Y., Alpert, J. E., ... Fava, M. (2003). Somatic symptoms in treatment-resistant depression. *Psychiatry Research*. [https://doi.org/10.1016/S0165-1781\(03\)00063-5](https://doi.org/10.1016/S0165-1781(03)00063-5)
- Shan, Z. Y., Kwiatek, R., Burnet, R., Del Fante, P., Staines, D. R., Marshall-Gradisnik, S. M., & Barnden, L. R. (2016). Progressive brain changes in patients with chronic fatigue syndrome: A longitudinal MRI study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. <https://doi.org/10.1002/jmri.25283>
- Steffens, D. C., Krishnan, K. R. R., Crump, C., & Burke, G. L. (2002). Cerebrovascular disease and evolution of depressive symptoms in the cardiovascular health study. *Stroke*. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000018405.59799.D5>
- Taylor, W. D., MacFall, J. R., Payne, M. E., McQuoid, D. R., Steffens, D. C., Provenzale, J. M., & Krishnan, R. R. (2005). Greater MRI lesion volumes in elderly depressed subjects than in control subjects. *Psychiatry Research - Neuroimaging*. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.08.004>

- Thomas, A. J., & O'Brien, J. T. (2009). Mood disorders in the elderly. *Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.mppsy.2008.10.020>
- Tighe, S. K., Reading, S. A., Rivkin, P., Caffo, B., Schweizer, B., Pearlson, G., ... Bassett, S. S. (2012). Total white matter hyperintensity volume in bipolar disorder patients and their healthy relatives. *Bipolar Disorders*. <https://doi.org/10.1111/bdi.12019>
- Wang, L., Leonards, C. O., Sterzer, P., & Ebinger, M. (2014). White matter lesions and depression: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.05.005>