



ZEHİRLENME VE NÖROLOJİK BAKI

DOÇ. DR. YUSUF YÜRÜMEZ
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
ATOK-3 İZMİR



Worth 1000.com

SUNU PLANI

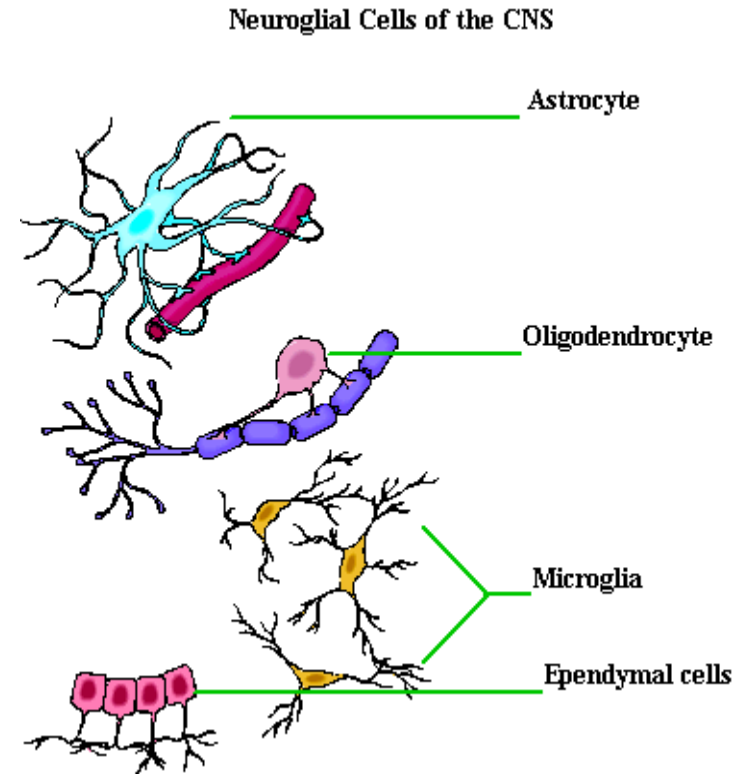
- Giriş
- Patofizyoloji
- Klinik
- Özet

GİRİŞ

- Sinir sistemi; iletileri alan, analiz eden ve uygun şekilde yanıt oluşmasını sağlayan son derece karmaşık bir yapıdır.
- Anatomik olarak iki temel bölüme ayrılır:
 - ***Santral sinir sistemi*** (SSS); beyin ve omurilikten oluşur.
 - ***Periferik sinir sistemi*** (PSS); omurilikten duyu organları, salgı bezleri, kan damarları ve kaslara giden ve gelen sinirlerden oluşur.

GİRİŞ

- SSS bir takım özelleşmiş hücrelerden (astrositler, nöronlar, epandimal hücreler ve vasküler endotelial hücreler) oluşur ve görme, duyma, konuşma, öğrenme, hafıza ve kas hareketlerini de içeren vital fonksiyonları karmaşık ileti ağları ve çok değişik nörotransmitterler ile kontrol eder.

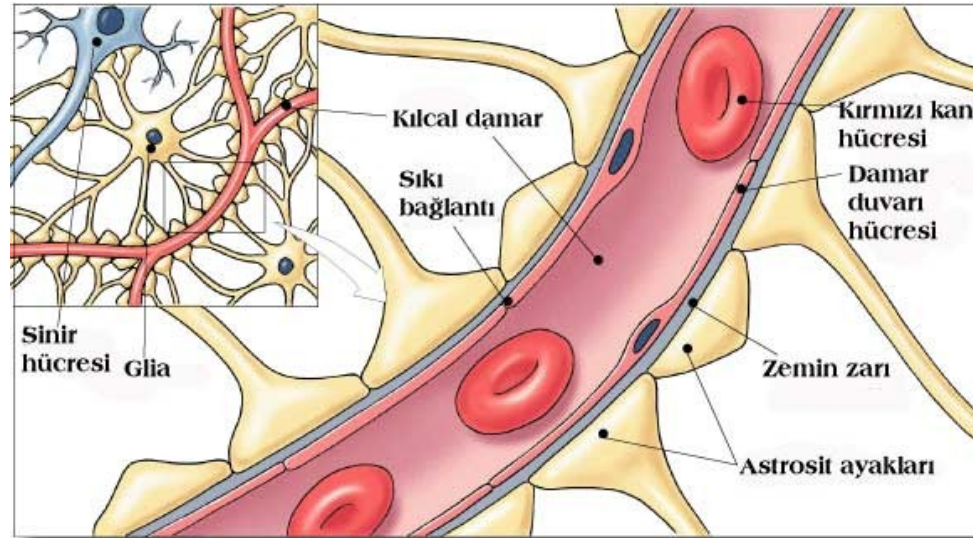


GİRİŞ

- SSS'deki bu özelleşmiş hücreler arasında yüksek düzeyde bir etkileşim vardır. Bu etkileşim nedeniyle herhangi bir hücrede meydana gelen bozulma veya ölüm, ciddi fonksiyonel değişikliklere neden olabilir veya diğer hücrelerin sağ kalımını etkileyebilir.
- Bu durum, aynı zamanda, SSS'ini ve özellikle de nöronları hasarlanmaya karşı duyarlı hale getirir.

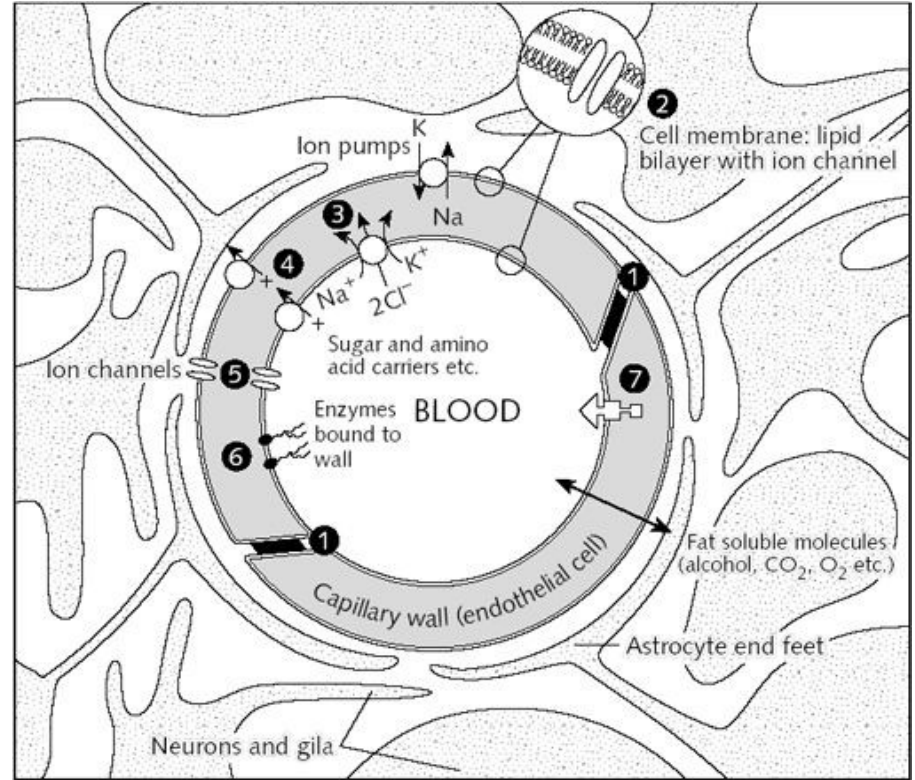
GİRİŞ

- SSS normal şartlar altında hem fiziksel hem de kimyasal bariyerler sayesinde harici etkenlerden korunur.
- Korunmada kan beyin bariyeri en önemli unsuru oluşturmaya rağmen bu korunma tam değildir.



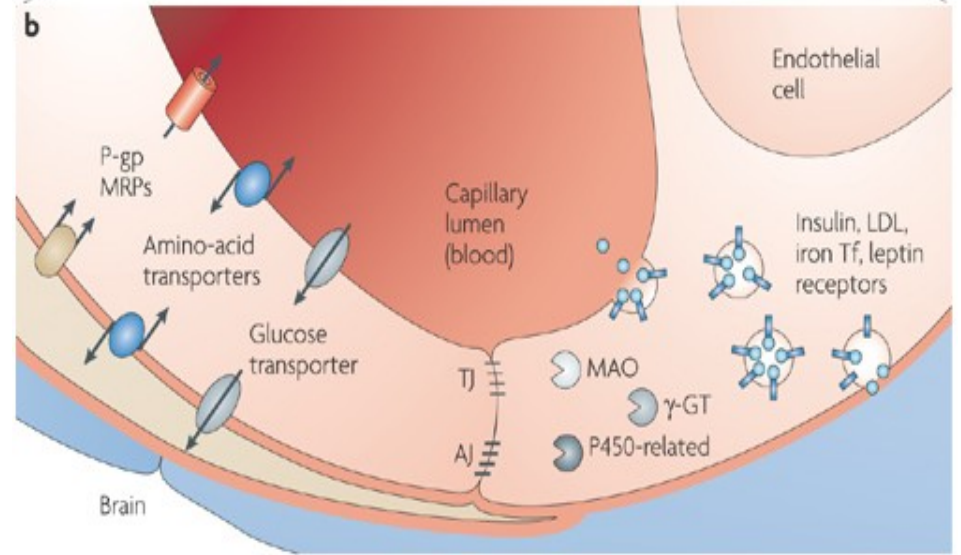
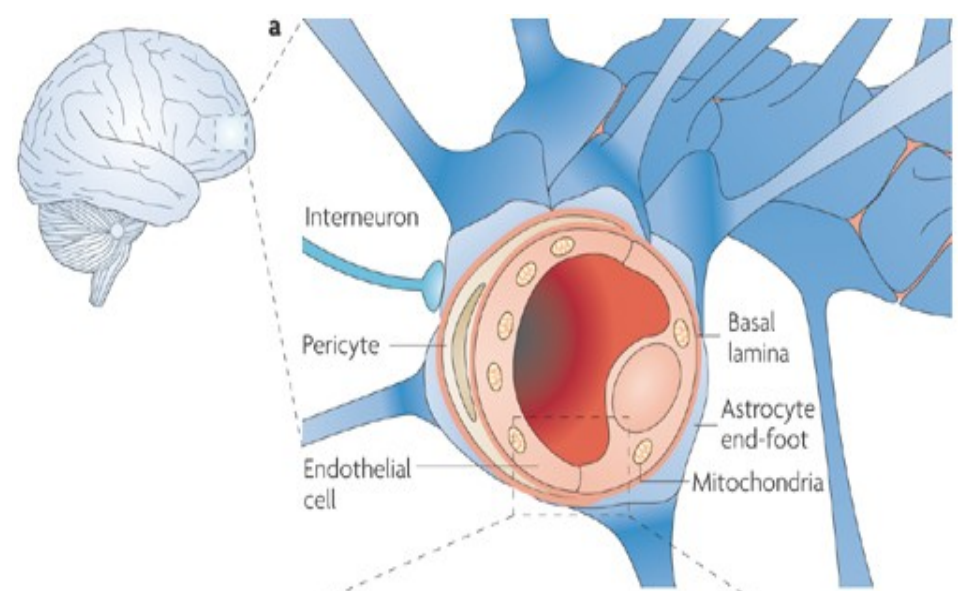
GİRİŞ

- Küçük bileşikler ve beynin kuru ağırlığının yaklaşık %50'sinin yağ olması nedeniyle yağda çözünen bileşikler kan beyin bariyerini kolayca aşabilirler.



GİRİŞ

- Bazı bileşikler spesifik şekilde bağlanabildikleri taşıyıcı proteinler aracılığıyla bariyeri geçebilirken, aynı zamanda bariyer retrograd aksonal akım ile periferik sinirler vasıtası ile de aşılabılır.



PATOFİZYOLOJİ

- Biyolojik, kimyasal ya da fiziksel ajanların santral ve/veya periferik sinir sisteminde meydana getirdikleri yapısal ya da fonksiyonel olumsuz etkileri ifade etmekte ***NÖROTOKSİSİTE TERİMİ*** kullanılır.

PATOFİZYOLOJİ

- Nörotoksik etkiler ajanın nörofarmakolojik veya nörodejeneratif özelliklerine göre;
 - Geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz
 - Direkt veya indirekt olabilir
 - Direkt etki toksik ajan veya metabolik ürünün doğrudan sinir sistemi ile
 - İndirekt etki ise ajan veya metabolitinin sinir sistemi dışındaki bir organ ile etkileşimine bağlı ortaya çıkan olayların sonucunda meydana gelir.

PATOFİZYOLOJİ

- Nörotoksik etkiler
 - Nörokimyasal düzeyde
 - Yapısal düzeyde
 - Fizyolojik düzeyde
 - Davranışsal düzeyde

PATOFİZYOLOJİ

- **Nörokimyasal düzeyde**
 - Makromolekül veya nörotransmitter sentezini inhibe ederek, hücre membranlarından iyon geçişini değiştirerek veya sinir uçlarından nörotransmitter salınımını önleyerek etki edebilir.
- **Yapısal düzeyde**
 - Hücre morfolojisi ve elemanlarında (hücre gövdesi, akson veya miyelin kılıf) değişiklikler oluşturabildiği gibi hücrelerin gruplar halinde yıkımına da neden olabilir.

PATOFİZYOLOJİ

- **Fizyolojik düzeyde:** Nöral aktivasyon eşiğini değiştirebilir veya nörotransmisyonun hızını azaltabilir.
- **Davranışsal düzeyde:** Görme, duyma veya dokunma duyularında belirgin değişikliklere; basit veya karmaşık reflekslerde ve motor fonksiyonlardaki değişikliklere; öğrenme, hafıza veya dikkat gibi kognitif fonksiyonlardaki değişikliklere ve korku ve öfke gibi duygu, kişi, yer, zaman oryantasyonunda kayıp veya delüzyon veya halüsinasyon gibi düşünme ve hissetmede değişikliklere neden

KLINİK



KLİNİK

- Toksikite sonrası ortaya çıkacak olan klinik tablo
 - Toksik ajanın kimyasal özelliği
 - Dozu
 - Kullanım şekli
 - Yaş (en hassas dönem fetal ve neonatal dönemlerdir)
 - Cinsiyet
 - Ek hastalıklar (diyabet, böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, menenjit, travma) gibi pek çok etkene bağlıdır.

KLİNİK

- Beklenen klinik etkiler ve sonuçlar tek bir ajanın alımı durumunda rahatlıkla öngörülebilir. Ancak çok sayıda ajanın alımında bunu saptamak son derece güçtür.



KLİNİK



DAHA KÖTÜSÜ NE OLABİLİR?

KLİNİK

- Şuur değişikliği
- Nöbet
- Ruhsal durum bozukluğu
- Hareket ve tonus bozukluğu
- Parkinsonizm
- Nöropatiler: Kranial ve/veya periferik

KLİNİK

➤ ŞUUR DEĞİŞİKLİĞİ

- Nöbet
- Ruhsal durum bozukluğu
- Hareket ve tonus bozukluğu
- Parkinsonizm
- Nöropatiler: Kranial ve/veya

periferik

• ŞUUR:

- Kişinin kendinden ve çevresinden haberdar olma, tüm uyarıların farkına varma durumudur.



KLİNİK

➤ **ŞUUR DEĞİŞİKLİĞİ**

➤ **Nöbet**

➤ **Ruhsal**

durum

bozukluğu

- ***Konfüzyon***

- Hasta uyumadığı halde ve çaba göstermesine rağmen çevresinde olanları tam olarak fark edemez ve uyarılara uygun tepki gösteremez.
- Dezoryantedir.
- Düşünce karmaşık ve bozuktur.
- Bellek, algılama ve özellikle dikkat bozulmuştur.

KLİNİK

➤ **ŞUUR DEĞİŞİKLİĞİ**

➤ Nöbet

➤ Ruhsal

durum

bozukluğu

• ***Deliryum***

- Konfüzyon durumuna heyecanda artma, ajitasyon, motor ve duysal irritabilite eklenmiştir.

• ***Letarji (Somnolance, hypersomni)***

- Devam eden ve uzun süren patolojik uyku halidir.
- Hasta stimülüs ile uyanır ve uyanık durumda iken bilinci normal izlenimi verir, duyu organları çalışır. Fakat uyarı kalktığı anda uyumağa devam

KLİNİK

➤ **ŞUUR DEĞİŞİKLİĞİ**

➤ **Nöbet**

➤ **Ruhsal**

durum

bozukluğu

• ***Stupor***

- Koma öncüsü olan bir durumdur.
- Hasta ancak güçlü bir uyarı ile uyandırılabilir.
- Uyanık kaldığı süre içinde tepkileri yavaş ve yetersizdir.

• ***Koma***

- Dış uyarılara ancak refleks yanıtlar alınır. Bu yanıtlara göre hafif, orta ve ağır olmak üzere 3 tipe ayrılır. Ağır komada refleks düzeyinde bile hiçbir

KLİNİK – Şuur Değişikliği

A

The patient is awake.

V

The patient responds to verbal stimulation.

P

The patient responds to painful stimulation.

U

The patient is completely unresponsive.

Glaskow Koma Skalası

Organ	Yanıt	Puan
Gözler	Spontan açık	4 Puan
	Sözel Uyarana Açar	3 Puan
	Ağrılı Uyarana Açar	2 Puan
	Cevapsız	1 Puan
Motor Cevap	Emirlere Uyar	6 Puan
	Ağrıyı Lokalize eder	5 Puan
	Ağrıya Fleksör Cevap	4 Puan
	Anormal Fleksör Cevap	3 Puan
	Ağrıya Ekstensör Cevap	2 Puan
Cevapsız	1 Puan	
Sözel Cevap	Oryante	5 Puan
	Dezoryante	4 Puan
	Anlamsız Kelimeler	3 Puan
	Anlaşılmaz Sesler	2 Puan
	Cevapsız	1 Puan

KLİNİK

Tablo 2. Konfüzyon, Deliryum, Ajitasyon veya Psikoza Neden Olabilecek Ajanlar	
Predominant Konfüzyon veya Deliryum	Predominant Ajitasyon veya Psikoz
Amantadin	Prokain
Levadopa	Kafein
Simetidin	Kokain
Disülfiram	Teofilin
Salisilatlar	LSD
Antikolinergicler	Fensiklidin
Antihistaminikler	Teofilin
Alkol/hipnotik yoksunluğu	Marihuana
Karbonmonoksit	Amfetamin ve türevleri
Lityum	
Kurşun	
Diğer ağır metaller	

KLİNİK

 Tablo 3. Koma ve Stupora Neden Olabilecek Ajanlar		
Genel SSS depresanlar	Sempatolitik ajanlar	Diğerleri veya Bilinmeyen
Antihistaminikler	Metil dopa	Fenilbutazon
Barbitüratlar	Tetrahidrazolin	Fensiklidin
Siklik antidepresanlar	Opiatlar	Lityum
Etanol ve diğer alkoller	Selüler hipoksi	Disülfiram
Fenotiyazinler	Karbonmonoksit	Bromür
Antikolinergikler	Siyanür	Salisilatlar
	Methemoglobinemi	

KLİNİK

- Şuur değişikliği
 - **NÖBET**
 - Ruhsal durum bozukluğu
 - Hareket ve tonus
- Zehirlenme olgularında bazen ilk belirti olarak karşımıza çıkabilir.
 - Tipik olarak kendi kendini sınırlayıcı izole konvülsiyonlar şeklinde olup antiepileptik ilaçlar ile akut veya kronik tedavi gerekmez.
 - Bunun yerine asıl nedene odaklanılması gerekir.
 - Ancak nöbetin uzaması veya status epileptikusun ortaya çıkması durumunda acil tedavi endikasyonu vardır.

KLİNİK



Tablo 4. Nöbete Neden Olabilecek Ajanlar

Sempatomimetikler	Antidepresan ve antipsikotikler	Diğerleri
Amfetamin ve türevleri	Amoksapin	Antihistaminikler
Kafein	Haloperidol	Betablokerler
Kokain	Fenotiyazinler	Karbamazepin
Fensiklidin	Loksapin	Klorlu hidrokarbon çözücüler ve
Fenilpropanamin	Butirofenonlar	insektisitler
Teofilin	Siklik antidepresanlar	Organofosfatlar
		Karbamatlar
		Sellüler hipoksi
		Lokal anestezikler
		Meperidin
		Salisilatlar
		İzoniazid
		Flor
		Lityum

KLİNİK

- Şuur değişikliği
 - Nöbet
 - **RUHSAL DURUM**
BOZUKLUĞU
 - Hareket ve tonus
- Hastada var olan ancak tanı almamış olan bir bipolar bozukluk zehirlenme sonrası karşımıza depresyon olarak çıkabilir.
 - Ancak her zaman altta bir psikiyatrik bozukluk olması gerekmez.
 - Örneğin antibiyotik kullanımı sonrası mani ortaya çıkabilir.

KLİNİK



Tablo 5. Ruh Hali Bozukluklarına Neden Olabilecek Ajanlar

Depresyon	Mani
Beta adrenerjik antagonistler	Asiklovir
Amiodaron	Amantadin
İnterferon	Kafein
Ribavirin	Klorokin
İzotretinoik asit	Klaritromisin
	Kortikosteroidler
	Florokinolonlar
	Dihidroepiandrosteron
	Testosteron
	L-Dopa
	Meflokin
	Tramadol
	Fenilpropanolamin
	Fentermin
	İzoniazid
	İzofosfamid
	İnterferon
	Gabapentin
	Psödoefedrin

KLİNİK

- Şuur Değişikliği
- Nöbet
- Ruhsal Durum Bozukluğu
- **HAREKET VE TONUS BOZUKLUĞU**
- Parkinsonizm
- Nöropatiler: Kranial
- Hareket bozuklukları toksik ajanının doğrudan etkisi veya başka bir sistem üzerine olan etkisinin bir sonucu olarak dolaylı şekilde meydana gelebilir.

KLİNİK

- Şuur Değişikliği

- Nöbet

- Ruhsal Durum Bozukluğu

- **HAREKET VE TONUS**

- **BOZUKLUĞU**

- Parkinsonizm

- Nöropatiler: Kranial

- **Diskinezi:** İstem dışı ortaya çıkan kas hareketleri veya istemli kas hareketlerindeki azalmadır.

- **Distoni:** İstek dışı oluşan, devamlılığı olan, bükücü, döndürücü tarzda kas kasılmaları ile giden ve kişinin normal duruşunu bozabilen hareketlerdir.

- **Rijidite:** Vücut bölümlerinin aktif veya pasif hareketlere karşı direnç göstermesidir.

KLİNİK

- Şuur Değişikliği
- Nöbet
- Ruhsal Durum Bozukluğu
- **HAREKET VE TONUS**
BOZUKLUĞU
- Parkinsonizm
- Nöropatiler: Kranial
- **Kore:** Amaçsız ve düzensiz ani ve hızlı hareketlerdir. Ellerde daha sık görülür.
- **Akatizi:** Yerinde duramama, elleri ve ayakları sürekli oynatma, oturduğu yeri ikide bir değiştirme şeklinde kendini gösterir.

KLİNİK



Tablo 6. Distoni, Diskinezi, Rijidite, Kore ve Akatiziye Neden Olabilecek Ajanlar

Distoni	Diskinezi	Rijidite	Kore	Akatizi
Antikonvülzanlar	Amfetaminler	Karadul örümceği	Antikolinergikler	Antidepresanlar
Antiemetikler	Antikolinergikler	ısırgı	Antikonvülsanlar	Selektif seratonin
Levodopa	Kafein	Lityum	Antispikotikler	gerialım inhibitörleri
Flovoksamin	Kokain	Metakualon	Karbonmonoksit	Antiemetikler
Antipsikotikler	Siklik antidepresanlar	MAO inhibitörleri	Kortikosteroidler	Kalsiyum kanal
	Levodopa	Nöroleptik malign	Etanol	blokerleri
	Lityum	sendrom	Lityum	Dopamin depo ve
	Fensiklidin	Fensiklidin	Manganez	transport inhibitörleri
	Kalsiyum kanal	Sitriknin	Metaklopramid	Antipsikotikler
	blokerleri		Oral kontraseptifler	
	Flovoksamin		Sempatomimetikler	
			Talyum	
			Toluen	

KLİNİK

- Şuur Değişikliği
- Nöbet
- Ruhsal Durum Bozukluğu
- **HAREKET VE TONUS BOZUKLUĞU**
- Parkinsonizm
- Nöropatiler: Kranial
- **Miyoklonus:** Bir kas veya kas grubunun ani ve şimşekvari kasılmasıyla ortaya çıkan genellikle aritmik sıçrayıcı hareketlerdir.
- **Tremor:** Birbirine antagonist kasların istemsiz kasılmalarına bağlı az veya çok ritmik hareketlerdir.

KLİNİK



Tablo 6. Miyoklonus ve Tremora Neden Olabilecek Ajanlar

Miyoklonus	Rest	Tremor	Kinetik
Siklik antidepresanlar	Antidiyabetikler	Postural	Amiodaron
Antikolinergikler	Kalsiyum kanal blokerleri	Amiodaron	Antidiyabetikler
Antikonvülzanlar	Karbonmonoksit	Amfetamin	Barbitüratlar
Benzodiazepinler	Kaptopril	Antidiyabetikler	Benzodiazepinler
Bizmut	Klozapin	Arsenik	Karbamazepin
Metilbromid	Siyanid	Kafein	Etanol
DDT	Droperidol	Karbon monoksit	Glutetimid
Etanol	Haloperidol	Klorpromazin	Lityum
Levodopa	Etanol	Klozapin	Fenitoin
Kurşun	Lityum	Kokain	Piperazin
Cıva	Manganez	Kortikosteroidler	Valporik asit
Sefatif-hipnotikler	Metanol	Siklik antidepresanlar	
	Metaklopropamid	Droperidol	
	Fenitoin	Ergotamin	
	Rezerpin	Etanol	
	Tiyoridazin	Haloperidol	
	Trifluperazin	Kurşun	
		Levodopa	
		Fensiklidin	
		Fenitoin	
		Teofilin	
		Valporik asit	

KLİNİK

- Şuur Değişikliği

- Nöbet

- Ruhsal Durum Bozukluğu

- Hareket ve

Tonus Bozukluğu

- **PARKİNSONİZM**

- Stabil olmayan postür, rijidite, yürüme bozukluğu, yüz ifadesinde azalma ve hipokinezi mevcuttur.

- Santral sinir sisteminde bazal ganglionların dopaminerjik nöronları ve özellikle de substansiya nigranın etkilenmesi sonucu görülür.

- Zehirlenme sonrası ortaya çıkan klinik tablo geçici veya kalıcı olabilir

KLİNİK



Tablo 8. Parkinsonizme Neden Olabilecek Ajanlar

Geçici	Kalıcı
Siklosporin	Karbon disülfit
Kalsiyum kanal blokerleri	Bakır
Dopaminerjik geri çekilme	Siyanid
Kemoterapötikler	Eroin
Progesteron	Manganez
Sertralin	
Valproat	
Trazodon	



KLİNİK

- Şuur Değişikliği
- Nöbet
- Ruhsal Durum Bozukluğu

• Hareket ve

Tonus Bozuklu

- Parkinsonizm

Motor nöropatinin ön planda olduğu motor ve sensoriyal nöropati nedenleri:

İleti yavaşlaması ile birlikte olan	İleti yavaşlaması ile birlikte olmayan
Arsenik	Organofosfatlar
n-hekzen	Vinkristin ve diğer vinka alkaloidleri
Amiodaron	Nitrofurantoin
Karbon disülfid	Simetidin
Sitozin arabinozid	Dapson
Metil n-butil keton	Kurşun
Perheksilin	
Saksitoksin	
Suramin	

İleti yavaşlaması olmayan sensoriyal nöropati veya nöronopati nedenleri:

Sisplatin	Metranidazol
Pridoksin	Etil alkol
Talyum	Nitrofurantoin
	Talidomid

Sensoriyal nöropatinin ön planda olduğu sensorimotor nöropati nedenleri:

İleti yavaşlaması ile birlikte olan	İleti yavaşlaması ile birlikte olmayan	
Saksitoksin	Akrilamid	Hidralazin
Tetrodotoksin	Amitriptilin	İzoniazid
	Arsenik (kronik)	Lityum
	Karbon monoksit	Civa
	Etambutol	Metranidazol
	Etil alkol	Nitrofurantoin
	Etilen oksid	Nitrik oksid
	Altın	Perheksilen
	Vinkristin	Fenitoin
	Talyum	

ÖZETLE

- Nörotoksisite zehirlenmelerde sıklıkla karşılaşılan bir durumdur.
- Toksisite ve ilişkili klinik tablo toksik ajanın direkt veya metabolitinin indirekt etkisine bağlı olarak meydana gelebilir.
- Ortaya çıkan hasarlar geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz olabilir.
- Hekimin uyanık olması ve açıklanamayan semptom ve bulguların varlığında zehirlenmeyi aklına getirmesi gerekir.

