

# ANTİHELMİNTİK İLAÇLAR

- ❑ Gastrointestinal kanal lümeninde, kan ve lenf damarları içinde veya bazı dokularda yerleşen ve helmint olarak isimlendirilen parazitlere karşı kullanılan ilaçlardır. Helminti parçalayarak veya enfekte bireyin vücudundan dışarı atılmasını sağlayarak etki gösterirler.
- ❑ Ağır helmintiyazislerde ciddi anemilere ve bazen de ölüme neden olabilir.
- ❑ Helmintler zoolojik olarak nematodlar, sestodlar, trematodlar ve filaryalar gibi alt gruplara ayrılırlar.
- ❑ **Helmintisit** = helminti öldürerek
- ❑ **Helmintifüj** = helminti felç edip bağırsak çeperinden ayrılmasını sağlayarak etki gösterirler.
- ❑ Mide-bağırsak kanalından abs. olmaması, sistemik etki göstermeden yüksek konsantrasyonda helmint ile temas etmesi istenir.
- ❑ **Sistemik Helmintiyazis** = Helmintin kendisinin ya da larva veya diğer şekillerinin damarlar ya da dokular içine yerleşmesidir. Daha nadir görülür.

Table 54-1. Drugs for the Treatment of Helminthic Infections.

Infesting Organism	Drug of Choice	Alternative Drugs
<b>Roundworms (nematodes)</b>		
<i>Ascaris lumbricoides</i> (roundworm)	Albendazole <sup>1</sup> or pyrantel pamoate or mebendazole	Piperazine
<i>Trichuris trichiura</i> (whipworm)	Mebendazole or albendazole <sup>1</sup>	Oxantel/pyrantel pamoate <sup>2</sup>
<i>Necator americanus</i> (hookworm); <i>Ancylostoma duodenale</i> (hookworm)	Pyrantel pamoate <sup>1</sup> or mebendazole or albendazole <sup>1</sup>	
<i>Strongyloides stercoralis</i> (threadworm)	Ivermectin	Thiabendazole, albendazole <sup>1</sup>
<i>Enterobius vermicularis</i> (pinworm)	Mebendazole or pyrantel pamoate	Albendazole <sup>1</sup>
<i>Trichinella spiralis</i> (trichinosis)	Mebendazole; <sup>1</sup> add corticosteroids for severe infection	Albendazole; <sup>1</sup> add corticosteroids for severe infection
Trichostrongylus species	Pyrantel pamoate <sup>1</sup> or mebendazole <sup>1</sup>	Albendazole <sup>1</sup>
Cutaneous larva migrans (creeping eruption)	Albendazole <sup>1</sup> or ivermectin <sup>1</sup>	Thiabendazole (topical)
Visceral larva migrans	Albendazole <sup>1</sup>	Mebendazole <sup>1</sup>

<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Thiabendazole	Albendazole <sup>1</sup> or mebendazole <sup>1</sup>
<i>Wuchereria bancrofti</i> (filariasis); <i>Brugia malayi</i> (filariasis); tropical eosinophilia; <i>Loa loa</i> (loiasis)	Diethylcarbamazine <sup>3</sup>	Ivermectin <sup>1</sup>
<i>Onchocerca volvulus</i> (onchocerciasis)	Ivermectin	
<i>Dracunculus medinensis</i> (guinea worm)	Metronidazole <sup>1</sup>	Thiabendazole <sup>1</sup> or mebendazole <sup>1</sup>
<i>Capillaria philippinensis</i> (intestinal capillariasis)	Albendazole <sup>1</sup>	Mebendazole <sup>1</sup> or thiabendazole <sup>1</sup>
<b>Flukes (trematodes)</b>		
<i>Schistosoma haematobium</i> (bilharziasis)	Praziquantel	Metrifonate <sup>2</sup>
<i>Schistosoma mansoni</i>	Praziquantel	Oxamniquine
<i>Schistosoma japonicum</i>	Praziquantel	
<i>Clonorchis sinensis</i> (liver fluke); opisthorchis species	Praziquantel	Albendazole <sup>1</sup>
<i>Paragonimus westermani</i> (lung fluke)	Praziquantel <sup>1</sup>	Bithionol <sup>3</sup>
<i>Fasciola hepatica</i> (sheep liver fluke)	Bithionol <sup>3</sup> or triclabendazole <sup>2</sup>	
<i>Fasciolopsis buski</i> (large intestinal fluke)	Praziquantel <sup>1</sup> or niclosamide <sup>2</sup>	
<i>Heterophyes heterophyes</i> ; <i>Metagonimus yokogawai</i> (small intestinal flukes)	Praziquantel <sup>1</sup> or niclosamide <sup>2</sup>	
<b>Tapeworms (cestodes)</b>		
<i>Taenia saginata</i> (beef tapeworm)	Praziquantel <sup>1</sup> or niclosamide <sup>2</sup>	Mebendazole <sup>1,3</sup>
<i>Diphyllobothrium latum</i> (fish tapeworm)	Praziquantel <sup>1</sup> or niclosamide <sup>2</sup>	
<b>Tapeworms (cestodes)</b>		
<i>Taenia solium</i> (pork tapeworm)	Praziquantel <sup>1</sup> or niclosamide <sup>2</sup>	
Cysticercosis (pork tapeworm larval stage)	Albendazole	Praziquantel <sup>1</sup>
<i>Hymenolepis nana</i> (dwarf tapeworm)	Praziquantel <sup>1</sup>	Niclosamide <sup>2</sup>
<i>Echinococcus granulosus</i> (hydatid disease); <i>Echinococcus multilocularis</i>	Albendazole	

# I- NEMATODLAR ve Tedavide Kullanılan İlaçlar

**Yuvarlak solucanlar (İpliksi solucanlar)** ya da **Nematodlar**, yuvarlak yapıda ve veriler ışığında Dünya üzerinde en fazla bulunan [omurgasız hayvan sınıfıdır](#).

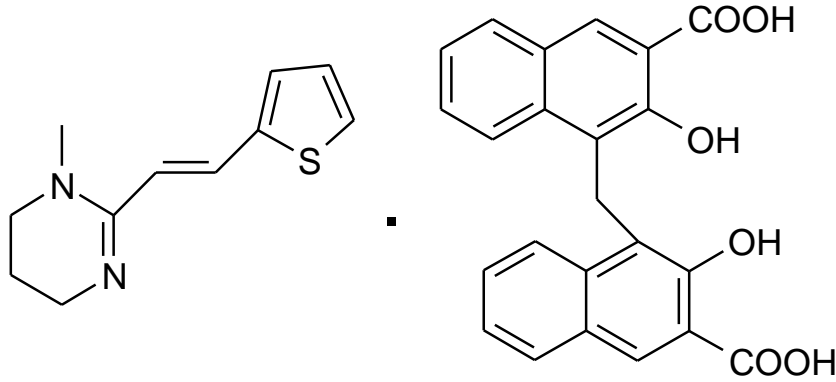
Hayvan ve bitkilerde önemli zararlara neden olan birçok türü vardır. Yalancı sölomları bulunur. Vücutları uzamış, silindirik, bilateral simetridir.

Dünya üzerinde çok değişik yaşam yerlerine uyum sağlamışlardır. Bazıları serbest, bazıları parazitik yaşar. Marin nematodları, hayvan parazitleri, insan parazitleri, karasal nematodlar olarak gruplandırılırlar.

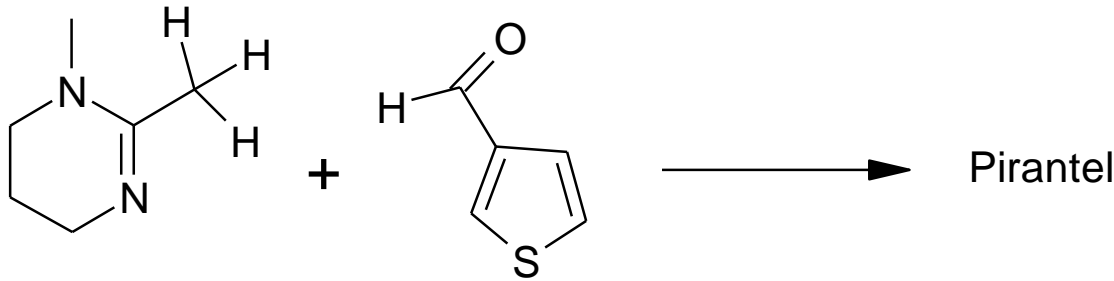
Yuvarlak solucanlar, anatomik ve morfolojik olarak basit yapıları canlılardır. Boyları 0,25 mm – 3 mm, çapları 1-20 µ arasında değişir. Yüksek yapıları hayvansal organizmaların sahip olduğu bazı sistemlere sahip değildir. Ö. [solunum](#), dolaşım ve iskelet sistemi yoktur. Sinir ve boşaltım sistemleri ise çok basit yapıları [hücre](#) gruplarından oluşmuştur. En gelişkin sistemleri sindirim ve üreme sistemidir.



## PİRANTEL PAMOAT [Kontil tb., Pirantel pediatrik süsp., Pirantrin]



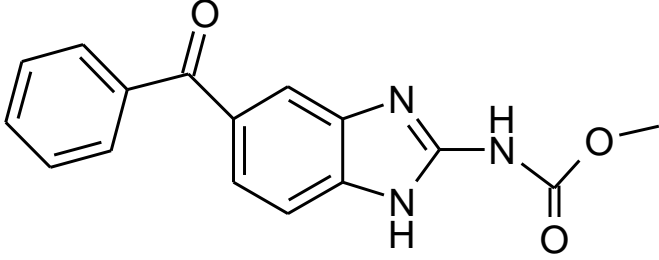
1,4,5,6-Tetrahidro-1-metil-2-[2-(2-tiyenil)vinil]-pirimidin  
4,4'-metilenbis[3-hidroksi-2-naftoat] (1:1)



Pamoat tuzu şeklinde yuvarlak kurtlar, kancalı kurtlar, kıl kurtları ve diğer helmintlerin neden olduğu enfeksiyonlarda kull. vermised ve ovisid etki göstermez.

- o Nematod grubu helmint tedavisinde en çok tercih edilen iki ilaçtan birisi Pirantel pamoattır (diğeri ise mebendazoldür). Pirantel pamoatın toksisitesi düşüktür.
- o Helminte nöromüsküler blokaj yapar. Antikolinesteraz etkinliği ile depolarizasyon sonucu kasılma ve spastik felce neden olur ve helmintifüj etki meydana gelir.
- o Piperazin ile kombine kullanılmaz, birbirlerinin etkilerini antagonize ederler.

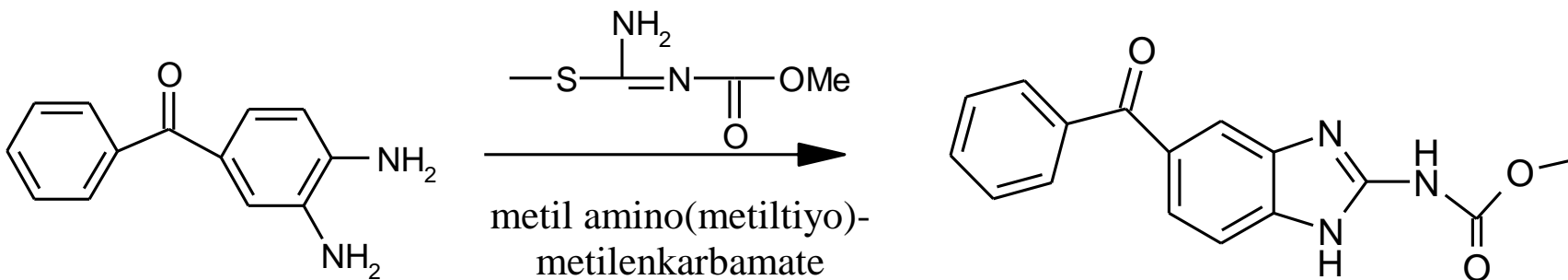
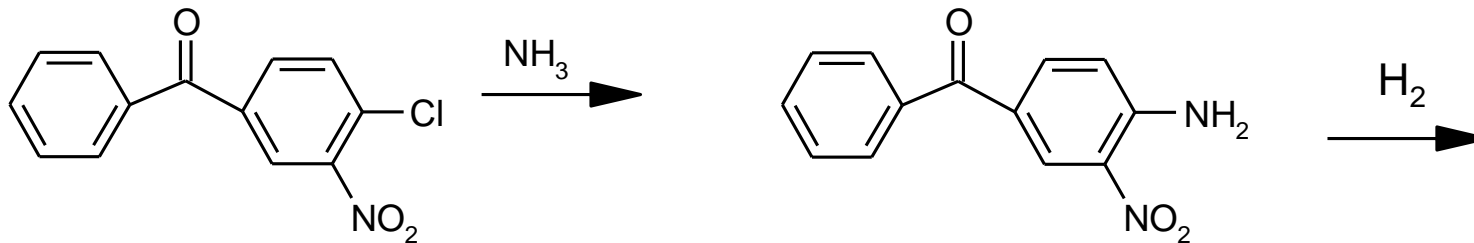
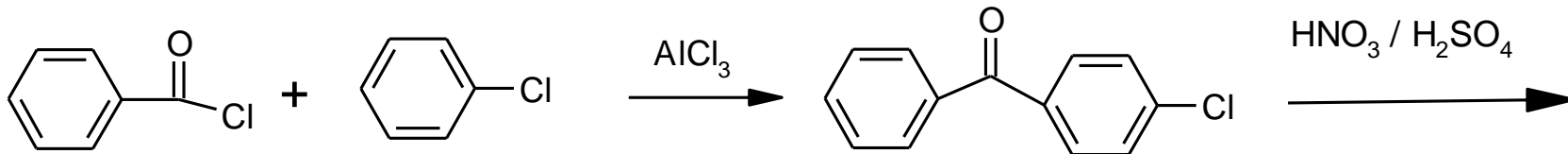
## **MEBENDAZOL** [Vermazol, Verjit tb.]



5-Benzoyl-2-benzimidazol karbamik asit metil ester

Geniş spektrumludur. Başta kancalı kurtlar olmak üzere pekçok helminte etkilidir. *Ascaris*, *Oxyuris*, *Trichostrongylus* tedavisinde tercih edilen iki ilaçtan biridir, diğeri prantel pamoat. Ancak tenyalara etkisi yetersizdir.

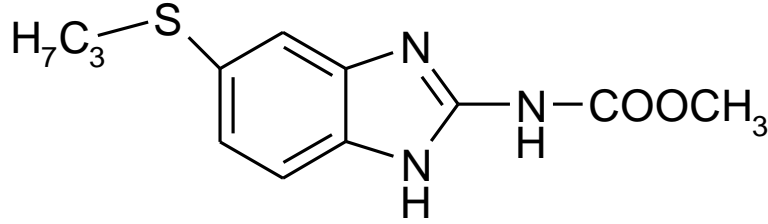
Oral absorpsiyonu düşük bu nedenle sistemik toksisitesi önemsenmeyecek düzeydedir. Plasentaya geçer. Deney hayvanlarında embriyotoksik, teratojenik



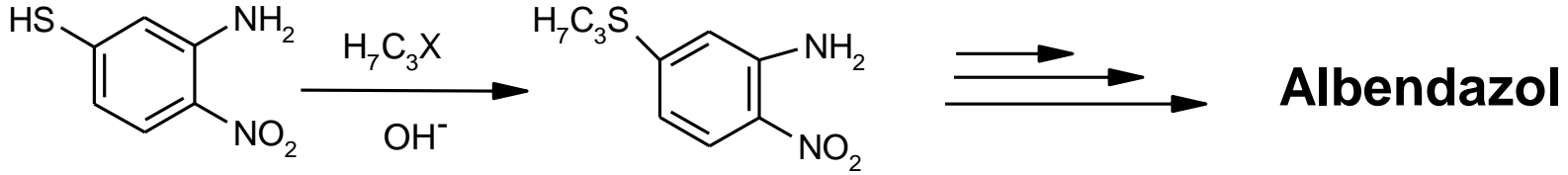
Mebendazol



# ALBENDAZOL [Andazol tb.]



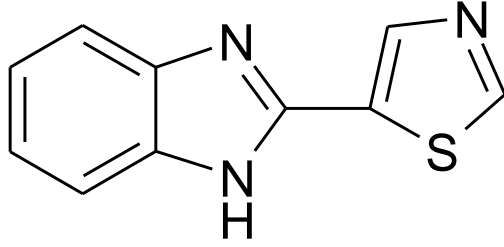
metil 5-propiltiyo-1H-benzimidazol-2-il-karbamat



- Albendazol daha fazla lipofiliktir bu nedenle GI kanaldan daha fazla absorblanır dolayısı ile duyarlı **sistemik helmintiyazisde** endikedir.
- Ascaris, Oxyuris. Trichuris ve kancalı kurt, Echinococcus granulosus'un yaptığı **kistik hidatid** hastalığında, ve *Echinococcus multilocularis*'in karaciğerde, yaptığı alveoler hidatid hastalığında en tercih edilen ilaçtır.

- Sistiserkozis'in tedavisinde tercih edilen iki ilaçtan birisi albendazoldür (diğeri prazikuantel = özellikle trematodlara etkilidir).
- Albendazol sülfoksid metaboliti antinematodal etki gösterir. Nadiren lökopeni, alopesi, serum transaminazlarında artmaya neden olur. Teratojeniktir.
- Mebendazol, albendazol ve benzeri ilaçlar helmintlerin örtü (tegumental) ve intestinal hücrelerinde sitoplazmik mikrotübülleri yok ederler, asetilkolinesteraz salgılanmasını ve glikoz uptake'ini inhibe ederler, glikojen boşalması yaparlar.

# TİYABENDAZOL



2-(5-Tiyazolil)-1H-benzimidazol

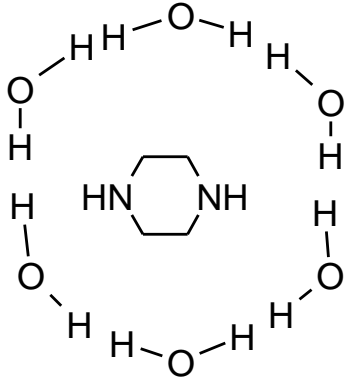
- o Antihelmintik etkisi yanında antiinflamatuvar etkisi de vardır. Suda hiç çözünmez
- o Helmintlere özgü bir mitokondriyel enzim olan **fumarat redüktazı** inhibe ederek etki yapar. Bazı türlerde sitoplazmik mikrotübülleri yok eder. Tübülün polimerizasyonunu inhibe ederler.
- o Veteriner hekimlikte de kull. Oral yoldan %90 abs.
- o Lökopeni, kristalüri, ciltte döküntü, ksantopsi, bradikardi, baş ağrısına neden olurr. Nadiren şok, anjiyoödem, konvülsyon ve agranülositoz yapar.

Benzimidazol halkasının 5. konumuna çeşitli sübstitüentler getirilmesi aktiviteyi arttırmaz. Ancak metabolizmayı önler.....ise yüksek antihelmentik aktivite elde edilir.

2. konumda metil karbamat, aromatik ya da heteroaromatik halka olabilir. Aromatik ya da heteroaromatik türevler daha toksiktir.

Benzimidazol yerine imidazopiridin veya benzeri aromatik halkalar getirildiğinde etki düşer.

# PİPERAZİN HEKZAHİDRAT [Helmicide şurup]



sitrat tuzu ..... (Kontipar, Vermisit)  
pamoat tuzu..... (Kontil, Pirantel)

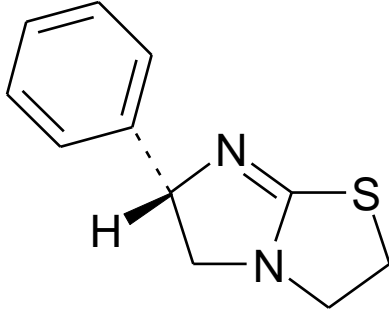
Askaris ve oksiyurlarda nöromüsküler kavşakta iyon kanallarını bozarak kas membranını hiperpolarize eder ve impuls aşırımını bloke eder. Bu etki sonucu helmint kasındaki kavşaklarda asetilkolin'in kasıcı etkisi azalır ve gevşek felç oluşumu ile canlı olarak dışarı atılır.

Sitrat, fosfat, tartarat tuzları oral yoldan kullanılır, ince bağırsaktan hızlı ve Tam olarak absorbe olur. Vücutta kısmen biyotransformasyona uğrar, kısmen de değişmeden renal yoldan elimine olur.

Sara hastaları (epilepsi nöbetlerini tekikler), karaciğer ve renal problemleri olanlar kullanmamalı.

Yan etkileri: abdominal ağrı, ataksi, bulanık görme, bulantı-kusma, katarakt, vertigo.

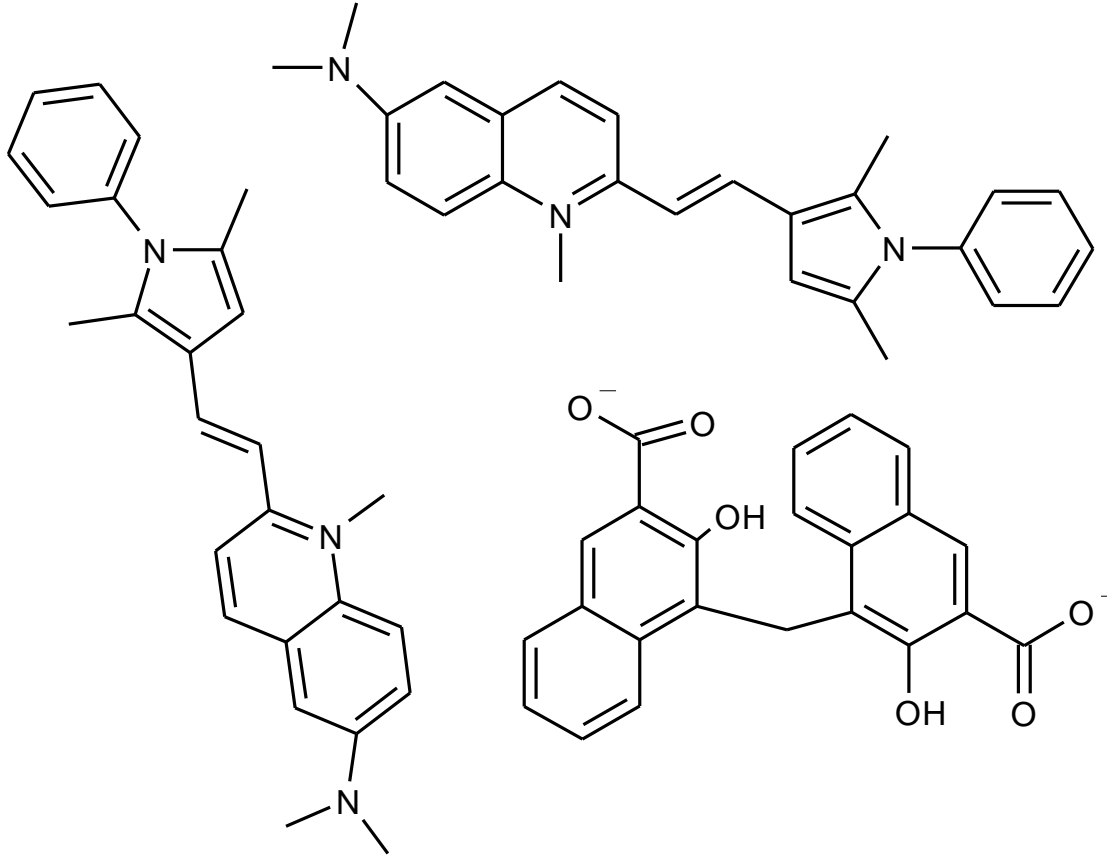
# LEVAMİZOL (Ketraks)



(S)-2,3,5,6-tetrahidro-6-fenilimidazo[2,1-b]tiyazol

Tetramizol hidroklorürün levo izomeridir. Toksisitesi daha azdır. Ascaris ve Trichostrongylus'da pirantel gibi spastik felç oluşturur. Fumarat redüktaz enzimini inhibe etmesi de antihelmintik etki eder. İmmunostimulan etkisi de vardır. Bazı viral (rekurrent herpes enf.) ve kronik bakteriyel hastalıklarda (lepra) immunostimulan olarak kullanılır.

# PİRVİNYUM PAMOAT (Pirok süsp.)



Kılkurdu enf. tedavisinde kull.

Gastrointestinal kanaldan hemen hiç absorbe olmadığı için sistemik enfeksiyonlarda etkisizdir.

Oksiyürler üzerindeki etkisini parazitin dış kaynaklı karbonhidratları kullanmasına engel olarak gösterir.

Askarislere etkisizdir.

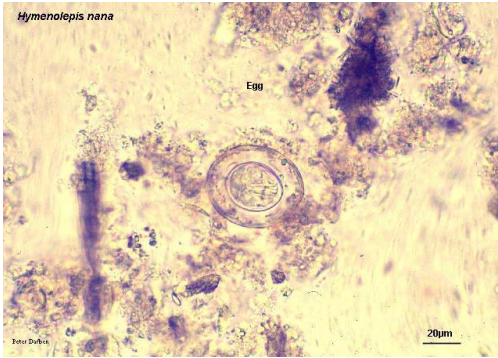
## II. SESTODLAR (Yassı solucanlar) ve TEDAVİDE KULLANILAN İLAÇLAR:

Sestodlar, vücutları yassı, halkalara ayrılmış şerit şeklindedirler.

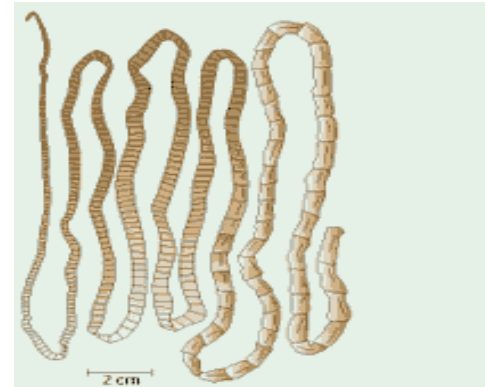
-Boyları 2-4 mm den 20-25 m ye kadar varan değişik ölçülerde olabilir.

(*Diphylobotrium latum* 20-25 m., *Taenia saginata* 5-10m. )

- Halka sayısı ise 3'ten 8-10bine kadar çok farklı sayılarda olabilir. (*D.latum* 8-10 bin halka, *E.granulosus* 3 halka)

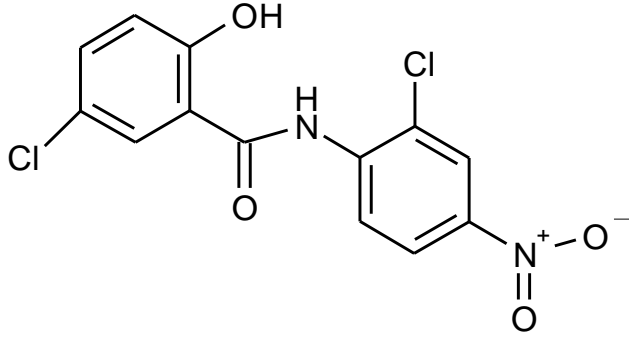


Şekilde *H. nana* yumurtası yaklaşık 50-60 µm, olgun formu ise yaklaşık 15mm olarak görülmektedir.





## **NİKLOZAMİD** (Yomesan, Tenyalizin)



2',5-Dikloro-4'-nitrosalisilanilid

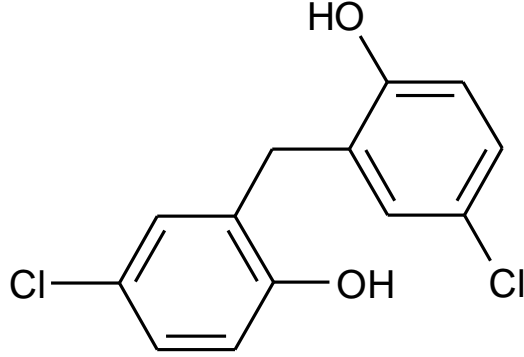
5-Kloro-N-(2-kloro-4-nitrofenil)-2-hidroksibenzamid

Klorsalisilamid türevi tenyasit bir ilaçtır. *Taenia saginata* ve *Hymenolepis nana*'ya karşı güçlü etkinlik gösterir (başarı oranı % 90'ın üzerinde).

Sestodların, anaerobik metabolizmasını inhibe etmek ve eksojen glukoz uptake'ini ve mitokondrilerde ADP'den ATP sentezlenmesini bozmak suretiyle ölümlerine neden olur. İlaç etkisi altında ölen tenyalar kolayca parçalanırlar.

Oral yoldan kullanılır. Gastrointestinal kanaldan absorbe olmaz. Etkisini bağırsak lümeninde gösterir ve feçesle atılır.

## DİKLOROFEN (Teniasin)



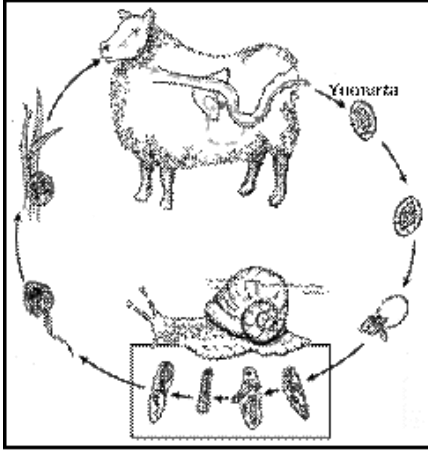
2,2'-Metilenbis (4-klorofenol)

*Taenia saginata* başta olmak üzere tenya enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antihelmentik bir ilaçtır. *Hymenolepis nana* ve tenya ile karışık askarisleri (solucan) de yok eder. Ancak günümüzde prazikuantel veya niklozamid, diklorofene tercih edilmektedir.

Tenyasid etkilidir.

Niklozamid gibi tenyanın bağırsakta proteolize uğratılarak parçalanmasına ve sindirilmesine neden olur. Tenyanın skoleks adı verilen baş kısmının sindirilmesini de sağlar. Ateş, gebelik ve hepatik hastalıklarda kontrendikedir.

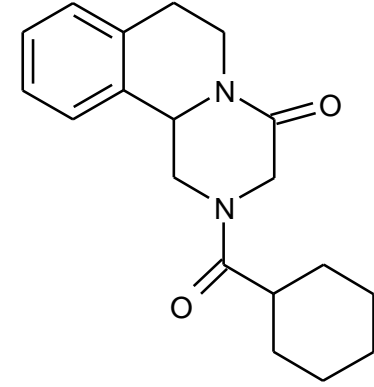
### III. TREMATODLAR (Sülükler) ve Tedavide Kullanılan İlaçlar



- Tıpta önemli olanları, Schistosoma (bilharzia), Paragonimus ve Clonorchis'tir. Vantuzlu, yaprak şekilli asalak kurtlardır; barsaklar, kan, akciğerler ve karaciğeri enfekte ederler. Yaşam evrimlerinde, en az iki konakları vardır: Erişkin devirlerini, omurgalılarda, gençliklerini; omurgasız hayvanlarda, genellikle bir sümüklüböcek türünde geçirirler. Erişkin trematod, barsakta yaşadığı zaman, yumurtaları, dışkıyla çıkar. Bunlar, ancak nemli ortamda yaşayabilir ve suya düşecek kadar şanslıysalar, serbest yüzen **miracidium** haline geçerler. Miracidium'lar, en kısa zamanda, (birkaç saat içinde) uygun bir sümüklüböcek bulamazsa, ölür. Sümüklüböcekte, kurt, birkaç gelişme evrimi geçirir. Akciğerlerdeki trematodların yumurtaları, balgamla çıkar; kandakilerin çıkış yoluysa, idrardır.
- En önemli trematod olan Schistosoma, kanda yaşar ve çok yaygın bir hastalık olan, Schistosomiasis'e (bilharzia) yol açar.

# PRAZIKUANTEL

Schistosoma haematobium, S. mansoni ve S. Japonicum gibi nematodlara ve ayrıca T. saginata ve T. solium dahil sestodlara etkilidir.

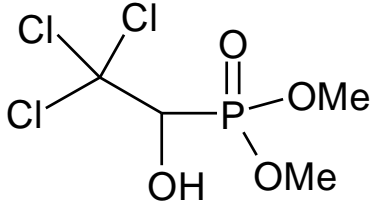


Duyarlı helmintlerin kas hücrelerinde,  $Ca^{+2}$  girişini artırarak önce kasılmaları artırır ve sonra spastik felç yapar; bunun sonucu şistozomalar gibi ven çeperine tutunan helmintler veya sestodlar gibi barsak çeperine tutunan helmintler tutunma yerlerinden koparak önlerindeki organlara (**mezenterik** venlerden karaciğere ve mesane venlerinden akciğere) sürüklenirler veya barsaktan dışarı atılırlar.

Prazikuantel **klonorkiyazis**, **opistorkiyazis**, **paragonimiyazis** ve **fasioliyazis**'in tedavisinde de kullanılır.

**METRİFONAT:** Organik fosfatlı bir antikolinsterazdır. Güçlü bir antikolinesterazdır.

Sistiserkoz'a, *S. haematobium*'a etkilidir.



**Stibofen** antimon bileşikleri sınıfında yer alır.

**İvermektin** ve **paromomisin** ise doğal kaynaklı bileşiklerdir.

Paromomisin aminoglikozit türevi bir antibiyotiktir ve özellikle tenyalara etkilidir.