

# ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT SİNÜZİTLERİNDE GÜNDE İKİ VE ÜÇ DOZ AMOKSİSİLİN/KLAVULANİK ASİT TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Zeynep ŞIKLAR, Yıldız DALLAR, Ayfer F. GEMALMAZ, Gülten TANYER

## ÖZET

Çocukluk çağı akut sinüzitlerinde klasik tedavi rejimi olan günde üç doz amoksisilin/klavulanik asit uygulaması ile son yıllarda önerilen günde iki doz verilmesi arasında klinik cevap açısından fark olup olmadığı araştırılmıştır.

Çalışmada rastgele yöntemle 50 olguya (grup I) oral amoksisilin/klavulanik asit 40/5.7 mg/kg/gün olarak iki dozda, 49 olguya (grup II) ise 40/10 mg/kg/gün olarak üç dozda, 10 gün süre ile verilmiştir. Klinik iyileşme grup I'de % 88, grup II'de % 86 olarak saptanmıştır. İki grup arasında klinik başarı ve yan etki açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Verilme kolaylığı ve hasta uyumu nedeniyle iki doz tedavi tercih edilir bulunmuştur.

## SUMMARY

*The comparison of daily two-dose and three-dose amoxicillin/clavulanic acid treatments in childhood acute sinusitis.*

Recently proposed daily two-dose amoxicillin/clavulanic acid treatment was compared with daily three-dose classical therapy regimen in childhood acute sinusitis.

The drug was given orally to randomly selected 50 patients (group I) in two doses (40/5.7 mg/kg/day), and to 49 patients (group II) in three doses (40/10 mg/kg/day), for 10 days. Cure was achieved in 88 % and 86 % of patients in group I and II, respectively. No significant difference was observed in clinical response and adverse effects between two groups. Due to the better patient compliance, two-dose therapy was found to be preferable.

## GİRİŞ

Akut sinüzitler çocukluk çağında en sık rastlanan sorunlardan biri olup, üst solunum yolu infeksiyonlarına % 0.5-5 oranında eşlik etmektedir (7,11). Çocuklarda sinüzite neden olan başlıca etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'dir (2).

Akut sinüzitlerin tedavisinde kullanılan antibakteriyel ajanlardan biri de amoksisilin/klavulanik asit kombinasyonudur. Amoksisilin/klavulanik asit bir aminopenisilin ile beta-laktamaz inhibitörünün kombinasyonu ile oluşmuş, geniş etki spektrumuna sahip bir preparattır. Çocukluk çağında alt solunum yolu hastalıkları, otitis media, sinüzit, deri, yumuşak doku ve idrar yolu infeksiyonlarının tedavisinde etkin olarak kullanılmaktadır (1,9).

Klasik olarak amoksisilin/klavulanik asit (40/10 mg) günde üç doz uygulanmaktadır.

Son yıllarda bu oranın 40/5.7 mg olduğu yeni formülasyonun günde iki doz uygulamasının da etkin olduğu bildirilmektedir (6).

Bu çalışmada çocukluk çağı akut sinüzitlerinin tedavisinde günde üç doz amoksisilin-klavulanik asit uygulaması ile günde iki doz uygulanması arasında klinik cevap açısından fark olup olmadığı araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Çocuk Polikliniğine başvuran ve akut sinüzit tanısı alan 3-15 yaşları arasında 99 çocuk alınmıştır. Akut sinüzit tanısı semptomlar, fizik muayene bulguları ve radyolojik inceleme sonucu konulmuştur. Çalışmaya alınma kriteri olarak ilaca karşı herhangi bir duyarlılığın olmaması, ilacın emilimini etkileyebilecek gastrointestinal bir problemin olmaması, son onbeş gün içinde başka bir antibiyotik kullanımının olmaması koşulları aranmıştır. Olgular rastgele yöntemle iki gruba ayrılarak birinci gruba (n=50) 40/5.7 mg/kg/gün amoksisilin/klavulanik asit (Augmentin) iki dozda, 10 gün süre ile ikinci gruba (n=49) 40/10 mg/kg/gün amoksisilin/klavulanik asit (Augmentin BID) üç dozda, 10 gün süre ile oral olarak uygulanmıştır.

Olguların tedavi başında ve 10 gün sonrasında beyaz küre sayısı, sedimantasyon değerleri incelenmiş, sinüzite yönelik radyolojik inceleme yapılmıştır. Tedavi sonuçları klinik ve laboratuvar bulgularının tamamen düzelmesi "tam iyileşme", bulguların azalarak devam etmesi "kısmi düzelme" ve tedaviye cevabın olmaması "başarısızlık" şeklinde değerlendirilmiştir. Yan etkiler açısından olgular takip edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 46'sı erkek, 53'ü kız toplam 99 olgunun yaş ortalaması 4 ile 15 yıl arasında olup, ortalama  $9.2 \pm 1.8$  yıl idi. Olguların hiçbirinde sistemik bir hastalık bulunmamıştır. Yirmidört olguda birlikte tonsillit, beş olguda bronşit saptanmıştır. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark bulunmamıştır. İlacın günde iki doz uygulandığı birinci grupta kısmi ve tam iyileşmenin toplamı olarak alınan iyileşme oranı % 88 iken, üç dozda uygulandığı ikinci grupta bu oran % 86 olmuştur. İki tedavi grubunda iyileşme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo ).

Tablo. Günde 2 ve 3 doz amoksisilin/klavulanik asit tedavisi sonuçları.

Yanıt	Günde 2 doz (40/5.7 mg/kg/gün)	Günde 3 doz (40/10 mg/kg/gün)
İyileşme	44 (% 88)	42 (% 86)
Tam	34 (% 68)	28 (% 57)
Kısmi	10 (% 20)	14 (% 29)
Başarısızlık	6 (% 12)	7 (% 14)

Yan etkiler açısından incelendiğinde iki grupta da tedaviyi kesmeyi gerektirecek yan etki gözlenmemiştir. Günde iki doz verilen grupta 1 (% 2), günde üç doz verilen grupta 2 (% 3.8) olguda hafif diyare gözlenmiştir ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Çocukluk çağı akut sinüzitleri, üst solunum yolu infeksiyonu ile birlikte olabilen, sık karşılaşılan sorunlardan biridir. Özellikle geç çocukluk çağında karşımıza çıkmakta, tanı sıklıkla gözden kaçabilmektedir (2,10).

Amoksisilin/klavulanat beta-laktamaz üreten mikroorganizmaları içeren geniş etki spektrumuna sahip bir antibakteriyel ajandır. Klavulanik asidin amoksisiline eklenmesi ile oluşan amoksisilin/klavulanat streptokoklar, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacteroides fragilis*, *Legionella pneumophila*'yı da içeren bir etki spektrumuna sahip olup, çocukluk çağının akut sinüzitlerinin sık etkenleri olan *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis*'e karşı etkin olduğu bilinmektedir (3).

Klasik olarak amoksisilin/klavulanik asidi 40/10 mg oranında içeren preparatlar günde üç doz verilmekte idi. Son yıllarda, bu oranı 40/5.7 mg olarak içeren yeni preparatların günde iki doz verilmesi ile aynı başarımın sağlandığı öne sürülmüştür (4,8).

Hoberman ve ark. (8) akut otitis media tanısı konulan çocuklarda günde iki doz uygulanan amoksisilin/klavulanik asit (40/5.7 mg) ile iyileşmenin % 78.8, günde üç dozda uygulanan amoksisilin/klavulanik asit (40/10 mg) ile % 86.5 olduğunu bildirmişlerdir. Calver ve ark. (5) da alt solunum yolu infeksiyonlarında klinik başarıda klasik uygulama ile günde iki doz uygulama arasında fark olmadığını bulmuşlardır.

Bu çalışmada da çocuklardaki akut sinüzit tedavisinde günde iki dozda verilen amoksisilin/klavulanik asidin klasik üç dozluk rejim kadar etkin olduğu bulunmuştur. Amoksisilin/klavulanat diyare, karın ağrısı, ürtiker, aşırı duyarlılık reaksiyonları gibi yan etkilere neden olabilir (2). Olgularımızın hiçbirinde ilacı kesmeyi gerektirebilecek yan etki oluşmamıştır.

Sonuç olarak çocukluk çağı akut sinüzitlerinin tedavisinde amoksisilin/klavulanatın günde iki dozda güvenlikle kullanılabilceği saptanmıştır. Ayrıca günde iki doz uygulama, üç doza göre hastanın tedaviye uyumunu arttıracak, doz sayılarının unutulma olasılığını azaltacak ve dolayısıyla tedavinin başarısını arttıracak bir faktör olarak gözükmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Akova M: Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu antibiyotikler, "Akahn HE (ed): *Klinik Uygulamada Antibiyotik ve Diğer Antimikrobiyal İlaçlar*" kitabında s. 144, Güneş Kitabevi, Ankara (1994).
- 2- Arnold JE: Upper respiratory tract, "Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds): *Nelson Textbook of Pediatrics*, 15. baskı" kitabında s. 1192, W B Saunders Co, Philadelphia (1996).
- 3- Ball P, Geddes A, Rolinson G: Amoxicillin/clavulanate: an assessment after 15 years of clinical application, *J Chemother* 9:167 (1997).
- 4- Behre U, Burow HM, Quinn P, Cree F, Harrison HE: Efficacy of twice daily dosing of amoxicillin/clavulanate in acute otitis media in children, *Infection* 25:163 (1997).

- 5- Calver AD, Walsh NS, Quinn PF, Baran C, Lonergan V, Singh KP, Orzolek WS, Lower Respiratory Tract Infection Collaborative Study Group: Dosing of amoxicillin/clavulanate given every 12 hours is as effective as dosing every 8 hours for treatment of lower respiratory tract infection, *Clin Infect Dis* 24:570 (1997).
- 6- Cook RC, Zacharian J, Cree F, Harrison HE: Efficacy of twice-daily amoxicillin/clavulanate (Augmentin-Duo 400/5) in mild to moderate lower respiratory tract infection in children, *Br J Clin Pract* 50:125 (1996).
- 7- Giebink GS: Childhood sinusitis: pathophysiology, diagnosis and treatment, *Pediatr Infect Dis* 13:558 (1994).
- 8- Hoberman A, Paradise JL, Burch DJ, Valinski WA, Hedrick JA, Aronovitz GH, Drehobl MA, Rogers JM: Equivalent efficacy and reduced occurrence of diarrhea from a new formulation of amoxicillin/clavulanate potassium (Augmentin) for treatment of acute otitis media in children, *Pediatr Infect Dis J* 16:463 (1997).
- 9- Kayaalp SO: Penisilinler, "Kayaalp SO: *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, 1. cilt, 3. baskı" kitabında s. 553, Ulucanlar Matbaası, Ankara (1984).
- 10- Mocan H, Soylu H, Mocan Z, Dinç H: Çocukluk çağı akut maksiller sinüzitlerinde üç günlük azitromisin tedavisi, *ANKEM Derg* 11:1 (1997).
- 11- Wald ER, Guerra N, Byers C: Upper respiratory tract infections in young children: Duration of and frequency of complications, *Pediatrics* 87:129 (1991).