

Sıtma Tedavisi ve Profilaksisi

Sıtma tedavisinde anti parazitik ilaçlar kullanılır. Bu ilaçların ise, her birinin, parazitin türü ve parazitin yaşam evresine göre etkileri farklı olmaktadır. Bazısı eritrositer evrede, diğer bazıları ise doku evresinde yeterli bir etki sağlayabilmektedir. Diğer evrelere olan etkisi ya hiç yok ya da çok zayıftır. Bu zayıf etkiyi anlarmak için çok yüksek dozlara çıkılması gerekmektedir fakat yan etkileri nedeniyle bu da yapılamamaktadır. Tüm parazit türlerine veya parazitin tüm evrelerine etkili olabilen bir ilaç henüz bulunamamıştır. Bu nedenle de, sıtma tedavisinde kullanılacak ilaçların hangi parazit türüne ve o parazitin hangi evresine yeterli bir etki yaptığının bilinmesi gerekir. Bunlar bilinmeden etkili bir tedavi yapılamaz.

Plazmodiumların yaşam döngüsü sırasında parazitin başlıca şu formları oluşur:

- 1) Sivrisinek tarafından insana inokule edilen sporozoitler,
- 2) Karaciğer parankim hücrelerine yerleştikten sonra orada çoğalan (doku şizogoni) formlar
- 3) Bu çoğalma sonunda karaciğer hücrelerini çatlatarak kana dökülen doku merozoitleri
- 4) Bu arada karaciğer hücrelerine yerleşerek bir süre saklı kalan hipnozoitler
- 5) Eritrositlerde çoğalan (eritrositer şizogoni) ve bu çoğalma sonunda kana dökülen aseksüel kan formu.
- 6) Gametositler (seksüel kan formu)
- 7) Sivrisinikte cerayan eden sporogoni evrelerine ait formlar ve sporozoitler. Sıtma tedavisinde kullanılan ilaçlar etkili oldukları bu parazit formu veya evresine göre sınıflandırılır.

Plazmodiumun Kandaki Döngü Evrelerine Etki Eden İlaçların Mekanizması

Doku Şizontositlerine Etkili İlaçlar

Parazitin karaciğerde üremesi sırasındaki formunu veya karaciğerden kana dökülen doku merozoitlerini etkileyen ilaçlardır. Bu ilaçlar, paraziti karaciğerdeki üreme evresinde ya da

karaciğerden döküldükten hemen sonra baskı altına alarak onların eritrositlere ulaşmasını önler. Böylece, ilk klinik atak ortaya çıkmaz. Bu etkilerinden dolayı da, *P. Falsiparumda* hastalığın oluşmasını önlemede, *Vivax* ve *Ovale*'de ise nüksleri önlemede kullanılan ilaçlardır

Şizontosit Formuna Etkili İlaçlar

Parazitin eritrositlerdeki çoğalmasını veya bu çoğalma sonucunda kana dökülen aseksüel kan formunu etkileyen ilaçlardır. Bu özellikleri nedeniyle, esas olarak akut atakların tedavisinde kullanılır. Ayrıca, klinik kurs ortaya çıkmadan önce verilmek suretiyle, klinik ataktan korumada veya kliniğin baskılanmasında kullanılan ilaçlardır.

Gametosit Formuna Etkili İlaçlar

Parazitin seksüel formlarını etkileyen ilaçlardır. Böylece insandan sivrisineğe gametositlerin geçişini engelleyerek sıtmanın bulaşmasını önlerler.

Ookist Oluşumunu Engelleyen İlaçlar

Parazitin, ookist oluşturmasını engelleyerek, sivrisinekteki gelişimini bloke ederler. Böylece sıtma bulaşıcını keserler. Her ilaç parazit türü ve bu türün şuşlarına göre farklı etkiler gösterir. Ayrıca, tedaviye alınan kişinin immünite durumu ile fizyolojik, metabolik ve yaşı gibi özel durumları da ilaçların etkisini değiştirmektedir. Tüm bunlara ek olarak, her bölge ve ülkede farklı farklı ilaçlara rezistans gelişmiştir. Bu nedenle de, sıtmanın kesin bir tedavi şeması yoktur ve olamaz. Her ülkenin, her bölgenin kendine özgü bir tedavi şeması olması gerekir.

Sıtma Tedavisindeki Hedefler:

- Risk Yönetimi
- Sinek sokmasından korunma (Cildi kapatacak kıyafetler, cibinlik kullanımı, cilde uygulanan koruyucu spreyleyler)
- Kemoprofilaksi
- Erken tanı ve tedavi

Kemoprofilaksi / Korunma

Bütün önerilen kemoprofilaksi rejimleri malaryanın görüldüğü alana planlanan seyahatten önce, seyahat boyunca, bölgeden ayrıldıktan sonra ilaç kullanımını içerir. Seyahate çıkmadan önce ilacın kullanımı sıtma parazitine maruz kalmadan kanda belli bir seviyeye ulaşmasını hedefler.

Klorokine dirençli plasmodium falciparum türlerin olduğu Karayipler, Panama kanalının batısında ve orta doğunun bazı ülkelerinde onaylanmıştır. (Tablo 1’de Klorokinê dirençli ve hassas türler için dozlar gösterilmiştir.) Sulfadoksin-pirimetamine direnç güneydoğu Asya, Asya’nın diğer bölgeleri, Afrika’nın büyük kısmında, Güney Amerika’nın Amazon nehri havzası bölgesinde yaygındır. Burma ve Kamboçya ile Tayland sınırları, Kamboçya’nın batı illerinde, Laos sınırları boyunca, Tayland ve Kamboçya sınırındaki komşu parçalarda, güney Vietnam’da meflokin direnç görülür. Yeni Gine ve Endonezya’da klorokine dirençli Plasmodium vivax türleri vardır.

Temel profilaksiye ek olarak, *Plazmodyum vivax* ve *Plazmodyum ovale*’de ki hipnozoitlerin nedeniyle gecikmiş klinik olgularda terminal profilaksi maruziyet süresinin sonuna doğru bir ilaç kullanır.

Kemoprofilaksi için önerilen tedaviler, deniz aşırı durumlar için de uygundur.

- Doksisisiklin: Günlük 100 mg alınmalıdır. Seyahatten bir gün önce dönüşten sonraki 4 hafta boyunca.
- Meflokin: Haftalık 250 mg alınmalıdır. Seyahatten bir ya da iki hafta önce alınmalıdır ve dönüşten 4 hafta sonra.
- Günlük bir atovakuon/proguanil tablet alınmalıdır. Seyahatten bir gün önce ve döndükten sonra bir hafta devam edilmelidir. Tedavi esnasında bazı durumlarda kullanılabilir.
- Haftalık 300 mg klorokin ve günlük 200 mg proguanil alınır. Seyahatten bir hafta önce ve dönüşten sonraki 4 hafta boyunca devam edilmelidir.
- Haftalık 400 mg hidroksiklorokin alınır. Seyahatten bir ya da iki hafta önce başlanmalıdır ve dönüşten sonra 4 hafta devam edilmelidir (Health England, 2014).

Hangi tedavinin uygun olduğu, seyahat eden kişinin hangi ũlkeye gideceğine ve kişiye bağlıdır. Dozlar 12 yaş ve ũzeri çocuklar, yetişkinler için uygundur. Bazı durumlar için uygun tedaviler:

- 100 mg dapson ve 12,5 mg haftada bir pirimethamin alınabilir ama agranũlositoz nedeniyle ũnerilmez.
- 30 mg gũnlũk primakin alınır. Primakin tedavisine başlamadan ũnce G-6-P dehidrogenaz testi gerekliliği nedeniyle tavsiye edilmez.

Gũnlũk 300 mg'dan 325 mg'a kadar kinin sũlfat alınır ve etkili bir tedavidir fakat kininin yan etkilerindne dolayı ũnerilmez.

Plazmodyum vivax'a karşı profilaksi bu parazitin karaciğerdeki uzun kalış aşamasındna dolayı farklı bir yaklaşım gerektirir.

Tablo 1. Klorokine dirençli ve hassas malarya için alternatifler

	çocuklar için ağırlığa gũre doz	Yetiřkin dozu
Klorokine duyarlı malarya		
Klorokin	5 mg/kg haftalık 1.6 mg/kg gũnlũk	300 mg 100 mg
Proguanil	3.5 mg/kg gũnlũk	200 mg
Klorokine dirençli malarya		
Meflokin	5 mg/kg haftalık	250 mg
Doksisiklin	1.5 mg/kg gũnlũk	100 mg
Primakin	0.5 mg/kg gũnlũk	30 mg
Atovakuon/Proguanil	yiyeceklerle birlikte 4/1.6 mg/kg gũnlũk	250/100 mg

Sivrisinekler tarafından insana inokule edilen, sporozoitleri daha karaciğere ulaşmadan ve orada çoğalmadan etkileyen bir ilaç yoktur. Profilakside ki amaç paraziti, doku şizogonisi evresinde veya doku merozoitleri halinde iken etkileyen ilaçlar (doku şizontositleri) kullanmak suretiyle onların eritrositlere ulaşmasını engellemek, dolayısı ile de sıtma kliniğini önlemektir.

Proguanil ve primethamin, *Falsiparum* için doku şizontosit formunu baskılayan çok etkili birer ilaçtır. Bu tür parazitin, karaciğer hücrelerindeki formunu etkili bir biçimde yok ederek ileri evrelere geçmesini engeller. Buna karşılık, her iki ilacın da, *Vivax* ve *Ovale*'nin doku evresine belirgin bir etkisi yoktur. Bu türlerin karaciğer formuna çok etkili olan Primakin ise, toksitesini nedeniyle, uzun süre ve koruma amaçlı kullanılamaz. Yalnızca hipnozoitlerin yok edilmesinde, diğer anlatımla bu türlerin radikal tedavisinde kullanılabilir.

Başta klorokin olmak üzere, tüm şizontosit formuna etkili ilaçlar, sıtma kliniği ortaya çıkmadan önce ve küçük dozlarda verilir ise, parazitin eritrosit formunu baskılayarak (suprese ederek) klinik atağın oluşmasını önler. Şizontosit formuna etkili ilaçlarla yapılan kemoprofilakside *Falsiparum*'da gerçek bir korumaya ulaşma olanağı varken diğer türlerde, kemoprofilaksi ile yalnızca kliniği baskılama sonucu elde edilir.

Vivax ve nüks yapan diğer türlerde özel risk grupları (lenfoma, lösemi, AIDS, hodking gibi immün sistem yetersizliği olanlar, sitositatik alanlar, gebeler) dışındaki kişilere kemoprofilaksi amacıyla şizontosit formuna etkili ilaçlar verilmemelidir. Bu risk gruplarına verilmesi halinde de, radikal tedavileri sağlanıncaya dek, kişi dikkatlice izlenmelidir.

Sıtmada kemoprofilaksiye daha çok sıtmanın endemik olduğu bölgelere, özellikle de yurtdışına gidip orada belli bir süre kalacak kişilerde başvurulur. Amaç, kişileri orada kaldıkları süre içinde *Falsiparum*'a yakalanmalarını, diğer türlerde ise yolculuk sırasında akut atak geçirmelerini önlemektir. Bu amaç dışında, özellikle de yerleşik toplumda kemoprofilaksi yapılmamalıdır.

Kaynak

Sıtma hastalığı ve bu hastalığın tedavi ve profilaksisinde etkili bileşikler, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Lisans Araştırma Projesi, Seray Ecemiş, Danışman: Mehmet Alp, 2015.