

Antiamibik İlaçlar

- *Amoeba* sınıfından *Endolimax nana*, *Entamoeba coli*, *E. gingivalis*, *E. hartmanni*, *E. histolytica* ve *Iadomoeba bütschlii* türleri insanların doğal parazitleridir. *E. gingivalis* ağıza, diğerleri ise kolona yerleşir.
- Amibiyazis *terimi* *E. histolytica*'nın neden olduğu kalın bağırsak (kolon) iltihabını ifade eder.
- Genellikle tropikal bir hastalık olarak düşünülürse de, diğer bölgelerde de görülebilir.
- Amipli Dizanteri

E. histolytica kolon mukozasını tutar ve kanlı-mukuslu diyareye neden olur. İki formu vardır.

1) Trofozoid form

2) Kist formu

- ***E. histolytica* trofozoidleri** konak dışındaki şartlarda yaşamını sürdüremez. Bu nedenle hastalığın yayılımından sorumlu değildir. *E. histolytica* kistleri ise dört nükleusludur. Dış şartlara dirençlidir. Hastalığın bulaşmasından bu kistler sorumludur.
- Enfekte olan kişilerin çoğunda invazif enfeksiyon gelişmemiştir; bu kişiler semptomsuz portör olarak kalırlar. Ancak herhangi bir zamanda, amipler mukozada ülserasyon yapabilirler.

- Enfeksiyonun semptomsuz olduğu kişilerde (non-invazif) kolon lümenine yerleşen amipler mikroflora içindeki bakteriler ve epitel döküntüleri ile beslenerek, koloniler oluştururlar. Non-invazif amipler, feçes içinde kalın bağırsakta aşağıya doğru ilerlerken kist haline geçerek, vücudu terk eder. Enfeksiyonun yayılmasında feçeste bulunan ve dış etkenlere dayanıklı kistler rol oynar.
- Hasta kişilerde ishal görüldüğünden, geçiş hızlı olur ve feçeste hareketli amipler gözlenir. Bunlar vücut dışında uzun süre yaşayamaz. Dolayısıyla dizanterili hastanın amibi yayma olasılığı, kist çıkaran portörden daha düşüktür.

Kontamine olmuş su veya besinlerle alınan kistler, ince bağırsaktan geçerken aseksüel çoğalarak trofozoitleri oluştururlar. Kolon lümenine yerleşen trofozoitler, lümende mikroflora içinde gelişerek hareketli olgun amip haline geçer. Konakçının direncinin kırılması veya amibin virulans kazanması sonucu, amip kolon mukozasına yerleşerek ülserasyona neden olur (**intestinal veya kolonik amibiyazis**). Hastada hafiften ağıra kadar değişen derecelerde diyare gözlenir. Kronik vakalarda kolon mukozasındaki ülserin nedbeleşmesine bağlı olarak bağırsak tıkanıklığı görülebilir.

- Kolonik amibiyazis vakalarında, mukoza damarları içine giren amip, portal dolaşım ile karaciğere taşınarak hepatit ve karaciğer absesi yapabilir (**hepatik amibiyazis**). Kan dolaşımı yoluyla akciğerler, beyin ve diğer organlara taşınarak, bu organlarda lezyon oluşturabilir. Perianal bölge ve dış genital organlarda cildi tutabilir (**kolon dışı, ekstrakolonik şekil**).

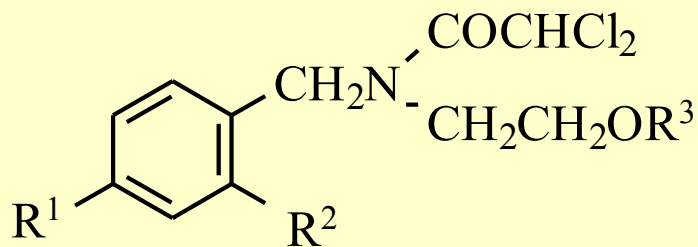
Antiamibik ilaçlar (Etki yerlerine göre)

- **Doku amibisitleri:** Bağırsak duvarı, karaciğer ve diğer dokular gibi doku içine yerleşmiş invazif amipleri öldüren ilaçlardır (Emetin, dehidroemetin ve klorokin).
- **Lüminal amibisitler:** Bağırsak lümenindeki amiplere etkili olan ilaçlardır. Bazıları ek olarak, kistlere de etkilidir (Halojenli hidrosikinolinler, diloksanit furoat, antibiyotikler (tetrasiklinler ve paromomisin) ve arsenik türevleri).
- **Hem doku, hem de lümende etkili amibisitler:** Amibiyazisin bütün şekillerinde kullanılan bileşiklerdir. (Metronidazol ve 5-nitroimidazol türevleri).

Antiamibik ilaçlar (Kimyasal yapılarına göre)

- 4-Aminokinolin türevleri (Klorokin fosfat)
- Antibiyotikler (tetrasiklin, oksitetrasiklin, paramomisin)
- Haloasetamidler
- 8-Hidroksikinolin türevleri
- İpeka alkaloidleri
- 5-Nitroimidazoller
- Organoarsenik bileşikleri

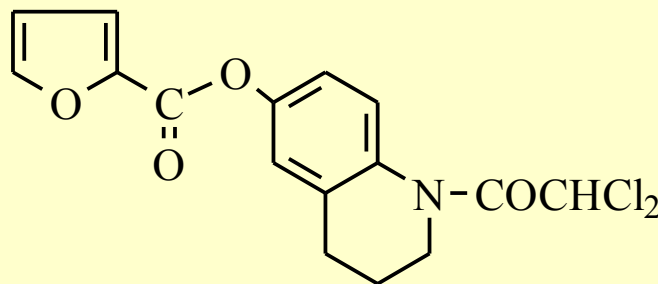
Haloasetamitler (-NR-COCHCl₂)



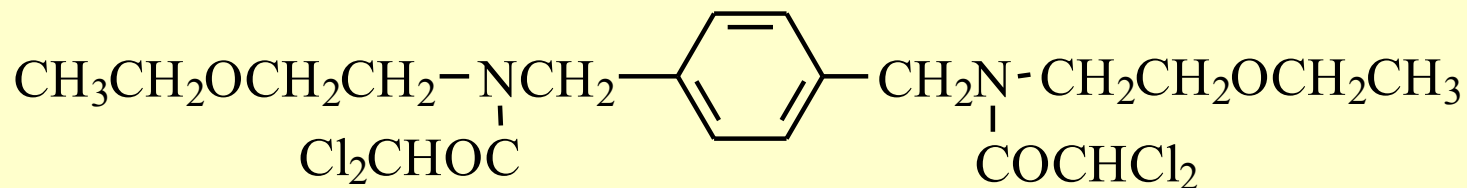
Bileşik	R ¹	R ²	R ³
Klorbetamit 2,2-Dikloro-N-[(2,4-diklorofenil)metil]- N-(2-hidroksietil)asetamit	-Cl	-Cl	-H
Klefamit (klorfenoksamit) 2,2-Dikloro-N-(2-hidroksietil)-N-[[4-(4-nitrofenoksi)fenil]metil]asetamit	4-(NO ₂)-C ₆ H ₄ -O-	-H	-H
Etofamit 2,2-Dikloro-N-(2-etoksietil)-N-[[4-(4-nitrofenoksi)fenil]metil]asetamit	4-(NO ₂)-C ₆ H ₄ -O-	-H	-C ₂ H ₅

Haloasetamitler

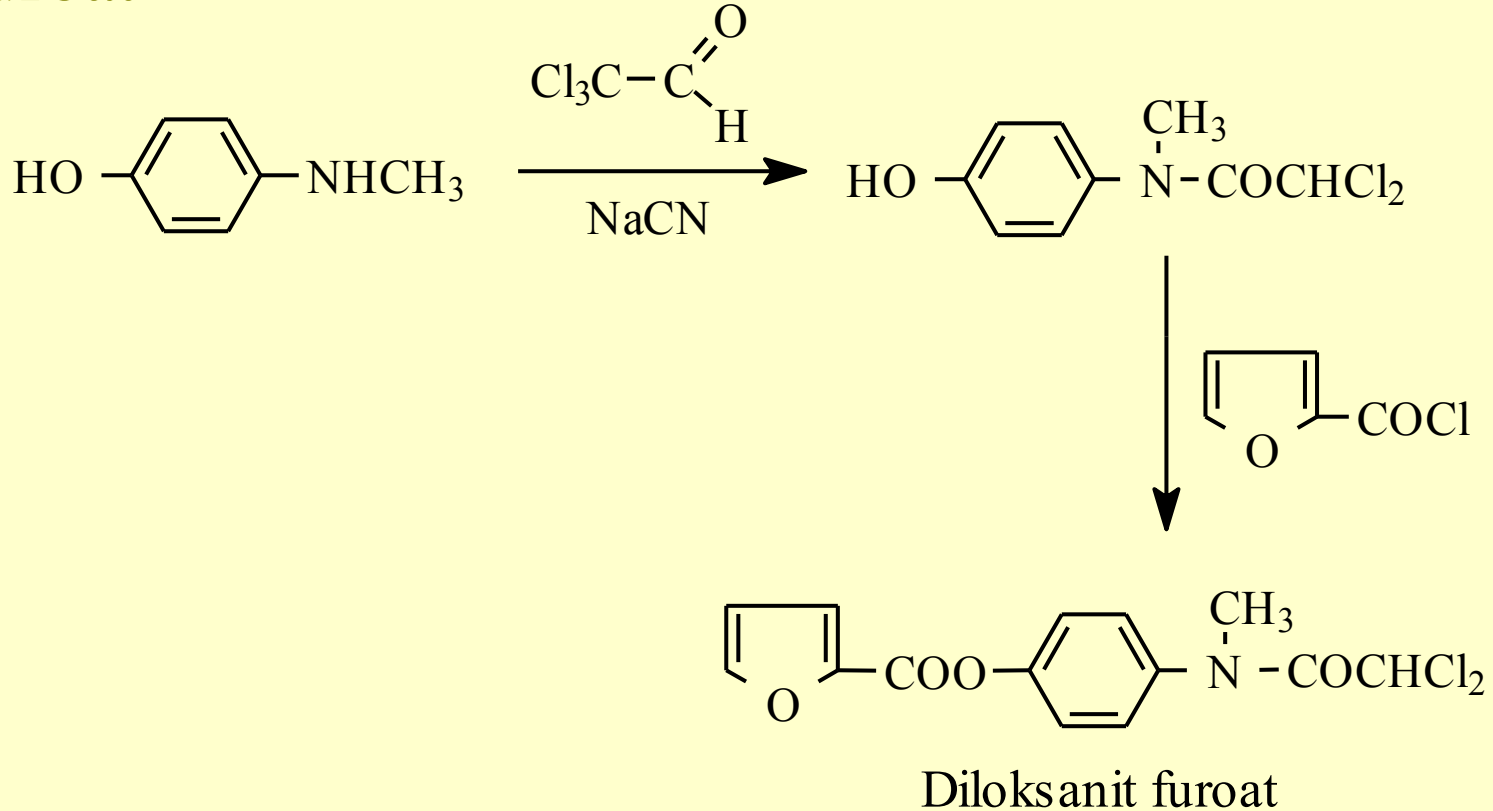
Kinfamit: 2-Furankarboksilik asit 1-(dikloroasetil)-1,2,3,4-tetrahidro-6-kinolinil ester



Teklozan: N,N'-(p-Fenilendimetilen)-bis[2,2-dikloro-N-(2-etoksietil)asetamit]

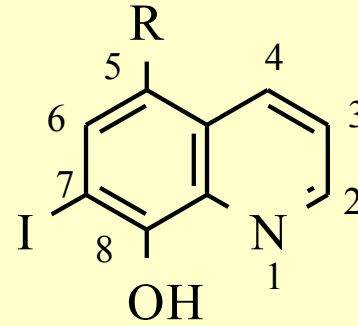


Diloksanit furoat: 4-(N-Metil-2,2-dikloroasetamido)fenil 2-furoat



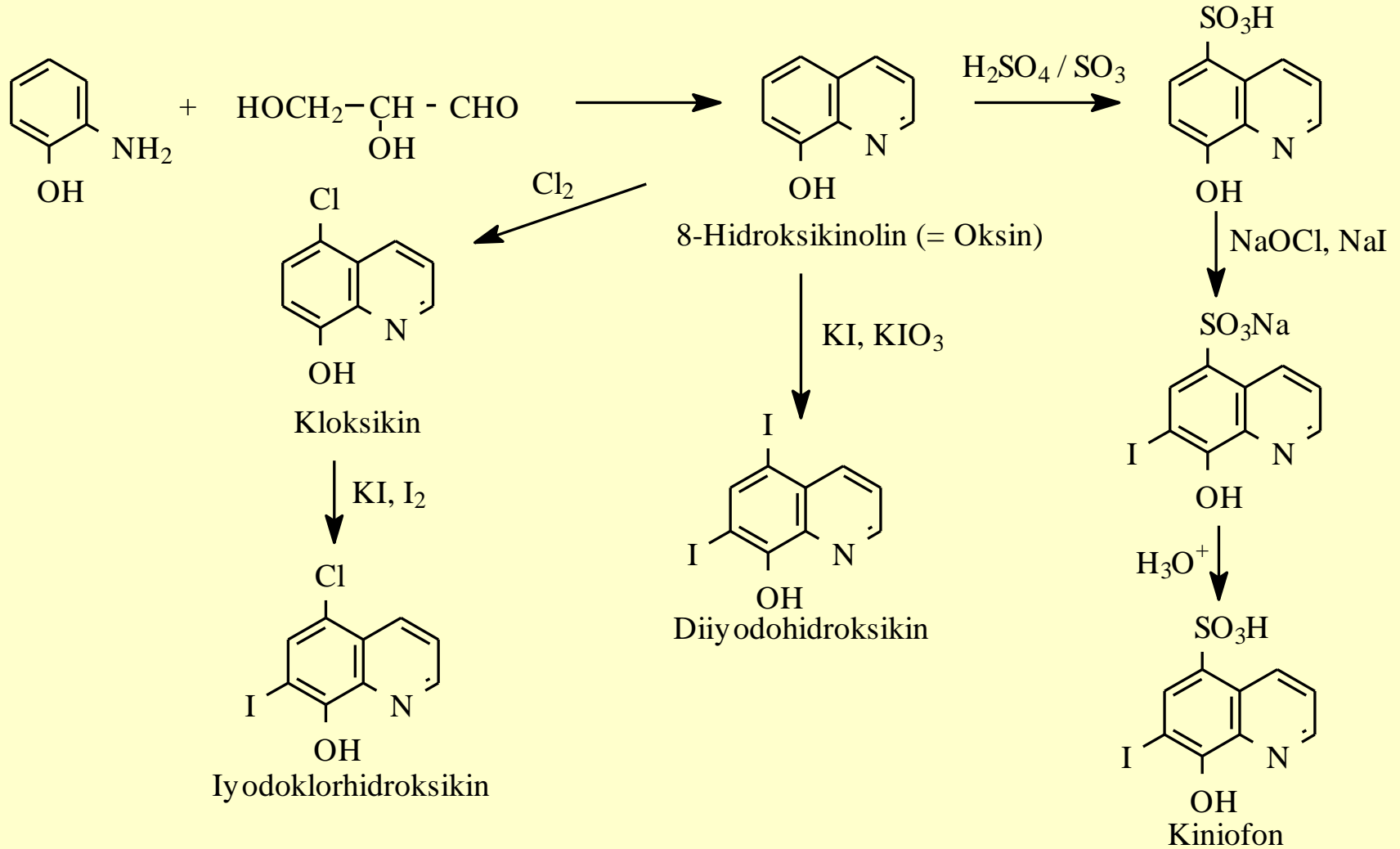
Güçlü bir lüminal amibisittir. Kloramfenikol gibi ribozomlarda protein sentezini bozarak etki gösterdiği düşünülmektedir.

8-Hidroksikinolin türevi antiamibik ilaçlar



Bileşik	R
Kiniofon 7-İyodo-8-hidroksikinolin-5-sülfonik asit	-SO ₃ Na
Diiyodohidroksikin (iyodokinol) 5,7-Diiyodo-8-hidroksikinolin	-I
İyodoklorhidroksikin (kliokinol) 5-Kloro-7-iyodo-8-hidroksikinolin	-Cl

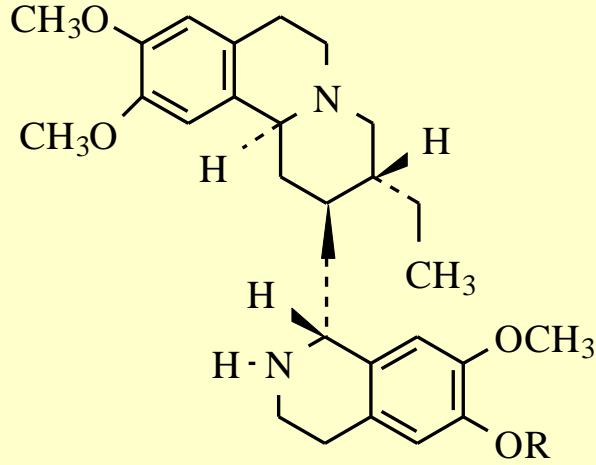
8-Hidroksikinolin türevi antiamibik ilaçların sentezi



- Amibisit etkileri, 8-hidroksi kinolin'in Fe⁺² iyonlarına bağlanmasıyla şelasyon yapma özelliğinden kaynaklanmaktadır.
- Oral preparatlarının ruhsatı ülkemizde iptal edilmiştir.

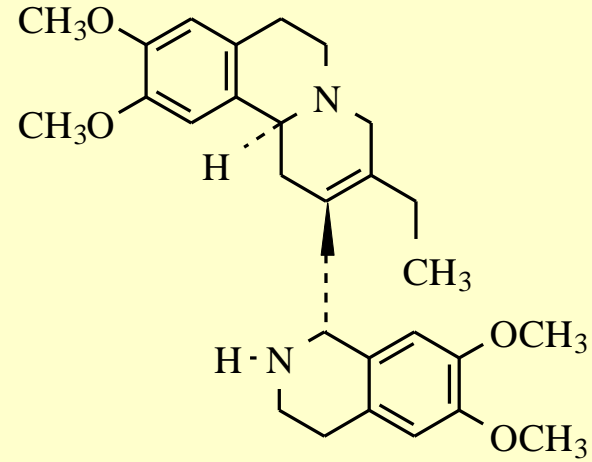
.

İpeka alkaloitleri (Emetin ve sefalin)



Emetin R: CH₃

Dezmetilemetin (sefalin) R: H



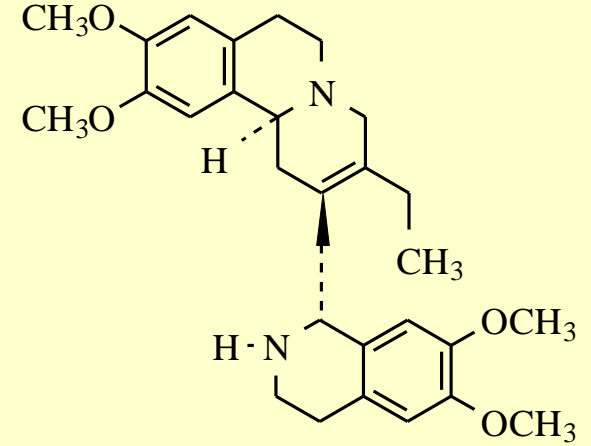
Dehidroemetin

İpeka, *Cephalis ipecacuanhae* bitkisinin kurutulmuş kök veya rizomlarından elde edilen bir drogdur. Doza bağlı olarak kusturucu ve expektoran etkileri de vardır. İpeka içinde bulunan alkaloitler emetin ve sefalindir.

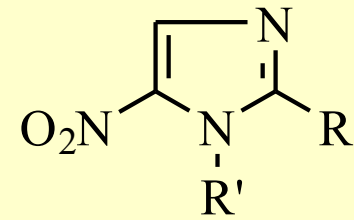
- Emetin *E. histolytica* üzerinde güçlü amibisit etkiye sahiptir. Trofozoitleri öldüren en güçlü ilaçtır. Kistler üzerindeki etkisinin düşüklüğü nedeniyle bağırsak amibiyazisinde sadece emetinle tam bir iyileşme elde edilemez. Bu nedenle lüminal amibisit bir ilaçla birlikte kullanılmalıdır.
- Amiplerde, ribozomun mRNA zinciri üzerindeki hareketini engelleyerek, protein sentezini geri dönüşsüz olarak bozar. Ayrıca DNA sentezini de bozabilir.
- Toksisitesi yüksektir. Diyare, bulantı, kusma, çizgili kaslarda güçsüzlük, ağrı ve kramp yapabilir. Kardiyovasküler yan etkileri önemli ve tehlikelidir. Hipotansiyon, kalpte ritm bozuklukları ve EKG bozuklukları yapabilir. Yan tesirleri nedeniyle tedavi süresince hastanın yatak istirahatinde olması gerekir. Kalp, böbrek ve karaciğer hastalarında, yaşlılarda, çocuklarda ve gebelerde kullanılmamalıdır.

Dehidroemetin: 2,3-dehidro-6',7',9, 10-tetrametoksiemetan

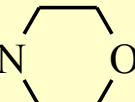
- Emetinden dehidrojenasyonla elde edilen bir bileşiktir.



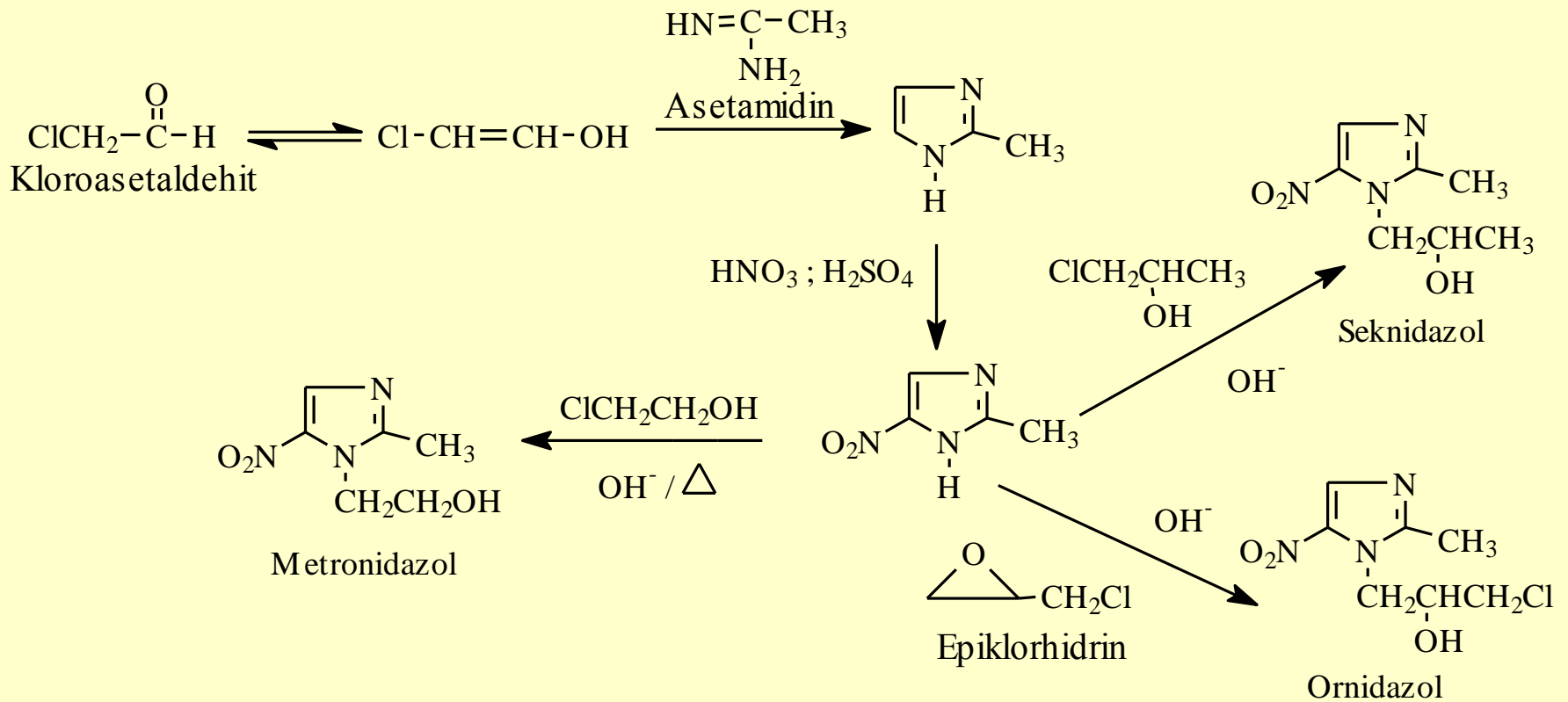
- İnvazif amibiyazis, amibik hepatit ve amibik apsenin tedavisinde kullanılır.
- En sık görülen yan etkileri bulantı ve kusma, en ciddi yan etkileri kardiyovasküler, nöromusküler ve gastrointestinal reaksiyonlardır. Hastanın yatak istirahatinde olması gereklidir.



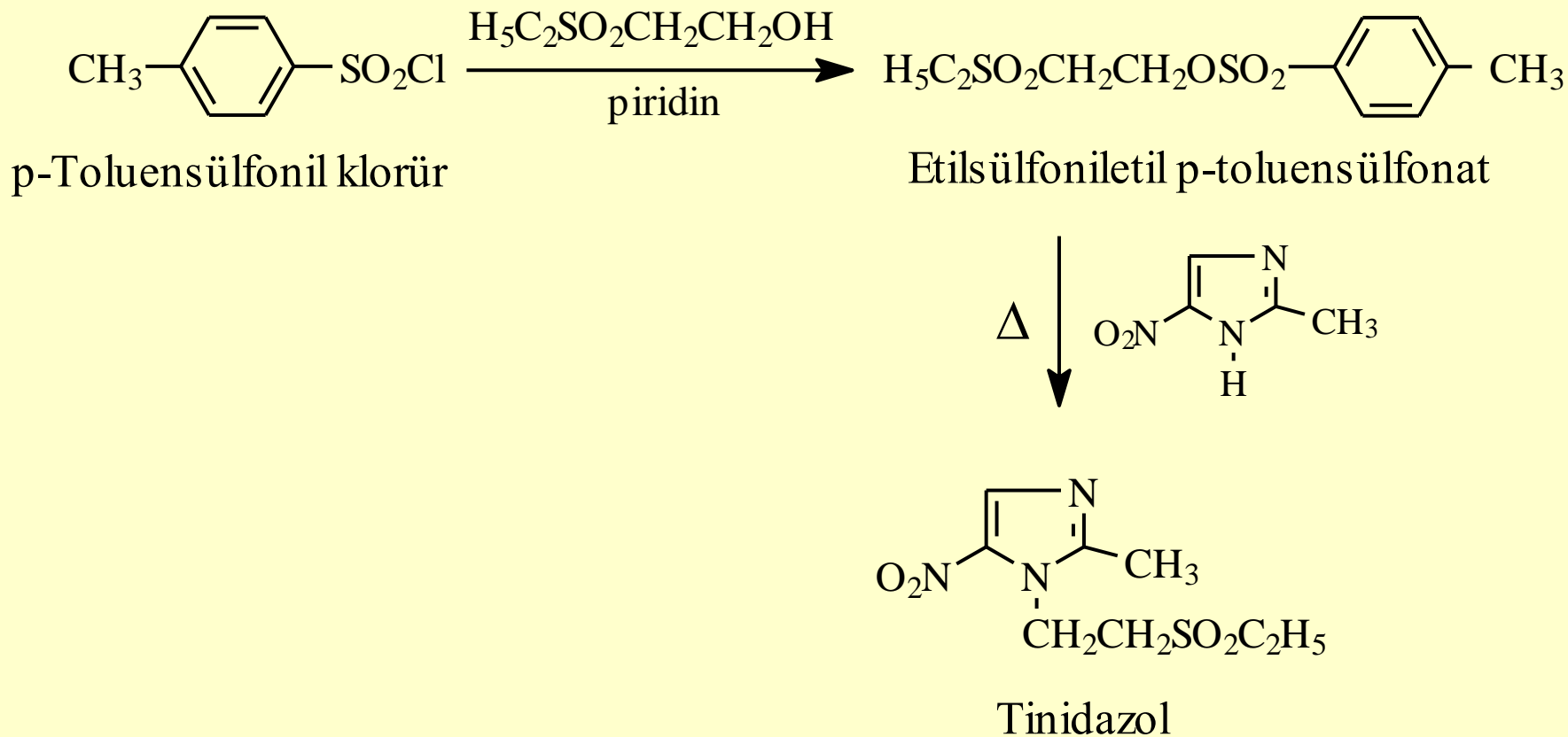
5-Nitroimidazoller

Bileşik	R	R'
Metronidazol (Nidazol^R, Flagyl^R) 2-Metil-5-nitro-1H-imidazol-1-etanol	-CH ₃	-CH ₂ CH ₂ OH
Ornidazol (Biteral^R, Ornidal^R) 1-(3-Kloro-2-hidroksipropil)-2-metil-5-nitroimidazol	-CH ₃	-CH ₂ - $\underset{\text{OH}}{\text{CH}}$ -CH ₂ Cl
Seknidazol (Flagentyl^R) 1-(2-Hidroksipropil)-2-metil-5-nitroimidazol	-CH ₃	-CH ₂ - $\underset{\text{OH}}{\text{CH}}$ -CH ₃
Tinidazol (Fasigyn^R) 1-[2-(Etilsülfonil)etil]-2-metil-5-nitro-1H-imidazol	-CH ₃	-CH ₂ CH ₂ SO ₂ C ₂ H ₅
Nimorazol (Naksojin^R) 1-(2-N-Morfoliniletıl)-5-nitroimidazol	-H	-CH ₂ CH ₂ -N  O

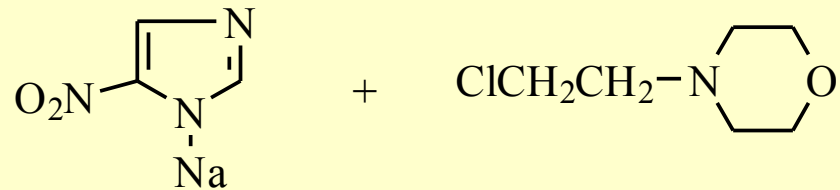
5-Nitroimidazol türevlerinin sentezi



Tinidazol: 1-[2-(Etilsülfonil)etil]-2-metil-5-nitro-1H-imidazol

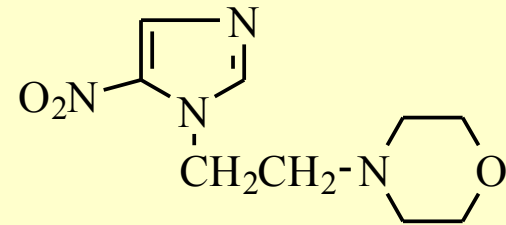
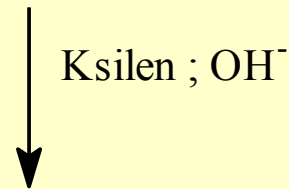


Nimorazol: 1-(2-N-Morfoliniletil)-5-nitroimidazol



5-Nitroimidazol sodyum tuzu

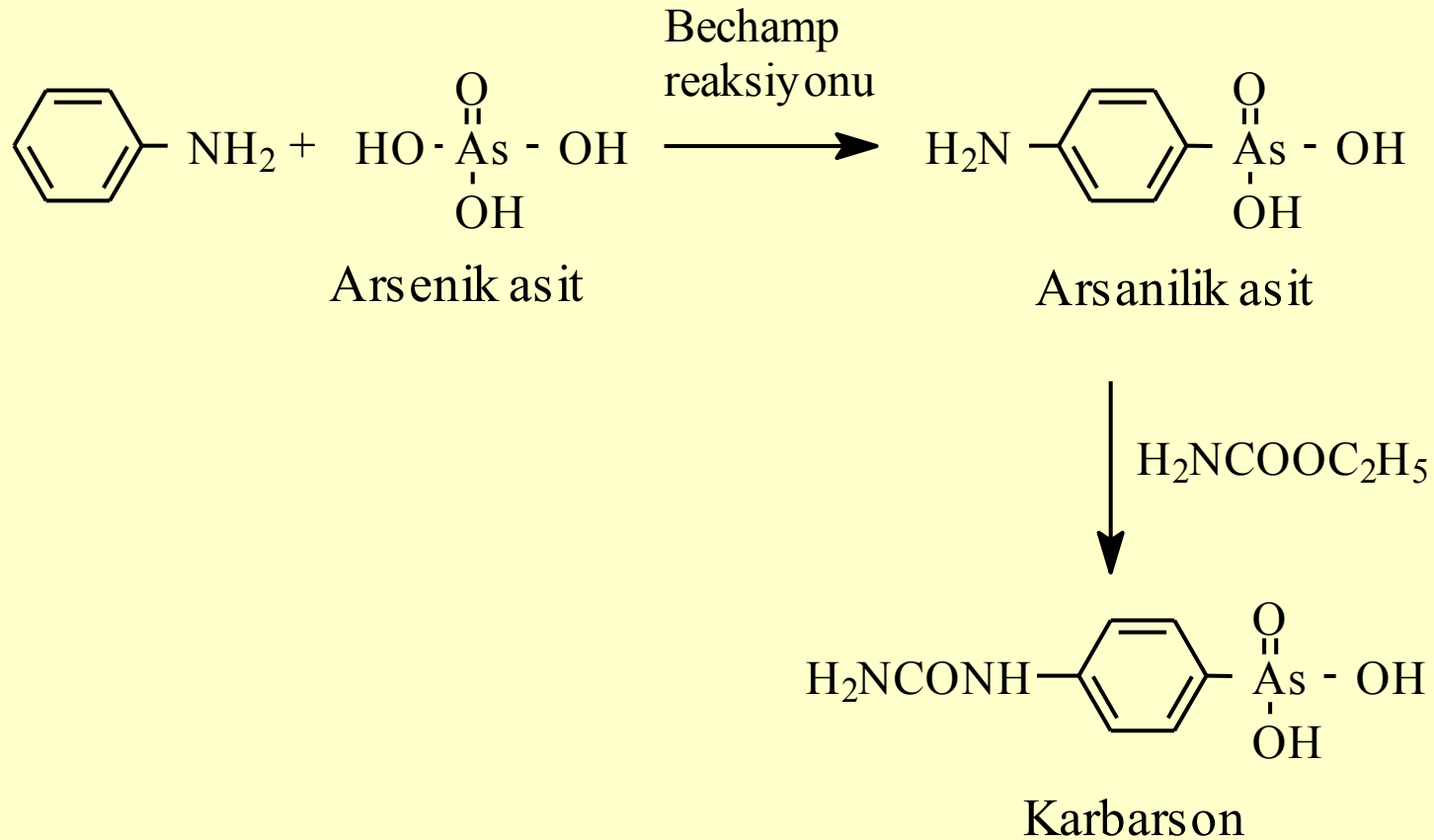
2-Kloroetilmorfolin



Nimorazol

Organoarsenik bileşikleri

Karbarson: N-Karbamoilarsanilik asit



Glikobiarsol: Bizmut N-glikoloilarsanilat

