

# Aminoglikozidler

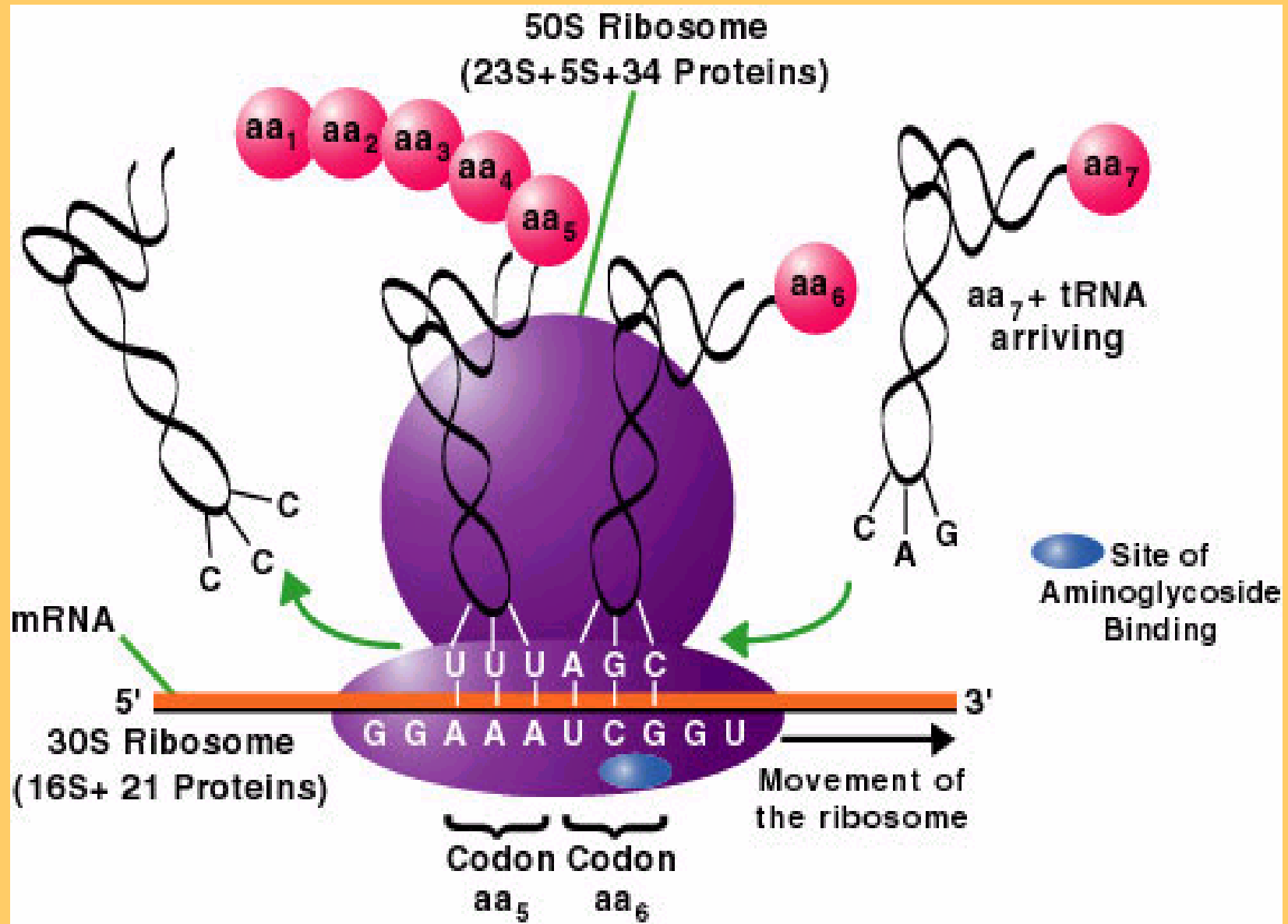
# Aminoglikozid ilaçlar

- Gentamisin
- Streptomisin
- Netilmisin
- Tobramisin
- Viomisin
- İsepamisin
- Arbekasin
- Amikasin
- Spektinomisin
- Neomisin
- Paromomisin
- Kanamisin
- Sisomisin
- Dibekasin

## Etki mekanizmaları

Bakteri ribozomlarının **30S** alt birimine irrevesibl bağlanarak kodonda değişikliğe yol açar ve mRNA'nın uygun bağlanmasını önlerler. Böylece mRNA'nın taşıdığı mesajın yanlış okunmasına neden olurlar. **Streptomisin yalnız 30S** alt birime bağlanır.

Protein sentezini inhibe etmelerine rağmen hızlı ve güçlü **bakterisid** etki yaparlar. Nedeni tam olarak bilinmemektedir.



# Farmakokinetik özellikleri-1

- **En az lipofilik** olan ilaçlardır. Oral alınamazlar, **sadece parenteral** kullanılırlar (neomisin, fazla toksik olduğunda sadece kolon cerrahisinde lokal kullanılır).
- **Kan- beyin bariyerini geçemezler**. Menenjitte intratekal verilmeleri gerekir.
- Bakterilere **aktif transportla** girerler. Bu yüzden **anaeroblara** (oksijen gereksinimlerinden dolayı) **etkisizdirler**

## Farmakokinetik özellikleri-2

- **Terapötik indeksleri dardır.**
- Adenilasyon veya fosforilasyonla inaktive edilirler.
- Böbreklerden atılırlar.
- Streptomisin hariç, safraya geçmezler.
- İç kulak peri ve endolenfinde ve böbrek korteksinde birikirler.

## Etki spektrumları

- **DAR** spektrumlu antibiyotiktirler. Sadece **gram (-) aerobik basillere** etkilidirler.
- **Spektrumları :**
  - Enterobakterler (E. Coli, Klebsiella, Proteus, Shigella, Salmonella)
  - P. Aeruginosa
  - Y. tularensis
  - Y. Pestis
- Penisilinlerle **sinerjistik etki** yaparlar.

## Kullanıldıkları kombinasyonlar

Nötropenik hastada ateş için ve psödomonas endokarditi,	Antipsödomonal Pen (karbenesilin) + Antipsödomonal AG (tobramisin)
İnfektif endokardit	Pen G + gentamisin
Batıniçi infeksiyonları	Antianeorobik ilaç (ampisilin, klindamisin) + Aminoglikozid
Kolorektal cerrahi öncesi	Eritromisin (po) + Neomisin (po)
Brusella, veba	Streptomisin + tetrasiklin

# Postantibiyotik etki ve Direnç gelişimi

**Postantibiyotik etki :** Bu etkilerinden dolayı etkileri **uzundur**, günde tek doz kullanılabilirler.

**Direnç Gelişimi :** Fosforillenmek, adenillenmek ve asetillenmek suretiyle (fosfo/adenil/asetil transferaz enzimleri ile) inaktive edilirler. **En az direnç gelişen amikasin'dir.**

**GENTAMİSİN** : Antibakteriyel gücü **en fazla** olan AG'dir.

**NETİLMİSİN** : Ototoksik etkisi **en az** olan AG'dir.

**TOBRAMİSİN** : P. Aeruginosa'ya **en etkili** AG'dir.

**AMİKASİN** : Spektrumu **EN GENİŞ** olan AG'dir.

**SPEKTİNOMİSİN** : Sadece **gonoreye** etkilidir.

**PAROMOMİSİN** : E. Histolitica ve tenyalara etkilidir.

## **STREPTOMİSİN :**

İlk bulunan aminoglikozidtir.

**Y. Pestis (Veba) ve Y. Tularensis** 'de ilk tercih (tek başlarına veya bir tetrasiklinle kombine), **brusella'da** tetrasiklinle kombine ve tüberkülozda kombinasyonda kullanılır.

Antipsödomonal etkinliği **en az** olan AG'dir.

## NEOMİSİN :

Ototoksik, nefrotoksik ve nöromüsküler blok yapıcı etkisi **EN GÜÇLÜ** olan aminoglikozidtir.

Bu yüzden sadece oral/lokal **kolorektal cerrahi** profilaksisinde, **hepatik ensefalopatide** barsak florasını inhibe etmede ve safra asidlerini bağlayıp kolesterol absorpsiyonunu engellediğinden **hiperlipidemide** kullanılır.

# Yan etkileri-1

**1. Nefrotoksisite** : Böbrek korteksi ve proksimal tübüluslarda birikerek lizozomları bozar ve **akut tübüler nekroza** benzer tablo oluşturur. Reversibldir. İdrarda **N- asetil- beta- glukozaminidaz** enziminin varlığı nefrotoksisitenin habercisidir. Neomisin, kanamisin ve gentamisin **en fazla** , streptomisin **en az** nefrotoksik olanlardır.

## Yan etkileri-2

**2. Ototoksisite :** Bazen irreversibldir. İç kulağın peri ve endolenfinde birikerek ototoksik etki oluştururlar. Ya yüksek frekanslı seslere **işitme kaybı** ya da vertigo, meniere benzeri tablo gibi **vestibüler hasar** şeklinde görülür.

- **İřitme fonksiyonunu bozanlar:** Amikasin, Kanamisin, Neomisin, Paromomisin
- **Denge fonksiyonunu bozanlar:** Streptomisin, Netilmisin, Gentamisin
- **Her iki fonksiyonu bozanlar:** Tobramisin

## Yan etkileri-3

**3. Nörotoksisite :** Yüksek dozda çizgili kaslarda kürar benzeri **Nöromüsküler blok** yaparlar. Bu etkileri Ca kanal blokajına bağlıdır. i.v. Ca ile düzeltilir.

**En güçlü blok yapanlar sırasıyla :**

Neomisin > streptomisin > kanamisin > amikasin > gentamisin ve tobramisin

Ağız ve ekstremitelerde parestezi (özellikle streptomisin) yapabilirler,

Streptomisin , optik sinirde fonksiyon bozukluğu yapabilir.