

İlaç Kullanımına Bağlı Ensefalopati

Gülgün Yılmaz Ovalı^{1b}, Güliz Yılmaz^{1b}

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Toksik lökoensefalopati tanımı ve genel özelliklerinin kavranması
- Toksik lökoensefalopatının görüntüleme bulgularının öğrenilmesi
- Toksik lökoensefalopatide tanımlanan paternler hakkında genel bilgileri öğrenmek
- Toksik lökoensefalopati gelişebilecek ajanların radyolojik ayırıcı tanısında dikkat edilmesi gereken noktaların vurgulanması

Yılmaz Ovalı G, Yılmaz G. İlaç Kullanımına Bağlı Ensefalopati. *Trd Sem 2023;11(1):89-101.*

ÖZ

Toksik lökoensefalopati (TL), toksik madde maruziyeti sonucu sıklıkla beyaz cevheri etkileyen ensefalopatidir. TL'de bulgular psikiyatrik hastalıklarla karışabilen minör bilişsel bozukluktan nörolojik semptomlara kadar değişebilir. Farklı ajanlara bağlı patern ve mekanizmaların bilinmesi olguların erken dönem tedavi şansını artırır.

Anahtar Kelimeler: Manyetik rezonans görüntüleme, McKinney tutulum paternleri, sitotoksik ödem, toksik lökoensefalopati

GİRİŞ

Toksik lökoensefalopati (TL), toksik bir madde maruziyeti sonucu ağırlıklı olarak beyaz cevheri etkileyen bir ensefalopatidir. **Miyelin yıkımı sonucu diffüz beyaz cevher disfonksiyonu ile sonuçlanır.** Klinik tablosu akut ya da kronik gelişebilir. Akut TL, tedavi veya soruna neden olan ajanın çıkarılmasıyla potansiyel olarak geri döndürülebilen bazı karakteristik görüntüleme bulgularına sahip olabilir [1].

Klinik olarak TL, psikiyatrik hastalıklarla kolayca karışabilen minör bilişsel bozukluktan şiddetli nörolojik işlev bozukluğuna kadar değişen son derece geniş spektrumda bulgular barındırır. Akut fazda minimal veya hafif ensefalopatik semptomları olan hastalarda radyolojik görüntüleme genellikle yapılmaz [1, 2].

TL'de rol oynayan çok sayıda ajan olup anti-neoplastik ajanlar, immünosupresif ajanlar, antimikrobiyal ajanlar ve uyuşturucu ajanlar bunlar arasında daha sık yer almaktadır. Karbon monoksit, arsenik, karbontetraklorid gibi çevresel toksinler, kraniyal ışınlama, sepsis, hiperglisemi, hiperamonemi ve üremi gibi metabolik patolojiler de TL gelişimine neden olabilir [2, 3].

Radyolojik olarak bulguların tanımı çok önemli olup erken evrede neden olan ajanın tedavisi veya çıkarılması ile potansiyel olarak geri döndürülebilir. **TL fizyopatolojisinde; genel olarak bakıldığında sitotoksik ve vazojenik ödem formu saptanır ve radyolojik bulgularda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) etkilenen bölgede genellikle difüzyon kısıtlanması ve T2 ağırlıklı (A)- FLAIR görüntülerde hiperintensite saptanır [2-4].** Eksitotoksik hasarlanma ve intramiyelik ödem de bazı spesifik

görüntüleme bulguları ile tanıya yaklaştırabilir [4]. TL tanısına yaklaşmak bazı ajanlara özgü bölgesel tutulum varlığında daha kolay olmaktadır [3].

Ensefalopatide bazı paternler tanımlanmış olup bu paternleri bilmek tanıya yaklaşım ve etkeni ön görmek yanı sıra prognostik önem de taşır. **McKinney ve ark. [2] çalışmalarında tanıya yardımcı olabilecek çeşitli tutulum paternleri tanımlamıştır. En önemli paternlerden ilki bazal ganglionik ve/veya talamik tutulumdur. Periventriküler beyaz cevher ve kortikal gri cevher tutulumu eklenebilir; bu durumda genellikle sitotoksik ödem söz konusu olup reversibilite olasılığı azalır ve daha kötü prognozudur.** İkinci paternde dentat nukleus tutulumu görülür. Üçüncü formda kortikal gri cevher tutulumu olur. Dördüncü patern en sık akut TL'de görülen kortikal gri cevherin korunduğu, simetrik periventriküler beyaz cevher tutulumu şeklindedir. İntramiyelitik ödem ile ilişkili olup geri dönüşlü olma olasılığı daha yüksektir ve daha iyi prognozudur. Beşinci paternde kortikospinal trakt bölgesi tutulur [2]. Altıncı paternde korpus kallozum tutulumu görülür. Korpus kallozum tutulumunda geçici lezyonlar spleniumda görülebilir. Bu lezyonlar korpus kallozum splenium santral kesiminde T2A hiperintens ve difüzyon kısıtlaması gösteren, düzgün sınırlı, oval lezyonlar şeklinde karşımıza çıkar ve kontrast tutulumu izlenmez. Patofizyolojisi ile ilgili kan beyin bariyerinin geçici bozulması, geri dönüşümlü demiyelinizasyon, intramiyelitik ödem, ekzositotoksik ödem ve arginin-vazopressin salınımı gibi teoriler bulunmaktadır. Ekzositotoksik ödem sitotoksik ödem formu olup ekstraselüler boşlukta glutamat konsantrasyonunun artmasına sekonder glial hücrelere ve miyelin içerisine su difüzyonu ile birlikte sodyum ve kalsiyum girişine yol açar. Bu durumun sonucunda erken dönemde miyelin tabakaları arasında ayrışma ve intramiyelitik ödem gelişir Glial hücre ve miyelin kılıfı içerisindeki ödem aksonu intrasellüler ödem ve kalıcı hücre hasardan koruyarak sürecin geri dönüşümlü olmasına yol açar. Arginin-vazopressin ise bölgesel se-

rebral kan akımı ve intraserebral su içeriğini ayarlamakta olup, kortikosteroid kesilmesi sonucu arginin-vazopressin salınımı artarak intraserebral su dengesinin stabilizasyonu sağlanmaktadır [1, 2-4]. Yedinci paternde demiyelinizasyona bağlı asimetrik beyaz cevher tutulur. Sekizinci paternde parietookspital subkortikal vazojenik ödem izlenirken doku-zuncu paternde ise santral pontin tutuluş gözlenmektedir. Tutulum paterni ve yaygınlığı ilaç ya da diğer toksik maddelerin intensitesi ve maruziyet süresinin uzunluğu ile doğrudan ilişkilidir [2].

Madde kullanımı, kemoterapi ve radyoterapiye bağlı ensefalopati ayrı başlıklar şeklinde yer alması nedeniyle bu derlemede bu gruplar dışındaki ilaç kullanımına bağlı etkiler sunulacaktır. İlaç kullanımına bağlı ensefalopati gelişebileceği gibi ilaç kullanımının kesilmesine bağlı bulgular da gözlenebilir ve ensefalopati nedeni olarak karşımıza çıkabilir [5].

Vigabatrin

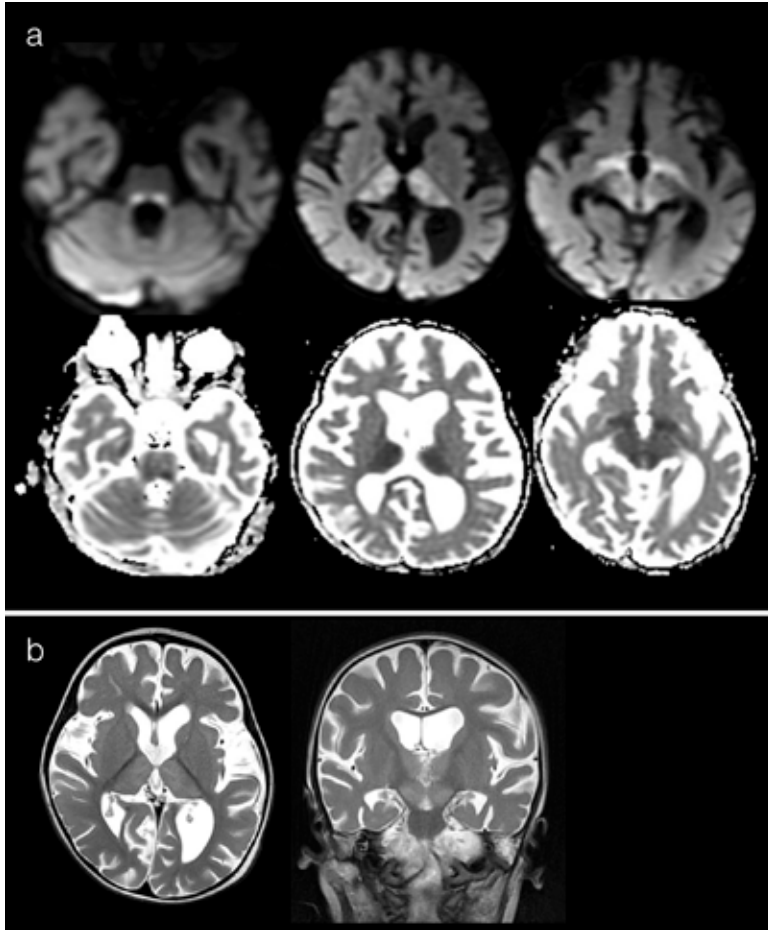
Vigabatrin infantil spazm tedavisinde kullanılan antiepileptik ajanlardan biridir. Tedavi süresinde santral sinir sisteminde komplikasyon oluşma riski hasta yaşının küçüklüğü ile doğru orantılı olup en çok 1 yaş altı çocuklarda karşımıza çıkar. Klinik tabloda asemptomatik olabilirliliği ve ilaç kesimi sonrasında reverzibilite önemli bilgilerdir. Komplikasyon gelişmiş çocuklara bakıldığında kullanılmış olan tedavi dozu daha yüksekken tedavi sürecinin uzunluğu belirleyici etken değildir [6, 7].

Vigabatrin toksisitesinde görüntüleme bulguları toksik ensefalopatiyi destekler nitelikte etkilenen bölgelerde simetrik difüzyon kısıtlanması, Flair ve T2A görüntülerde hiperintensite şeklindedir ve ilaç kısıtlaması sonrasında bu bulgularda belirgin gerileme gözlenir. **En sık etkilenen anatomik bölgeler globus pallidus, talamus, dorsal beyin sapı ve dentat nukleuslardır (Resim 1 a,b) [6, 7].**

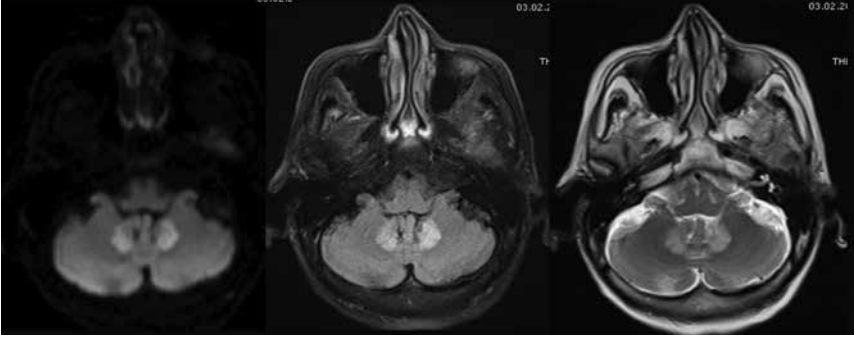
Nitroimidazol Toksikitesi

Metranidazol, tinidazol ve ornidazol nitroimidazol deriveleri olup bunlardan en sık kullanılan metranidazol çok çeşitli bakteriyel ve protozoal enfeksiyon tedavisinde kullanılan bir antibiyotiktir. Metronidazol santral sinir sistemi ve beyin omurilik sıvısına kolaylıkla geçiş gösterir. Santral sinir sistemine oluşan toksik etkileri daha çok uzun tedavi süreci sonrasında vurgulanmıştır. Uzun süreli kullanımda ve günlük 2 gr ve üzeri dozlarda nörotoksitite riski artar. Hastalarda oluşan semptomlar ataksi, dizartri, dismetri (%75 olguda) olup serebellar semptomlar ön planda saptanır. Konfüzyon ve nöbet şeklinde de prezente olabilirler.

Metranidazol toksisitesine bağlı ensefalopati- de serebellar dentat nukleus, korpus kallozum splenium, bazal ganglion ve beyin sapı sık etkilenen tutulum alanlarıdır. Dentat nukleus tutulumunun spesifik bulgu olduğu bildirilmiştir [8]. Genellikle etkilenen alanlarda FLAIR ve T2A sinyal artışları izlenmekte olup difüzyon ağırlıklı görüntüleme genellikle normaldir. Nadiren splenium düzeyinde difüzyon kısıtlaması izlenebilirken kontrastlanma genellikle görülmez. Bazı olgularda serebellar bulgu hiç gelişmeden periventriküler beyaz cevher tutulumu ve korpus kallozum spleniumda geçici lezyon da tanımlanmış bulgular arasındadır (Resim 2, 3) [2, 8].

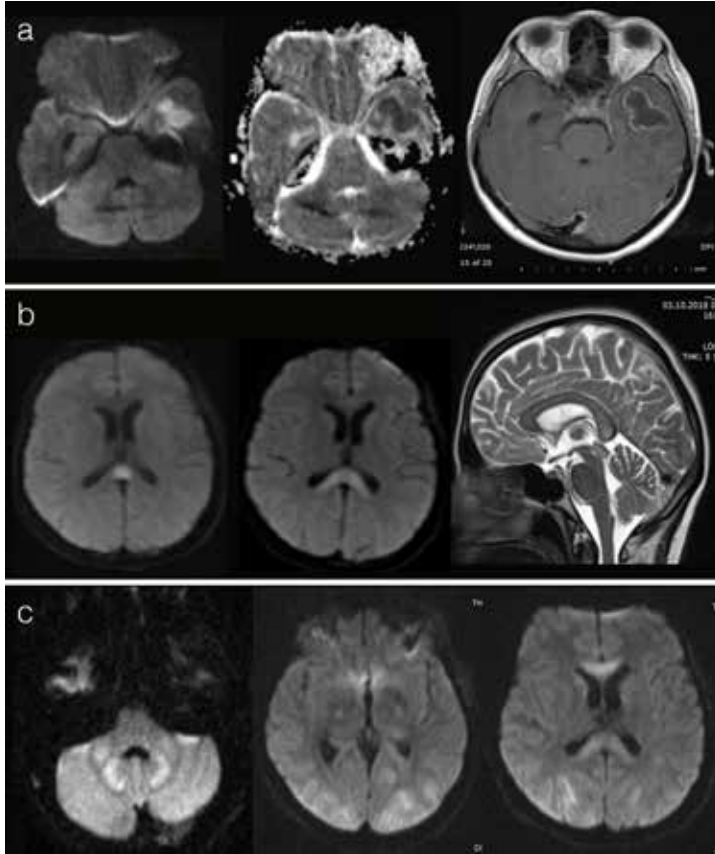


Resim 1. (a) Yirmi iki aylık Down sendromlu kız çocuk, nöbet sıklığında artış şikayeti ile yapılan manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde difüzyon incelemede bilateral talamus ve hipotalamusta, dorsal beyin sapında simetrik T2 sinyal artışı ve difüzyon kısıtlanması izlenmektedir. (b) T2A incelemelerde bu bölgelerde patolojik yüksek sinyal saptandı.



Resim 2. (a-c) Karaciğer kist hidatik operasyonu sonrası absyeye yönelik metranidazol kullanımı sonrası 69 yaşında erkek olguda bilateral serebellar dentat nukleusta difüzyon parlaklaşması ve FLAIR-T2 aksiyel manyetik rezonans görüntüleme kesitlerinde simetrik T2 sinyal artışı izlenmektedir.

Prof. Dr. Alpay Alkan'ın arşivinden kullanılmıştır.



Resim 3. Sol temporal bölgede absesi bulunan olguda (a) metranidazol tedavisi sonrası ensefalopati gelişmiş, ilk kontrol manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde (b) korpus kallozum spleniumunda belirgin difüzyon kısıtlanması ve patolojik T2 sinyal artışı izlenmiş, ikinci kontrolde bu bulgulara ek olarak (c) bilateral dentat nuklesularda patolojik sinyal ve kortikal dağınık patolojik T2 sinyal artışı eklenmiştir.

Prof. Dr. Alpay Alkan'ın arşivinden kullanılmıştır.

İzoniazid

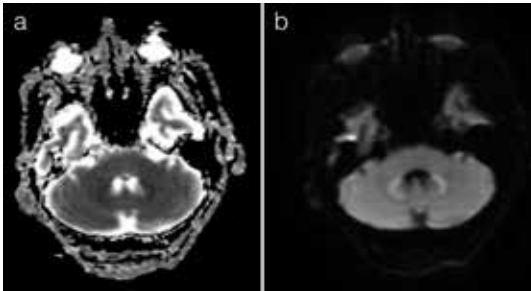
İzoniazid tüberküloz tedavisinde kullanılan antibiyotiktir ve toksisitesinde metranidazol ile benzer MRG bulguları gösterebilir; bilateral simetrik dentat nukleuslarda T2 hiperintensiteye neden olur (Resim 4) [9].

Sefalosporin

Üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporin kullanan olgularda ensefalopati nadiren bildirilmiş olup böbrek yetmezliği ve öncesinde var olan nörolojik hastalıkların eşlik ettiği ileri yaş olgularda ensefalopati oluşumunu tetikleyebilmektedir. Klinik tablo ensefalopatiden status epileptikusa değişen derecelerde gelişebilir. **Ek-sitotoksik hasarlanma ve intramiyelik ödem kapsamında korpus kallozum tutulumu ve beyaz cevherde etkilenme saptanabilir.** Mekanizmasında sinir kavşaklarından azalmış GABA salınımına bağlı eksitator aminoasite ve sitokin salınımında artış sorumlu tutulmaktadır. Diğer olası bir mekanizma da glutaminerjik mekanizmaların devreye girmesidir (Resim 5) [10].

Metil Bromid

Metil bromid pestisitlerde bulunan ve inhalasyon ile alınarak ilk alım sonrası geç bulgu veren ajandır. Kraniyal nöropati, piramidal trakt disfonksiyonu ve davranış bozuklukları ile



Resim 4. Yetmiş beş yaşında servikal tüberküloz lenfadenit tanısı ile İzoniazid kullanımı sonrası gelişen ensefalopati klinik bulguları ile elde olunan difüzyon kraniyal manyetik rezonans görüntüleme tetkikinde bilateral serebellar hemisferlerde dentat nukleuslarda difüzyon kısıtlanması izlenmektedir.

karşımıza çıkar. T2A ve FLAIR görüntülerde serebellum ve beyin sapında bilateral simetrik sinyal artışı görülür. En çok periaquaduktal gri cevher, dorsal pons ve dentat nukleuslar tutulur. Metranidazol ve Wernicke ensefalopatisi ile benzer bulgular görülür [11].

Steroidler

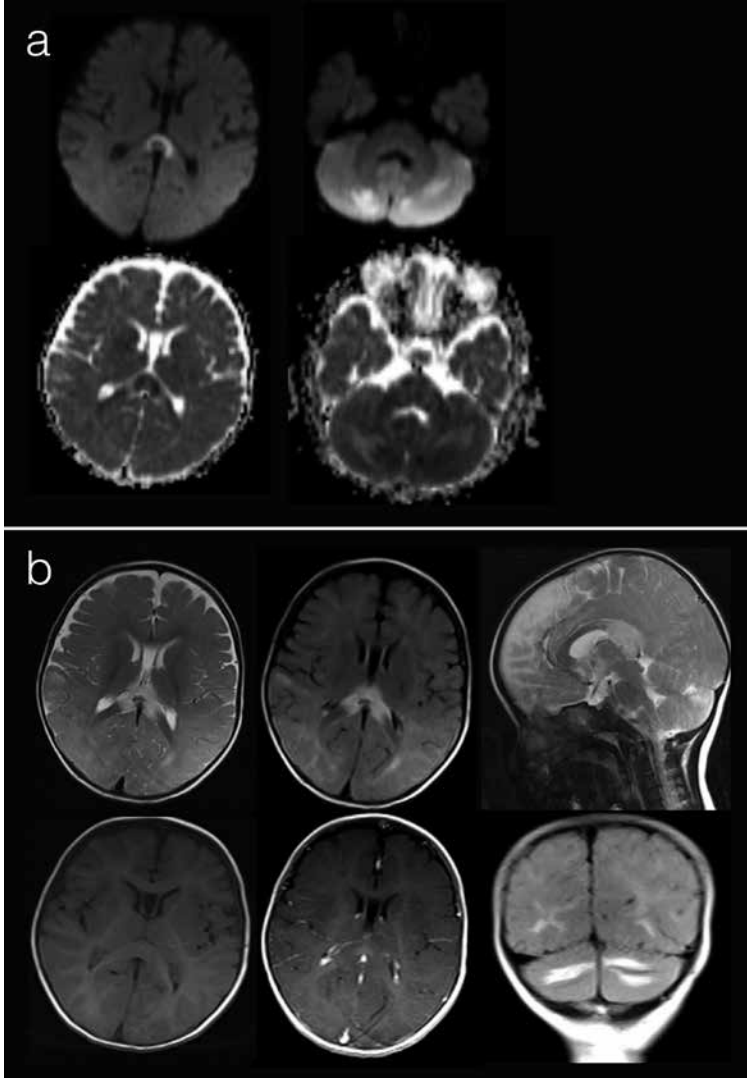
Steroidlerin kullanım alanları oldukça çoktur. Uygun dozda kullanımı yanı sıra uygun şekilde kesilmesi de önemlidir. **Steroid kullanımı sonrasında ani kesilmesi sonucunda da toksik ensefalopati gelişebilir.** Kortikosteroidler mineralokortikoid etki ile sodyum ekskresyonunu azaltır. Belirgin geciken arjinin, vazopressin salınımı için ozmotik eşiği yükseltir. Steroid tedavisi aniden kesilirse arjinin ve vazopressin salınımı ve sonrasında ek-sitotoksik hasarlanma ve intramiyelik ödem kapsamında korpus kallozum spleniumunda lezyon şeklinde prezente olabilir (Resim 6a, b) [5].

Trisiklik Antidepresanlar

Antidepresanlara bağlı entoksikasyonlarda amitriptilin (laroxyl), klomipramin (anafranil), imipramin (tofranil), opipramol (deprenil, insidon) gibi trisiklik antidepresan ajanlar morbidite ve mortalitenin ana nedenlerindedir. Bu ajanların temel toksik etki mekanizması kardiovasküler sistem ve santral sinir sistemine olup antikolinerjik belirtiler karşımıza çıkar. Ventriküler aritmi, hipotansiyon ve metabolik asidoz oluşur (Resim 7) [12].

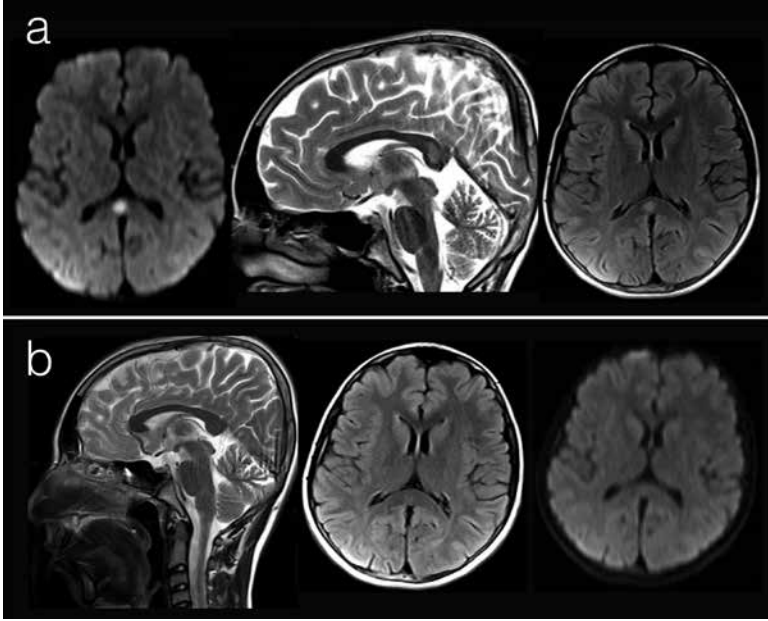
Benzodiazepin

Benzodiazepin grubu ilaçlar dormikum, midazolam gibi anksiyolitik, sedatif-hipnotik, antikonvülzan etki gösterirler. Plazma proteinlerine bağlanıp kan beyin bariyerini geçen bu grup ajanlar anestezi indüksiyonu ya da sedasyon amacıyla sık kullanılırlar. Yan etkileri kardiyopulmoner arrest ve hipotansiyondur (Resim 8) [13].



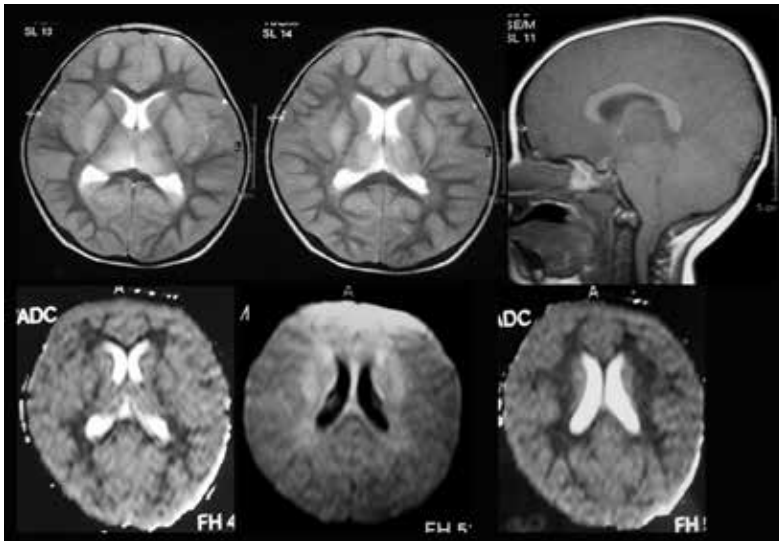
Resim 5. (a, b) İki yaşında G6PD eksikliğine bağlı hemolitik anemi ile takipteki olguda seftriakson (3. kuşak sefalosporin) kullanımı sonrası gelişen ensefalopati tablosunda kranial manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde serebellar hemisferlerde ve periventriküler beyaz cevherde geri parietal bilateral subkortikal patolojik T2 sinyal artışı ve korpus kallozum spleniumunda, talamus medialinde difüzyon kısıtlanması ve patolojik T2 sinyal artışı-heterojen kontrast parlaklaşması izlenmiştir.

Prof. Dr. Alpay Alkan'ın arşivinden kullanılmıştır.



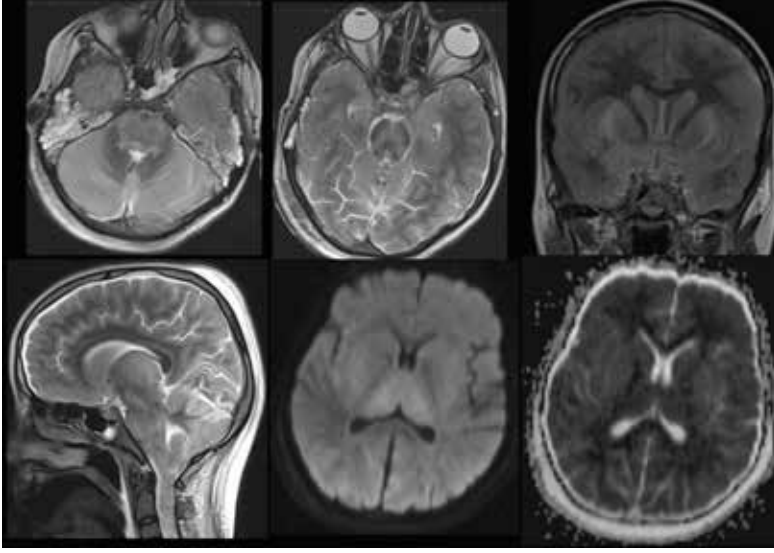
Resim 6. (a, b) On beş yaş nefrotik sendrom tanılı erkek olguda steroid tedavisinde ani kesilme sonucunda ensefalopati tablosu gelişmesi üzerine yapılan kraniyal manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde korpus kallozum spleniumunda difüzyon kısıtlanması izlenmiş (a), tedavi ve kontrol sonrası tamamen düzeldiği kaydedilmiştir (b).

Prof. Dr. Alpay Alkan'ın arşivinden kullanılmıştır.



Resim 7. Laroksil kullanımına bağlı ensefalopati gelişen 2,5 yaşında erkek olguda kraniyal manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde diffüz serebral serebellar ödem, herniasyona ek olarak bilateral bazal ganglionik ve talamik patolojik T2 sinyal artışı izlenmektedir.

Prof. Dr. Alpay Alkan'ın arşivinden kullanılmıştır.

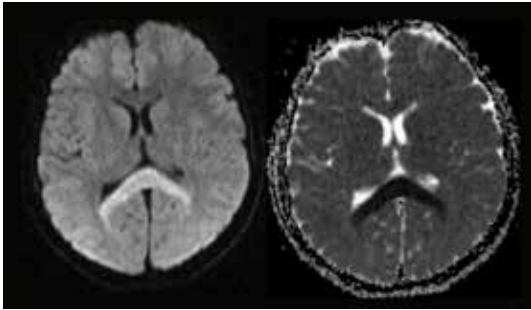


Resim 8. Dormicum kullanımı sonrası 14 yaşında erkek olguda beyin ölümlü gelişmiş ve kranial manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde beyin sapında herniasyon ve diffüz serebral serebellar ödem bulguları izlenmektedir.

Prof. Dr. Alpay Alkan'ın arşivinden kullanılmıştır.

Metformin

Metformin benzeri antidiabetik ajanlarda doz aşımı derin hipoglisemi ve hipoglisemik ensefalopatiye neden olabilir [14]. Hipoglisemi sonrasında eksitator aminoasit salınımdaki artış ve hücre içine Ca^{+2} girişindeki artış, nöronal hasarlanmaya yol açar (Resim 9) [15].



Resim 9. Suisid amaçlı 18 yaşında kadın olguda antidiabetik ajan kullanımı sonrası yapılan kranial manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde korpus kallozum spleniumunda hipoglisemiye bağlı eksitotoksik etkiye bağlı difüzyon kısıtlanması izlenmektedir.

Prof. Dr. Alpay Alkan'ın arşivinden kullanılmıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak ilaç kullanımına bağlı gelişen ensefalopati olgularında özellikle akut fazda görüntüleme bulgularının tanınması hızlı tedavi şansını sağlar. Farklı ajanlara bağlı farklı patenler ve mekanizmalarının bilinmesi hastalık ve ensefalopati ayırıcı tanısı için önemlidir.

EĞİTİCİ
NOKTA

Kaynaklar

- [1]. Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK. Toxic leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 425-32. [\[CrossRef\]](#)
- [2]. McKinney AM, Kieffer SA, Paylor RT, SantaCruz KS, Kendi A, Lucato L. Acute toxic leukoencephalopathy: potential for reversibility clinically and on MRI with diffusion-weighted and FLAIR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 192-206. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. de Oliveira AM, Paulino MV, Vieira APF, McKinney AM, da Rocha AJ, Dos Santos GT, et al. Imaging Patterns of Toxic and Metabolic Brain Disorders. *Radiographics* 2019; 39: 1672-95. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Moritani T, Smoker WR, Sato Y, Numaguchi Y, Westesson PL. Diffusion-weighted imaging of acute excitotoxic brain injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 216-28. [\[CrossRef\]](#)

- [5]. Serter A, Alkan A, Demirkol D. Diffusion MRI features of acute encephalopathy due to stopping steroid medication abruptly in congenital adrenal hyperplasia. *Ann Indian Acad Neurol* 2015; 18: 342-4. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Hussain SA, Tsao J, Li M, Schwarz MD, Zhou R, Wu JY, et al. Risk of vigabatrin-associated brain abnormalities on MRI in the treatment of infantile spasms is dose-dependent. *Epilepsia* 2017;58: 674-82. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Pearl PL, Vezina LG, Saneto RP, McCarter R, Molloy-Wells E, Heffron A, et al. Cerebral MRI abnormalities associated with vigabatrin therapy. *Epilepsia* 2009; 50: 184-94. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Kuriyama A, Jackson JL, Doi A, Kamiya T. Metronidazole-induced central nervous system toxicity: a systematic review. *Clin Neuropharmacol* 2011; 34: 241-7. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Peter P, John M. Isoniazid-induced cerebellitis: a disguised presentation. *Singapore Med J* 2014; 55: e17-9. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. Grill MF, Maganti RK. Neurotoxic effects associated with antibiotic use: management considerations. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 72: 381-93. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Geyer HL, Schaumburg HH, Herskovitz S. Methyl bromide intoxication causes reversible symmetric brainstem and cerebellar MRI lesions. *Neurology* 2005; 64: 1279-81. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Şahin G, Giray B, Erkekoğlu P. Trisiklik antidepresanlarla zehirlenmelerde tedavi yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008; 28: 533-43. [\[CrossRef\]](#)
- [13]. Friedrich JM, Sun C, Geng X, Calello DP, Gillam M, Medeiros KL, et al. Child and adolescent benzodiazepine exposure and overdose in the United States: 16 years of poison center data. *Clin Toxicol (Phila)* 2020; 58: 725-31. [\[CrossRef\]](#)
- [14]. Atay M, Aralasmak A, Sharifov R, Kilicarslan R, Asil T, Alkan A. Transient cytotoxic edema caused by hypoglycemia: follow-up diffusion-weighted imaging features. *Emerg Radiol* 2012; 19: 473-5. [\[CrossRef\]](#)
- [15]. Mori F, Nishie M, Houzen H, Yamaguchi J, Wakabayashi K. Hypoglycemic encephalopathy with extensive lesions in the cerebral white matter. *Neuropathology* 2006; 26: 147-52. [\[CrossRef\]](#)

Eğitici Noktalar

Sayfa 89

Miyelin yıkımı sonucu diffüz beyaz cevher disfonksiyonu ile sonuçlanır.

Sayfa 89

TL fizyopatolojisinde; genel olarak bakıldığında sitotoksik ve vazojenik ödem formu saptanır ve radyolojik bulgularda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) etkilenen bölgede genellikle difüzyon kısıtlanması ve T2 ağırlıklı (A)- FLAIR görüntülerde hiperintensite saptanır.

Sayfa 90

McKinney ve ark. çalışmalarında tanıya yardımcı olabilecek çeşitli tutulum paternleri tanımlamıştır. En önemli paternlerden ilki bazal ganglionik ve/veya talamik tutulumdur. Periventriküler beyaz cevher ve kortikal gri cevher tutulumu eklenebilir; bu durumda genellikle sitotoksik ödem söz konusu olup reversibilite olasılığı azalır ve daha kötü prognozlidir.

Sayfa 90

Vigabatrin infantil spazm tedavisinde kullanılan antiepileptik ajanlardan biridir. Tedavi süresinde santral sinir sisteminde komplikasyon oluşma riski hasta yaşının küçüklüğü ile doğru orantılı olup en çok 1 yaş altı çocuklarda karşımıza çıkar.

Sayfa 90

En sık etkilenen anatomik bölgeler globus pallidus, talamus, dorsal beyin sapı ve dentat nükleuslardır.

Sayfa 91

Metranidazol toksisitesine bağlı ensefalopate serebellar dentat nükleus, korpus kallozum sple-nium, bazal ganglion ve beyin sapı sık etkilenen tutulum alanlarıdır. Dentat nükleus tutulumunun spesifik bulgu olduğu bildirilmiştir.

Sayfa 93

Üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporin kullanan olgularda ensefalopati nadiren bildirilmiş olup böbrek yetmezliği ve öncesinde var olan nörolojik hastalıkların eşlik ettiği ileri yaş olgularda ensefalopati oluşumunu tetikleyebilmektedir.

Sayfa 93

Eksitotoksik hasarlanma ve intramiyelitik ödem kapsamında korpus kallozum tutulumu ve beyaz cevherde etkilenme saptanabilir.

Sayfa 93

T2A ve FLAIR görüntülerde serebellum ve beyin sapında bilateral simetrik sinyal artışı görülür. En çok periaquaduktal gri cevher, dorsal pons ve dentat nükleuslar tutulur. Metranidazol ve Wernicke ensefalopatisi ile benzer bulgular görülür.

Eğitici Noktalar

Sayfa 93

Steroid kullanımı sonrasında ani kesilmesi sonucunda da toksik ensefalopati gelişebilir.

Sayfa 96

Sonuç olarak ilaç kullanımına bağlı gelişen ensefalopati olgularında özellikle akut fazda görüntüleme bulgularının tanınması hızlı tedavi şansını sağlar. Farklı ajanlara bağlı farklı paternler ve mekanizmalarının bilinmesi hastalık ve ensefalopati ayırıcı tanısı için önemlidir.

Çalışma Soruları

1. Toksik lökoensefalopati gelişimi ile ilgili hangi bilgi yanlıştır?
 - a. Miyelin yıkımı sonucu diffüz beyaz cevher disfonksiyonu ile sonuçlanır.
 - b. Toksik madde maruziyeti sonucu sıklıkla beyaz cevherin etkilendiği bir ensefalopatidir.
 - c. Toksik lökoensefalopatide korpus kallozum tutulumu klinik tabloya eşlik edebilir.
 - d. Akut toksik lökoensefalopati genellikle tedaviye yanıtız irreversible karakteristik görüntüleme bulgularına sahiptir.
 - e. Toksik lökoensefalopatide semptomlar psikiyatrik hastalıklarla kolayca karışabilen minör bilişsel bozukluktan nörolojik bozukluğa kadar değişebilen geniş spektrumda bulgular barındırır.
2. Toksik lökoensefalopati ile ilgili aşağıdaki bilgilerden hangisi yanlıştır?
 - a. Toksik lökoensefalopati fizyopatolojisinde sitotoksik vazojenik ödem formu saptanır.
 - b. Toksik lökoensefalopatide MRG'de etkilenen alanlarda difüzyon kısıtlanması ile T2A ve FLAIR imajlarda hiperintens lezyonlar saptanır.
 - c. Toksik lökoensefalopati, etkene spesifik bölgesel tutulum göstermemesi nedeniyle tanı koymak oldukça güçtür.
 - d. Toksik lökoensefalopati, çeşitli ajanların kullanılması yanı sıra arsenik, karbontetraklorid gibi çevresel toksin, kraniyal ışınlama sonucunda da gelişebilen bir patolojidir.
 - e. Toksik lökoensefalopati tanısında eksitotoksik hasarlanma ve intramiyelitik ödem ile bazı spesifik görüntüleme bulguları oluşturarak tanıya yaklaşılabılır.
3. Toksik lökoensefalopatide tanımlanan tutulum paternleri ile ilgili hangi bilgi yanlıştır?
 - a. Bazal ganglionlar ve/veya talamusun tutulduğu ilk paternde periventriküler beyaz cevher ve kortikal gri cevherin tutulumun tabloya eklenmesi kötü prognostik faktördür.
 - b. Simetrik periventriküler beyaz cevherin tutulup kortikal gri cevherin korunduğu tablo akut toksik lökoensefalopatinin en sık görülen dördüncü paternidir.
 - c. Dördüncü paternde izlenen simetrik periventriküler beyaz cevher tutulumunun irreversibleliği yüksek olup kötü prognostik faktördür.
 - d. Altıncı paternde korpus kallozumda özellikle spleniumda tutulum görülebilir.
 - e. Beşinci paternde kortikospinal trakt bölgesi tutulur.
4. Toksik lökoensefalopati tablosu gelişebilen ajanlar ile ilgili hangi bilgi doğrudur?
 - a. Vigabatrin hasta yaşı ile ilişkisiz komplikasyonların oluşabildiği antiepileptik bir ajandır.
 - b. Metronidazol toksisitesinde serebellar dentat nukleus, korpus kallozum splenium, bazal ganglion ve beyin sapı etkilenirken dentat nukleusun tutulumu spesifik bulgudur.
 - c. Steroidlerin kullanımı sonucunda ani kesilmesiyle toksik lökoensefalopati tablosu gelişmez.
 - d. Metformin benzeri antidiyabetik ajanlarda doz aşımı ile antikolinergik belirtiler ve kardiyovasküler sistem bulguları görülebilir.
 - e. Üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporin kullanan olgularda ensefalopati gelişimi çok sık görülebilmektedir.

Çalışma Soruları

5. Toksik lökoensefalopati ile ilgili aşağıdaki bilgilerden hangisi yanlıştır?
- Antineoplastik ajanlar, immünoşpresif ajanlar, antimikrobial ajanlar ve uyuşturucu ajanlar toksik lökoensefalopati gelişiminde sık karşılaşılan etkenlerdir.
 - İlaç kullanımına bağlı ensefalopati gelişebileceği gibi ilaç kullanımının kesilmesine bağlıda ensefalopati kliniği oluşabilir.
 - Trisiklik antidepresanlara bağlı entoksikasyonlarda, antikolinerjik belirtiler şeklinde kardiovasküler sistem ve santral sinir sistemi bulguları görülür.
 - McKinney ve ark. tanımladığı tutulum paterlerinden sekizinci paternde pons tutulumu spesifik bulgudur.
 - Anestezi indüksiyonu ya da sedasyon amacıyla sık kullanılan benzodiazepin grubu ilaçlar dormikum, midazolam gibi anksiyolitik, sedatif-hipnotik, antikonvülzan etkili olup plazma proteinlerine bağlanarak kan beyin bariyerini geçerler.