

## Pons Apresi Olan Hastada Metronidazolun İndüklediği Ensefalopati

### Metronidazole-induced encephalopathy in a patient with pons abscess

Fatma Öztürk<sup>1</sup>, Gülen Burakgazi<sup>2</sup>, Muammer Akyol<sup>2</sup>

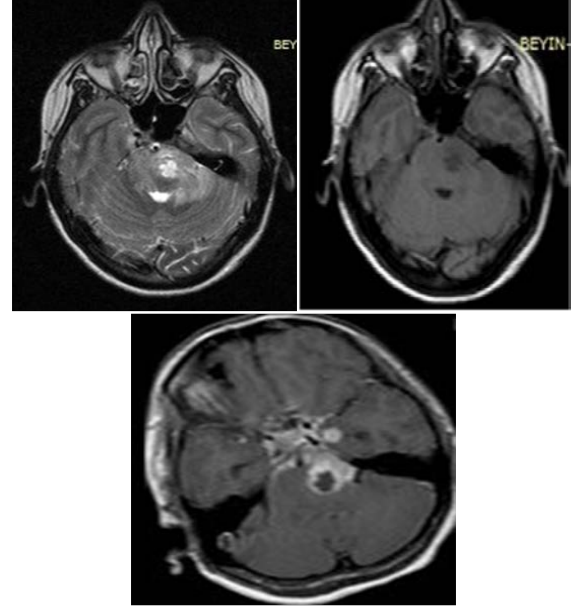
<sup>1</sup>Aksaray Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Aksaray, Türkiye

<sup>2</sup>Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Elazığ, Türkiye

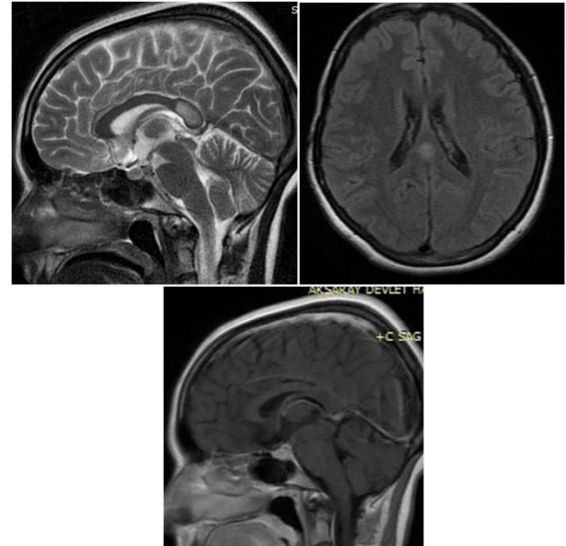
Sayın Editör,

Metronidazol (MNZ) anaerobik ve protozoal enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılan antimikrobiyal bir ajandır. MNZ serebospinal sıvı ve santral sinir sistemine kolaylıkla penetre olduğu düşünülmektedir (1). Nörolojik bulgular genellikle 2g/gün üzerinde verildiğinde ortaya çıkmaktadır. Bu nörolojik bulgular periferik nöropati, dizatri, ataksi, konvulziyon ve ensefalopatidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) serebellumda dentat nukleus en sık etkilenen bölgedir. Bunu tektum, kırmızı nukleus, perakuaduktal gri cevher ve dorsal pons takip etmektedir. Dorsal medulla ve korpus kallozum daha az etkilenmektedir (2,3). Bu olguda pons apresi tedavisinde MNZ kaynaklı MRG bulgularını tartıştık.

28 yaşındaki bayan hasta baş ağrısı, denge kaybı, bayılma şikayetleri ile Aksaray Devlet Hastanesine 2012 yılı aralık ayında başvurmuştur. Çekilen MRG'de ponsta apse ve prepontin sisternde meninsklerde tutulum tespit edilmesi üzerine beyin cerrahisi kliniğinde pons apse drenajı yapılmıştır (Resim 1). Hastanın çekilen kontrol MRG'sinde rezidü pons apresi bulgusu nedeniyle 9 ay metronidazol tedavisi verilmiştir. Metronidazol tedavi süresinde ellerde uyuşma olması nedeniyle çekilen kontrol MRG'de korpus kallozum spleniumda T2A ve FLAIR sekanslarda hiperintensite ve postkontrast serilerde kontrast tutulumu göstermediği dikkati çekmiştir (Resim 2). Korpus kallozum spleniumda tespit edilen sinyal değişikliğinin MNZ'ye sekonder olduğu düşünülüp tedaviye 3 ay ara verildi. 3 ay sonrası kontrol MRG'de sinyal değişikliğinin olmaması MNZ toksisitesini desteklemektedir (Resim 3).



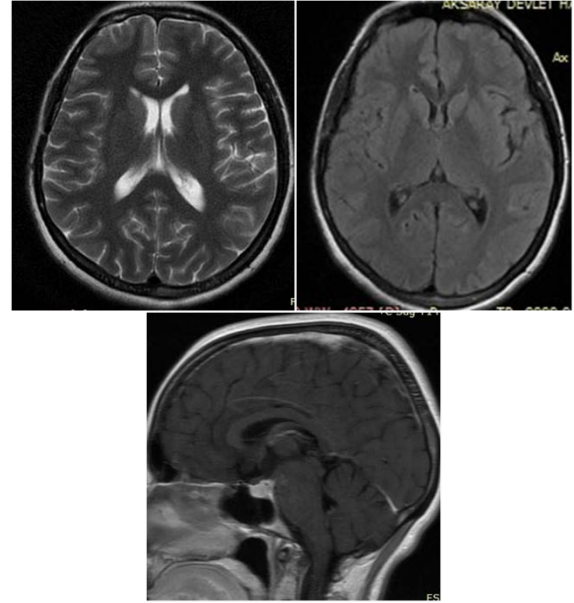
**Resim 1:** Pons apresi. Aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde hiperintens (a) ve aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde hipointens (b) aksiyel postkontrast T1 ağırlıklı görüntüde (c) periferik kontrast tutulumu gösteren lezyon.



**Resim 2:** Metronidazol toksisitesine sekonder korpus kallozum spleniumda ensefalopati. Sagittal T2 ağırlıklı görüntüde (a) ve aksiyel FLAIR'de (b) hiperintens ve postkontrast sagittal T1 ağırlıklı görüntüde (c) kontrast tutulumu göstermeyen lezyon mevcuttur.

Metronidazol, serebellar sendrom, ensefalopati, inme, optik nöropati ve periferik nöropati gibi nörolojik bulgulara neden olmaktadır (4). MNZ toksisitesinin mekanizması net açıklanamamıştır. MNZ kaynaklı ensefalopati insidansı bilinmemektedir. Bazı çalışmalar MNZ kaynaklı ensefalopatinin ve hastalarda bilateral simetrik beyin anomalilerinin reversibl olduğunu göstermektedir. MNZ'nin reversibl etkileri, demyelinizasyondan ziyade su artışına bağlı aksonal şişme gibi akut toksik etkisi ile ilişkilidir. Diğer bir görüşe göre vasküler spazma sekonder reversibl lokalize iskemi ile oluşur (3). MRG'de tipik lezyon lokalizasyonları serebellar dentat nukleus, orta beyin (tektum, kırmızı nukleus, tegmentum çevresindeki periakvaduktal gri cevher), dorsal pons, dorsal medulla ve korpus kallozum (splenium) dur. Bunlar daima simetrik ve bilateraldir. Nadir olarak inferior olivar nukleus ve serebral beyaz cevher tutulur (2). Lezyonlar T2 ağırlıklı ve FLAIR imajlarda kitle etkisi göstermeden hiperintensiteler ve kontrastlanmazlar. Diffüzyon ağırlıklı görüntü'de (DAG) yüksek sinyal intensitesi gösterirken apparent diffusion coefficient'de (ADC) düşüktür.

Ayırıcı tanıda demyelinizan hastalıklar, metabolik, enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar yer almaktadır. Multiple skleroz ve akut dissemine ensefalomyelit benzer MRG bulgularına sahip olmakla beraber gri cevheri tutar ve BOS normaldir. Wernicke ensefalopati diğer bir ayırıcı tanıdır, daha sıklıkla diensefalon ve orta beyni tutar (3). Nonalkolik wernicke ensefalopatide bilateral dentat nukleus tutulumu yanında atipik selektif olarak kranial sinir (vestibular, abducens ve fasial) tutulumu rapor edilmiştir (5). Bizim olgumuzda korpus kallozum tutulumu mevcuttu. Korpus kallozum spleniumunda T2 hiperintens lezyonların ayırıcı tanısı Marchiafava-Bignami hastalığı, ensefalitler (influenza, adenovirus, escherichia coli, Epstein-Barr virüsü ve rota virus), osmotik myelinolizis, akut toksik ensefalopati ve antiepileptik ilaçları içermektedir (6-8). Uygun nörolojik çalışmalar, MRG'de erken tanı ve ilacın hemen kesilmesi prognozu etkilemektedir.



**Resim 3:** Tedaviye ara verilmesinden sonra alınan kontrol MRG bulguları. Aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde (a), aksiyel FLAIR'de (b) ve postkontrast sagittal T1 ağırlıklı görüntüde (c) sekanslarında patolojik sinyal değişikliği izlenmiyor.

### Kaynaklar

1. Freeman CD, Klutman NE, Lamp KC. Metronidazole. A therapeutic review and update. *Drugs* 1997; 54: 679-8.
2. Kim E, Na DG, Kim EY, Kim JH, Son KR, Chang KH. Imaging of metronidazole induced encephalopathy: Lesion distribution and diffusion-weighted imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1652-8.
3. Ahmed A, Loes DJ, Bressler EL. Reversible magnetic resonance imaging findings in metronidazole-induced encephalopathy. *Neurology* 1995, 45: 588-9.
4. McGrath NM, Kent-Smith B, Sharp DM. Reversible optic neuropathy due to metronidazole. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35: 585-6.
5. Bae SJ, Lee HK, Lee JH, Choi CG, Suh DC. Wernicke's encephalopathy: atypical manifestation at MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1480-2.
6. Lee SS, Cha SH, Lee SY, Song CJ. Reversible inferior colliculus lesion in metronidazole induced encephalopathy: Magnetic resonance findings on diffusion-weighted and Fluid Attenuated Inversion Recovery Imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33: 305-8.
7. Sandoval C, Kutscher M, Jayabose S, Tenner M. Neurotoxicity of intrathecal methotrexate: MR imaging finding. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 1887-0.
8. Lucato LT, McKinney AM, Short J, Teksam M, Truitt CL. Reversible findings of restricted diffusion in 5 fluorouracil neurotoxicity. *Australas Radiol* 2006; 50: 364-8.