

## Nöropsikiyatrik Olmayan İlaçların Nörolojik Yan Etkileri

F. Cankat TULÜNAY\*

Bir çok ilacın çeşitli nörolojik bozukluğa sebep olduğu bilinmektedir. Nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılan ilaçların başka nörolojik veya psikiyatrik bozukluklara sebep olması da tedavi sırasında sık sık rastlanan bir hadisedir. Bu yazıda nöropsikiyatrik hastalıkların dışındaki hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların husule getirdiği nörolojik yan etkilerden bahsedilecektir.

### I. ANTİBİYOTİKLER ve KEMOTERAPÖTİKLER

#### 1. Penisilinler

Penisilin G ve benzeri ilaçların santral sinir sistemi (SSS) toksisitesi husule getirdiği bildirilmiştir. Miyoklonus, nöbetler (seizure), asteriksiz, hallusinasyonlar ve koma metisilin, ampisilin, karbenisilin ve penisilin G tedavisi sırasında görülebilir. Meningeal inflamasyon sırasında penisilinlerin SSS e geçişi artar ve beyin omurilik sıvısından (BOS) transportu azalarak nörotoksiteleri şiddetlenebilir (1, 2). Serebral ve renal hastalığı olmayan kişilerde normal dozlardaki penisilinlerle nörotoksik reaksiyon görülmesi pek fazla değildir. İntratekal olarak 20.000 ünitenin üzerinde penisilin G yapıldığında konvülsiyonlar görülebilir. Bu yoldan tedavi periferik enjeksiyona bir üstünlük sağlamayacağından hiçbir şekilde kullanılmamalıdır (1). Penisilin nörotoksitesinin kesin mekanizması halen bilinmemektedir.

#### 2. Sulfonamidler ve Folat İnhibitörleri

Sulfonamidler, prametamin ve trimetoprim; metiyonin, serin ve pürinlerin sentezi için gerekli olan tetrahidrofolinik asit sentezini inhibe ederler. Bu ilaçlar baş ağrısı, kulak çınlaması ve akut psikozlara sebep olurlar (3).

#### 3. Linkomisin Klindamisin

Psödomembranoz kolit ve diyare dışında yan etkileri oldukça azdır. Nadir de olsa, hayatı tehdit edici

nöromusküler blokajın potansiyalizasyonu görülebilir. Kurar benzeri nöromusküler bloke edici kullanılan vakalarda postoperatif solunum depresyonunun uzamasına yol açabilirler. Linkomisinin gustatuar (tat duygusu) disfonksiyona sebep olduğu bildirilmiştir.

#### 4. Kloramfenikol

Günde 8 g ve üzerindeki dozlarda konfüzyon ve deliryumla müterafik toksik ensefalopatiler bildirilmiştir. Yüksek dozda veya uzun süreli kullanımlarda özellikle sistik fibrozisli hastalarda reversibl optik nöropatlilere sebep olabilir.

#### 5. Tetrasiklinler

Toksik tesirleri nisbeten azdır. Baş ağrısı, papilla ödemi ve artmış BOS basıncı ile kendini gösteren benign intrakraniyal hipertansiyon sendromu bildirilmiştir. Bebekler bu sendroma daha hassassa da, erişkinlerde de görülebilir (4). İlacın kesilmesi ile bir kaç günde semptomlar geriler ve kaybolur.

#### 6. Aminoglikozitler

Bütün aminoglikozit antibiyotikler (neomisin, kanamisin, streptomisin, gentamisin, tobramisin ve amikain) benzer toksik etkilere sahiptir. Nöromusküler zaafiyet; 8. kafa çiftinin etkilenmesi sonucu işitme kaybı, kulak çınlaması ve vertigo sık rastlanan yan etkilerdir. Bu ilaçların direkt toksisitesine bağlı olarak koklear ve vestibüler hasarlar görülebilir. Hastanın yaşı, total doz, kümülatif doz ve diğer ototoksik ilaçlarla beraber kullanılması 8. kafa çifti üzerine olan toksik tesirlerin sıklığını ve şiddetini etkiler. Amikain ve kanamisinde işitme, gentamisinde vestibüler toksisite predominanttır. Tobramisinde işitme ve vestibüler hasar eşit derecededir. Aminoglikozitlere bağlı ototoksisite insidansı % 5-25 arasında değişir (5). Aminoglikozitlere bağlı işitme kaybı çoğunlukla irreversible olup, ilacın kesilmesine rağmen ilerleyebilir.

\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Aminoglikozitlerin fatal nörotoksik etkilerinin en önemlisi nöromusküler blokajdır. Geniş cilt sahalarında absorbayon (neomisinli merhemlerle) veya hızlı intravenöz infüzyon sonucu solunum felci husule gelebilir. Nöromusküler blok aminoglikozitlerin kurar benzeri etkilerine bağlıdır. Nöromusküler blokaj yapan ilaçlar ve eter aminoglikozitlerin nöromusküler bloke edici etkisini potansiyalize eder. Aminoglikozitlere bağlı ani ve uzun süreli solunum felçleri kalsiyum veya neostigminle geriye çevrilebilir. Miyasteniyaya gravisli hastalarda bu grup antibiyotikler kontrendikedir.

Sistemik tatbikten sonra, normalde aminoglikozitler subaraknoid mesafeye geçmezler. Gram negatif menenjitlerin tedavisinde intratekal enjeksiyon gerekir. Parenteral tatbik için hazırlanmış gentamisin preparatları uzun süre ve intratekal olarak kullanılırsa araknoidit ve poliradikülitlere sebep olabilir. Bu nedenle böyle vakalarda özel olarak hazırlanmış prezeratifsiz gentamisin preparatları kullanılmalıdır.

#### 7. Polimiksinler

Polimiksinler, yapı ve nörotoksite yönünden amiglikozitlere benzerler. Bunlara bağlı nörotoksite insidansı % 26 civarındadır (6). Husule gelen reaksiyonların çoğu reversibldir. Parestezi, periferik nöropati, diplopi, distalji, adale zaafiyeti, sersemlik, nöbetler, konfüzyon ve psikoz ak görülen toksik belirtilerdir. Solunum felci en ciddi nörotoksik reaksiyondur. Böbrek yetmezliği olanlar nöromusküler blokaja predispozedir. Dispne, huzursuzluk, diplopi ve kuvvetsizlik, solunum felcinin prodromal belirtileridir. Solunum felcinin mekanizması henüz bilinmemektedir. Tedavi için ilaç kesilir ve destek tedavisi yapılır. Aminoglikozitler gibi bunlar da diğer nöromusküler bloke edicilerin etkilerini potansiyalize ederler.

#### 8. İzoniyaizit

tzoniyaizit, vücutta pridoksine bağlanarak onun idrarla itrahını artırır ve vitamin eksikliğine sebep olur. Nörolojik semptomların şiddeti pridoksin eksikliğinin derecesine bağlıdır. Parestezi, duyu kaybı ve kuvvetsizlikle kendini gösteren periferik nöropatiler en sık rastlanan toksisite şeklidir. Ayrıca nöbetler, emosyonel irritabilite, öfori, depresyon, baş ağrısı ve akut psikozda görülebilir. Bütün nörotoksik belirtiler doza bağımlı olup, yavaş inaktivatörlerde **daha** sık görülür. Günde 50 mg pridoksin verilmesi nörotoksik etkileri önemli ölçüde önler (7).

Yüksek dozda akut izoniyaizit entoksikasyonundan sonra, bir kaç saat içinde ataksi, jeneralize nöbetler ve koma görülebilir. İzoniyaizitin metabolik etkileri ve akut pridoksin inaktivasyonu buna sebep olur. Tedavi için izoniyaizit dozu biliniyorsa 1 g için 1 g pridoksin verilir. İzoniyaizit dozu bilin-

miyorsa 5 g pridoksin verilir ve beraberinde antikonvülzan tedavi ve destek tedavisi yapılır.

#### 9. Rifampin

Baş ağrısı, sersemlik, konsantrasyon bozukluğu, konfüzyon ve yorgunluk gibi nörolojik yan etkiler görülürse de, bunların insidansı çok düşüktür. Nadiren parestezi ve ağrı gibi periferik nöropati belirtilerine sebep olabilir.

#### 10. Etambutol

Günde 25 mg/kg veya üzerinde kullananlarda reversible optik nöritler görülebilir. Etambutol ayrıca genel periferik nöropatlere ve ağızda metalik tada yol açabilir.

#### 11. Nitrofurantoin

Uzun süreli tedavilerde periferik nöropatiler sık görülür. Tedavinin 1. haftasında dahi doza bağlı olmayan sensorimotor polinöropatiler husule gelebilir. İlacın kesilmesinden sonra hastaların % 30-50'sinde belirtiler tamamen kaybolursa da % 10'unda daimi semptomlar kalabilir (8).

#### 12. Metronidazol

Konfüzyon, irritabilite, depresyon, baş ağrısı ve periferik nöropati gibi bir çok nörotoksik reaksiyon bildirilmiştir. İlacın kesilmesini müteakip semptomlar kaybolur.

#### 13. Klorokin

Sıtma tedavisi sırasında seyrek olarak baş ağrısı, görme bozuklukları ve bulantı gibi hafif nörotoksik belirtiler görülebilir. Yüksek doz verilenlerde reversibl kulak çınlaması ve progressif işitme kaybı olabilir. Optik sinir fonksiyon bozukluğu veya atrofisi gelişebilir. Tedavi sırasında istemsiz anormal hareketler görülebilir. Hareket bozukluğu gelişen hastaların büyük çoğunluğu 30 yaşın altındadır. Hareketler genellikle distonik karakterde olup, tortikolis, blefarospazm ve dilin prostrissüyonu ile karakterizedir. İntravenöz antikoninertjik tatbiki bu bozuklukları düzeltebilir.

Diiodohidroksikin ve iodoklorhidroksikin daha şiddetli nörotoksik belirtilere sebep olur. İodoklorhidroksikin progressif körlük ve medulla spinalis disfonksiyonu ile karakterize subakut miyeloptik nöropatlere sebep olduğundan tedaviden kaldırılmıştır.

## II. ANTİNEOPLASTİK AJANLAR

### 1. Alkile Ediciler

a) Nitrojen Mustard: İntravenöz olarak 0.4 mg/kg'a kadar dozda kullanıldığında, genellikle nörotoksik değildir. Buna rağmen bir **hastada** iki **dozdan**

7 gün sonra hernipleji ve koma bildirilmiştir (9). Yüksek dozlarda i.v. olarak zerk edildiğinde, işitme kaybı, vestibüler disfonksiyon ve kulak çınlaması görülebilir. İntrakarotis zerklerde hernipleji, nöbetler, koma ve ölüm husule gelebilir. Pelvis veya bacak tümörlerinin tedavisi arasında yüksek dozda intraarteriyel infüzyonlarda aşağı motor nöron hasarı belirtileri tesbit edilir.

b) Siklofosamid: Nörolojik toksisitesi azdır. Hızlı intravenöz zerk bazen sersemlik, farenksin arka kısmında gıdıklanma hissi ve öforiye sebep olabilir ve bu semptomlar bir kaç dakika devam edip, tamamen kaybolur (10).

c) Klorambusil: Genellikle nörotoksik yan etkisi yoktur. İki çocukta aşırı yüksek doz i.v. enjeksiyondan sonra ataksi, nöbet ve koma bildirilmiştir. Bir hafta sonra çocuklarda sekelsiz iyileşme husule gelmiştir (11).

d) Tiotepa: Nörotoksitesi az olması sebebiyle intratekal olarak kullanılır.

e) Metotreksat (MTX): Metotreksat nörotoksik bir maddedir. Karotis infüzyonu, intratekal yol veya yüksek dozda intravenöz olarak (sitrovorum faktör ile beraber) verildiğinde nörotoksik etkiler görülür. Karotis infüzyonundan sonra, her iki hemisferde hemorajik infarktüs, fibrinoid dejenerasyon ve vasküler tromboz görülmüştür (12). Yüksek i.v. dozlarda ciddi kronik ensefalopati bildirilmiştir. Genellikle irreversible olarak ortaya çıkan ensefalopati insidansı % 2'ye kadar çıkar. Bilgisayarlı beyin tomografisinde klinik belirtilerin olmadığı hallerde lökomalazi görülebilir (13).

Intratekal MTX tedavisi arasında nörotoksik belirtiler daha çok görülür. Intratekal tatbikten bir kaç saat sonra başağrı, bulantı, kusma, ense sertliği, letarji ve ateşle karakterize hafif veya orta şiddette geçici menengoensefalit görülür. Bu hadise genellikle 1-3 gün sürerse de, 2 hafta kadar devam ettiği de bildirilmiştir (14). Bunun dışında intratekal zerkten sonra parapteti ile beraber akut transvers miyelopati (bazen sürekli olabilir), radikülopatiler, radikülopati veya miyelopatiye sebep olan hematomlar görülebilir. Bu akut nörotoksik belirtiler çok sık değildir. Gecikmiş nörotoksik reaksiyonlar ise daha sık görülür. Bunların içinde lateral ventrikül veya lumbar subaroknoid mesafeye mükerrer olarak yapılan MTX'dan sonra görülen ensefalopatiler en önemli nörotoksik etkilerdir. Klinik sendrom yavaş gelişen konfüzyon, demans, uykusuzluk, tremor, ataksi, nöbetler ve daha seyrek olarak hernipleji, koma ve ölümle sonuçlanabilir. Bu arada körlükte beraber optik atrofi ve serebellar disfonksiyonlar da tarif edilmiştir. Patolojik olarak koagülasyon nekrozu ve demiyelinizasyon sahaları gösteren lökoensefalopati tesbit edilir. Bilgisayarlı tomografide daha çok periventriküler sahada olmak üzere geniş

sahalar halinde beyaz cevher azalması tesbit edilir.

## 2. Antipürin ve Antiprimidinler

Antipürinlerin neoplastik hastalıklarda kullanılışı oldukça sınırlıdır. 6-Merkaptopurin gibi maddelerin nörolojik yan etkileri oldukça seyreklerdir.

Antiprimidinlerden 5-fluorasil (5-FU) ise ataksi, dismetri, hipotoni ve kaba nistagmus gibi serebellar disfonksiyonlara sebep olur. Semptomlar subakut olarak başlar ve genellikle reversibldir. Çeşitli araştırmalara göre semptomların sıklığı % 1-7 arasında değişir. Semptomlar ilaç kullanıldıktan sonra birkaç saat veya gün içinde görülür ve birkaç gün devam eder. Daha sonraki tedavilerde sendrom tekrarlayabilir, fakat dozu azaltmakla önenebilir. 5-FU ile hafıza kaybı, hafif-orta şiddette ensefalopati, görme bulanıklığı ve diplopi de bildirilmiştir (15).

## 3. Vinkristin (VCR) ve Vinblastin (VBL)

Vinka alkaloidleri, hem santral ve hem de periferik sinir sistemi için toksik maddelerdir. Vinkristinin kullanımını sınırlayan en önemli faktör nörotoksitesidir. Normal dozlarda sensorimotor periferik nöropatiye sebep olur. Kranial sinirleri, santral ve otonom sinir sistemini etkiler. VCR nöropatisi haftalık bir veya iki dozdan sonra görülebilir. Genellikle el ve ayak parmaklarında paresteziyi takiben distal his bozukluğu ve zaafiyetle kendini gösterir. Derin tendon refleksleri bozukluğu tek dozdan 2 hafta sonra en şiddetli hali alır ve 1-3 ayda normale döner (16). Haftalık dozlar kümülatif etki yapar ve neticede tam bir arefleksi gelişir. Motor sinirlerin iletim hızları yavaşlar. İğne elektromiyografisinde distal adalelerde denervasyon tesbit edilebilir. Duyusal evok potansiyellerinin amplitüdü azalır ve distal motor latensler uzar. Vinkristinin otonom sinir sistemini etkilemesi sonucu kabızlık ve karın ağrıları görülebilir. Paralitik ileus (özellikle çocuklarda), mesane disfonksiyonu, impotans ve ortostatik hipotansiyon da bildirilmiştir. VCR'den sonra bilateral 7. sinir felci, okulomotor parezi (% 10 kadar) ve nöbetler de bildirilmiştir.

Vinblastinle görülen nörotoksite de VCR gibi olup, daha yüksek dozlarda ortaya çıkar.

## 4. Antibiyotik Antineoplastik Ajanlar

a) Bleomisin: Daha çok diğer antineoplastik ajanlarla beraber kullanıldığından, tek başına bleomisine bağlı nörotoksiteyi ayırmak zordur. Kombinasyon tedavisi sırasında mental değişiklikler ve periferik nöropatiler bildirilmişse de, bunların bleomisine ait olduğunu ispatlamak zordur.

b) Adriamisin ve Aktinomisin D: Her ikisi de kan-beyin engelini geçmediği için, normal dozlarda nörolojik yan etkileri çok azdır.

### S. Diğer Antineoplastik Ajanlar

a) cis-Platinum: Genellikle alkile edici ajanlar arasında mütalaa edilirse de etki mekanizması henüz belli değildir. Şiddetli bulantı ve kusmalara sebep olur. En önemli nörotoksik etkisi ototoksitesidir. Sağırılık genellikle tedaviye başladıktan sonra 3-4 gün içinde ortaya çıkar ve tedavi kesildikten haftalar sonra düzelir. Bazı kişilerde devamlı sağırılığa yol açabilir. Bu ilaçla nistagmus ve vertigo bildirilmediği için husule gelen sağırılığın ilacın direkt olarak Corti organına tesiri ile olduğu düşünülmektedir (17). Periferik nöropatilerde (daha çok sensoriyel karakterde) bildirilmiştir .

## III. KARDİYOVASKÜLER İLAÇLAR

### 1. Kardiyak Glikozitler

Dijitalin nörolojik yan etkileri çok uzun zamandan beri bilinmektedir. Dijital toksisitesi gösteren hastaların % 40-50'sinde santral sinir sistemi semptomları görülür. İlk belirtilerden birisi ve en sık görüleni bulantı ve kusmalardır. Kemoreseptör triggar zon'un stimülasyonuna bağlı kusmalar, beslenme bozukluğu, kaşeksi ve Wernicke ensefalopatisine yol açabilir.

Görme bozuklukları % 40 oranında görülür. Görme bulanıklığı, reversibl skotom, haleli görme, diplopi, renk görmede bozukluk en sık rastlanan semptomlardır.

Nöbetler daha çok çocuklarda ortaya çıkar ve sıklığı kesin olarak belli değildir.

İletim bozukluğu veya baroreseptörlerin hiperaktivitesine bağlı senkop görülebilir. Bunların dışında parestezi, baş ağrısı, trigeminal nevralsi tipi ağrılar, zaafiyet, bitkinlik ve yorgunluk ta sık rastlanan toksik belirtilerdendir. Dijital toksisitesi gösteren hastaların % 15'inde konfüzyon, deliryum, mani ve hallusinasyonlar gibi serebral belirtiler de tesbit edilir.

### 2. Metildopa

Metildopanin santral yan etkileri husule gelen metilnorepinefrin ve metildopamin gibi yalancı ileticilere (transmitter) bağlıdır. En sık rastlanan yan etki sedasyondur. Depresyonla karakterize davranış değişiklikleri de az değildir. Dopamin azalmasına bağlı olarak bazen parkinsonizm belirtileri de görülebilir.

### 3. Klonidin

En çok görülen yan etkisi sedasyondur. Depresyon, kabus görme ve reversibl demans bildirilmiştir. İlacın ani kesilmesi, kesilme (withdrawal) sendromuna sebep olabilir.

### 4. Hidralazin

Direkt etkili bir vazodilatördür. His kaybı ve karıncalanma ile karakterize periferik nöropatiler oldukça sık görülür.

### 5. Rezerpin

Rezerpin, katekolaminler ve serotoninin granüllere geri alınmasını önleyerek, monoaminleri boşaltan bir maddedir. Oldukça sık santral yan etki husule getirir. Depresyon, bitkinlik, parkinsonizm ve baş ağrısı sık görülür. Hastaların % 10'unda erken uyanma, melankoli, iştahsızlık ve kendine güven duygusunun yitirilmesine sebep olur. Affektif bozukluğu olanlarda semptomlar daha şiddetlidir ve hatta intihar vak'aları da görülebilir.

### 6. Propranolol

Santral sinir sistemi toksisitesi oldukça azdır. Nörotoksik reaksiyonlar hafif ve nonspesifik karakterdedir. Uykusuzluk, bitkinlik, sersemlik, depresyon, deliryum ve hallusinasyonlar görülebilir.

## IV. ANTIİNFLAMATUAR İLAÇLAR

### 1. Salisilatlar

En erken ve sık görülen nörotoksik etki kulak çınlaması, işitme kaybı ve vertigo ile müterafık ototoksitesidir. Bu etki doza bağımlıdır. Sensorinöral işitme kaybı reversibl olup, muhtemelen salisilatların afferent impulsları deprese etmesine, labirent basıncını artırmasına veya direkt olarak koklear tüylü hücreleri etkilemesine bağlıdır.

Salisilatlarla husule gelen bulantı ve kusmalar hem santral ve hem de gastrointestinal sistemle ilişkilidir. Ensefalopati (letarji, konfüzyon, deliryum, tremor, hallusinasyonlar) ve nöbetler görülebilir. Ciddi salisilat entoksikasyonunda koma, pramidal belirtiler, pupillerin fiksasyonu ve ölüm görülebilir. Ensefalopatik semptomların çoğu entoksikasyon şuasında meydana gelen asit-baz dengesi bozuklukları ve metabolik değişikliklerle ilgilidir.

### 2. Klorokin

Antimalaryal bir ilaç olan klorokin romatoid artrit tedavisinde de kullanılmaktadır. Tedavi şuasında bir çok nörolojik yan etki görülebilir. En çok görülen yan etkiler baş ağrısı, irritabilité, emosyonellabilite ve görme bozukluklarıdır. Romatoid artrit tedavisi esnasında periferik nöropatiler de bildirilmiştir. Alt ekstremelerde objektif adale gücü azalması, diz ve dirsek reflekslerinin kaybı ve paresteziler görülebilir. İlacın kesilmesi ile nörolojik bulgular düzelir.

Optik nörit, retinit ve görme alanı bozukluktan ortaya çıkabilir ve hastaların bir kısmında bu bulgular geriye dönmez.

Uzun süre yüksek dozda klorokin kullanımı miyopatlere yol açar ve histolojik muayenede vakuoler adale dejenerasyonu tesbit edilir (18).

### 3. Altın

Nörolojik yan etkileri çok sık değildir. Deliryum,

ajitasyon ve nöbetlerle karakterize serebral irritasyon nadir olarak bildirilmiştir (19). Gullain-Barre'yi taklid eden assendan polinöropatiler, kranial sınıç felçleri, transvers miyelopati, diffüz simetrik periferik sensorimotor nöropatiler de birkaç vak'ada bildirilmiştir.

#### 4. İndometasin

İndometasin kullananların % 30-50'sinde SSS toksisitesi görülebilir. Nörotoksik belirtiler genellikle hafif veya orta şiddettedir. Baş ağrısı, depresyon, ajitasyon ve nadir hallerde hallüsinasyonlar görülür. Ataksi ve postural reflekslerin bozulması da bildirilmiştir.

#### 5. Fenilbutazon

Önemli bir nörotoksik etkisi yoktur. Nadir olarak tad duygusunu değiştirebilir.

#### 6. Naproksen

Naproksen kullanan hastaların % 8'inde baş ağrısı, bitkinlik, vertigo, konsantrasyon güçlüğü ve depresyon görülür.

#### 7. Sulindak

Hastaların % 1-10'unda nörotoksik belirtiler görülür. Baş ağrısı ve sersemlik en sık görülen semptomlardır. Vertigo, tinnitus ve işitme kaybı vak'aların % 1'inden azında görülür. Parestezi, periferik nöropati ve görme bulanıklığı oldukça nadir görülür.

#### 8. Allopurinol

Nörolojik yan etkileri nadirdir. Bazen reversibl periferik nöropatlere sebep olabilir.

Tablo - 1

#### 8. Kafa Çiftini Etkileyen İlaçlar

Klorokin	Streptomisin	cis-Platinum
Gentamisin	Eritromisin	Tobramisin
Kanamisin	Viomisin	Sulindak
Nitrojen Mustard	Amakain	Kapreomisin
Kinidin	Etakrinik asit	Polimiksin B
Kinin	Furosemit	Asetazolamid*
Salisilatlar	Kloropropamid	Eritromisin*
Framisetin**	Paromomisin**	Dihidrostreptomisin* *
Vankomisin**	Kloramfenikol**	Fenilbutazon**
Klorokin**		

\* özellikle böbrek yetmezliği vak'alarında nörotoksik

\*\* Daha çok kokleotoksik

Tablo — 2

#### Optik Nöropati / Görme Bozukluğu Yapan İlaçlar

Penisillamin	Fenilbutazon	Kinin
Kloramfenikol	Etambutol	Ergotamin
Klorokin	Vinkristin	Metotreksat
İzoniiazit	Dijital	Klorpromazin
Tioridazin	Tolbutamit	Hekzametonyum
Kinidin	Pindolol	

Tablo — 3

#### Tad Duyusunu Bozan İlaçlar

Penisillamin	Grizeofulvin	Etambutol
Fenilbutazon	Azulfadin	Metranidazol
Amfoterisin B	Altın	Linkomisin
Allopurinol	Karbamazin	Baklofen

Tablo - 4

#### İlaçlarla Husule Gelen Adale Sendromları

1. Fokal Miyopati  
İntramusuler enjeksiyonlar
2. Kontraktürle Beraber Adale Fibrozisi  
Pelidin  
Antibiyotikler
3. **Akut/Subakut Ağrılı Proksimal Miyopati**  
Klofibrat Alkol Danazol Lityum  
Emetin Vinkristin Simetidin Sitotoksik ajanlar  
Heroin Hipokalemi Metolazon Epsilon amino kaproik asit
4. Akut Rabdomiyolizis  
Heroin Fensiklidin  
Amfetamin Alkol
5. **Subakut/Kronik Ağrısız Proksimal Miyopati**  
Klorokin Heroin Hipokalemi  
Alkol Perheksilen Kortikosteroidler
6. Miyastenik Sendromlar  
Aminoglikozitler Süksinilkolin Fenitoin Troksidon  
Polimiksinler D-Penisillamin Klorpromazin  
Tetrasiklinler Propranolol Prokainamid
7. Polimiyozit/Dermatomyozit  
D-Penisilamin
8. **Miyotonik Sendrom**  
Diazokolesterol  
Suksametonyum  
Propranolol
9. **Malign Hipertermi**  
Suksametonyum Ketarain  
Halotan Enfluran  
Dietil eter Psikotropikler  
Siklopropan Methoksifluran

Tablo - 5  
Nöropati Yapan ilaçlar

1. Duyusal Nöropati Yapanlar			
Etiyramid	Diaminler	Sulfoksazon	Kalsiyum karbimid
Kloramfenikol	Prokarbazin	Ergotamin	cis-Platinum
Tiyamfenikol	Nitrofurazon	Propiltiourasil	
2. Parestezi Yapanlar			
Kolistin	Sitarabin	Sulthiam	cis-Platinum
Streptomisin	Propranolol	Klorpropamid	Dijitalis
Nalidiksik asit	Fenelzin	Metiserjit	Rifampin
3. Sensorimotor Nöropati Yapanlar			
tzoniyazit	Vinkristin	Klofibrat	İndometasin
Etambutol	Podofilyum	Talidomit	Kolşisin
Streptomisin	Klorambusil	Metakualon	Klorokin
Nitrofurantoin	Perheksilen	Glutedimit	Fenilbutazon
Kliokuinol	Hidralazin	Amitriptilin	Fenitoin
Metronidazol	Dizopramit	Altın	Disulfiram
Tolbutamid	Klorpropamid	Metimazol	
4. Motor Nöropati Yapanlar			
Sulfonamidler			
Amfoterisin			
Imipramin			
Dapson			
5. Lokalize Nöropati Yapanlar			
Amfoterisin			
Penisilin			
Ethoglusit			
Antikoagülanlar			

T a b l o - 6

I a o 1 0 - /

Psödötumor Serebrl Yapan İlaçlar			Baş Ağrısı Yapan İlaçlar		
Vitamin A	Tetrasiklin	Nalidiksik asit	Nitritler	Sulfonamidler	Kortikosteroidler
Penisilin	Sulfametoksazol	Oral kontraseptifler	Hidralazin	İndometasin	Nitrofurantoin
			Bromürler	Nalidiksik asit	Perheksilen
			Histamin	Tetrasik ünler	Oral kontraseptifler

### KAYNAKLAR

#### I. Genel Kaynaklar

1. Textbook of Adverse Drug Reactions. Ed. D.M. Davies, Oxford University Press, 1981.
2. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Eds. A.G. Gilman, L.S. Goodman, A. Oilman. McMillan Pub. Co., 6. Baskı, 1980.
3. Physicians' Desk Reference. Medial Economics Co., 35. Baskı, 1981.

#### II. Özel Kaynaklar

1. Fussieck, E.I., Parker, R.H.: Neurotoxicity during intravenous infusion of penicillin: A review. J. Clin. Pharmacol., 14:504, 1974.

2. Kurzman, N. A., Rogers, P.W., Harter, H.R.: Neurotoxic reactions to penicillin and carbenicillin. J. A. M. A., 214: 1320, 1970.
3. Koch-Weser, J., Sidel, V.W., Dexter, M., Federman, E. B.: Adverse reaction to sulfisoxazole, sulfamethoxazole and nitrofurantoin. Arch. Intern. Med., 128:399, 1971.
4. Bhowmick, B.K.: Benign intrakranial hypertension after antibiotic therapy. Br. Med. J., 4:30, 1972.
5. Lerner, S.A., Selighsohn, R., Matz, G.J.: Comparative clinical studies of ototoxicity and nephrotoxicity of ampicillin and gentamicin. Am. J. Med., 62:919, 1977.
6. Koch-Weser, J., Sidel, V.W., Federman, E.B., Dexter, M.: Adverse effects of sodium colisthethate: Manifestations and specific reaction rates during 317 courses of therapy. Ann. Intern. Med., 72:857, 1970.

7. Goldman, A.L., Braman, S.S.: Isoniazid: A review with emphasis on adverse effect. *Chest.*, 62:71, 1972.
8. Toole, J.F., Parrish, M.X.: Nitrofurantoin polyneuropathy. *Neurology*, 23:554, 1973.
9. Bethlenfalvai, N.C., Bergin, J.J.: Severe cerebral toxicity after intravenous nitrogen mustard therapy. *Cancer*, 29:366, 1972.
10. Arena, P.J.: Oropharyngeal sensation associated with rapid intravenous administration of cyclophosphamid. *Cancer Chemother. Rep.*, 56:799, 1972.
11. Grées, A.A., Naiman, J.L.: Chlorambucil poisoning. *Am. J. Dis. Child.*, 116:190, 1968.
12. Greenhouse, A., Newberger, K.J., Bowerman, D.L.: Brain damage after intracarotid infusion of methotrexate. *Arch. Neurol.*, 11:618, 1964.
13. Allen, J.C.: The effects of cancer therapy on the nervous system. *J. Pediatr.*, 93:903, 1978.
14. Sullivan, M.P., Vietti, T.J., Fernbach, D.J., Griffith, K.M., Hardy, T.B., Watkins, W.L.: Clinical investigations in the treatment of meningeal leukemia: Radiation therapy vs conventional intrathecal methotrexate. *Blood*, 34:301, 1969.
15. Riehz, J.L., Brown, W.J.: Acute cerebellar syndrome secondary to 5FU therapy. *Neurology*, 14:961, 1964.
16. Sandler, S.G., Tobin, T., Henderson, E.S.: Vincristine-induced neuropathy: A clinical study of fifty leukemic patients. *Neurology*, 19:367, 1969.
17. Piel, I.J., Meyer, D., Perlia, C.P., Economou, P.G.: Effects of cis-platinum on hearing function in man. *Cancer Chemother. Rep.*, 58:871, 1974.
18. Peripheral neuropathy following chloroquine therapy. *Can. Med. Assoc. J.*, 89:917, 1963 (Loftus, C.R.).
19. Endtz, L.J.: Complications to the nervous system of gold therapy. *Rev. Neurol.* 99:395, 1958.