

AKUT TONSİLLİTLİ OLGULARDA SEFUROKSİM AKSETİL TEDAVİSİ İLE İLACIN SERUM VE DOKU KONSANTRASYONLARININ ARAŞTIRILMASI

Cemal CİNGİ¹, Nuri KİRAZ², M. İpek CİNGİ³, Emre CİNGİ¹

ÖZET

Akut tonsillitli 80 hastaya 7 gün süre ile sefuroksim aksetil tedavisi uygulanmış ve % 97.5 oranında başarı sağlanmıştır.

İlacın tek doz sonrası serum ve tonsil doku konsantrasyonunu saptamak amacıyla tonsillektomi endikasyonu konulan 12 hastaya operasyondan 4 saat önce 250 mg sefuroksim aksetil verilmiştir. Homojenize edilmiş 1 g tonsil dokusunun ve 1 ml serumun içerdiği ilaç düzeyleri mikrobiyolojik agar difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir. Sefuroksim aksetilin serum konsantrasyonları ortalaması 5.0 ± 0.181 mcg/ml, tonsil doku konsantrasyonları ortalaması ise 1.32 ± 0.085 mcg/g olarak saptanmıştır. Tonsil doku konsantrasyonu serum konsantrasyonunun % 26.3'ü olarak bulunmuştur.

SUMMARY

Cefuroxime axetil treatment of acute tonsillitis cases and the serum and tonsil tissue concentrations of the drug.

In order to determine the efficacy of cefuroxime axetil in the treatment of patients with chronic tonsillitis; 80 patients received the drug for seven days. A beneficial clinical response was observed in 97.5 % of these patients.

Serum and tonsil tissue levels of cefuroxime axetil were investigated in 12 subjects undergoing tonsillectomy for chronic tonsillitis who received a single oral dose of 250 mg, 4 hrs prior to surgery. The concentrations were determined by the microbiological agar diffusion method. The mean serum and tonsillar level was 5.0 ± 0.181 mcg/ml and 1.32 ± 0.085 mcg/g giving a mean tissue/serum ratio of 26.3 %.

GİRİŞ

Akut tonsillit çok sık karşılaşılan ve yeterli tedavi edilmediği takdirde gerek akut tonsillite bağlı gerekse kronik tonsillite dönüşümle çok önemli, istenmeyen rahatsızlıklara neden olabilen bir hastalıktır.

Sefuroksim ise üst solunum yolu bakteriyel infeksiyonlarında etkin olduğu savunulan bir ikinci jenerasyon sefalosporindir. Sefuroksim asetil sefuroksimin oral prodrug formudur. Bu çalışmada sefuroksim aksetilin günde iki doz olarak oral kullanımının akut tonsillitteki etkinliğini saptamak ve 250 mg tek doz sonrası serum ve tonsil doku konsantrasyonlarını araştırarak mukayese etmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Klinik çalışma grubumuzu fizik muayenesi sonucu akut tonsillit tanısı konan 80 olgu oluşturmaktadır. Son bir hafta içinde antibiyotik kullanmış olan ve herhangi bir nedenle sü-

1 - Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Eskişehir.

2 - Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir.

3 - Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Eskişehir.

rekli ilaç kullananlar çalışma grubuna alınmamıştır. Olguların 48'i erkek, 32'si kadın olup; yaş dağılımı 17-47 arasındaydı (ortalama 25±3.3). Olgulara 250 mg BID, sefuroksim aksetil (Cefatin-Roche) başlanmış, 7 gün aksatmadan kullanmaları ve 7. gün kontrole gelmeleri bildirilmiştir. Kontrol muayenesinde semptomların ortadan kalkması ve tonsillerdeki hiperemi ve hipertrofinin gerilemesi şifa kriterleri olarak kabul edilmiştir.

İlacın tek doz sonrası serum ve doku konsantrasyonunu saptamak amacıyla yapılan araştırmada ise polikliniğimizde tonsillektomi endikasyonu konulan 20 olgu çalışma grubumuzu oluşturmuştur. Oniki erkek ve sekiz kızdan oluşan grubun yaş dağılımı 6-12 arasındaydı (ortalama 9.5±2.4).

Bu gruptan örnekleme yöntemiyle seçilen 12 olguya operasyondan 4 saat önce tek doz 250 mg sefuroksim aksetil verilmiş, diğer 8 olgunun tonsilleri ise kontrol materyali olarak kullanılmıştır. Operasyonda çıkarılan tonsiller steril bir tüp içine alınarak dondurulmuştur. Tüm grubun operasyonları tamamlandıktan sonra çalışma aynı günde yapılmıştır. Tonsil örnekleri membran ve fibröz dokulardan temizlenerek 1 g doku örneği ezilmiş, 0.05M-pH: 8 fosfat tamponlu suda yıkanmış ve 1 ml solüsyon içinde Ultra-Turrax 25 homojenizatörü ile (Janke and Kunkel IKA-Labor Technic) 9500 devirde homojenize edilmiştir. Üzerine 2 ml % 96 etanol ilave edilmiş ve 15 dakika buzlu suda dinlendirilmiştir. 5000 devirli santrifüj ile iki kez 5'er dakika santrifüje edilerek en üstteki kısım steril bir tüpe alınmıştır.

Kan örnekleri ilacın verilmesinden 1 saat sonra, kontrol grubunda ise operasyondan önce alınarak serumu ayrılmış ve dondurulmuştur.

İlaç düzeyleri agar diffüzyon yöntemiyle saptanmıştır. Test organizması olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P standart suşu; besiyeri olarak Bacto Antibiotic Assay Medium 2 kullanılmıştır (1,3).

BULGULAR

Akut tonsillitli olguların tedavinin 7.günü yapılan değerlendirme sonuçları tablo 1'de verilmiştir. İki hasta dışında iyileşme gözleendiğinden klinik başarı % 97.5 olarak saptanmıştır.

İlacın tek doz sonrası tonsil doku ve serum konsantrasyonları ise tablo 2'de gösterilmiştir. Kontrol grubunda test bakterisinin inhibisyonu gözlenmemiştir.

Tablo 1. Akut tonsillitli olgularda tedaviye cevaplar.

Sonuç	Hasta sayısı	%
İyileşme	59	73.7
Düzelme	19	23.8
Düzelmeyen	2	2.5
Toplam	80	

Tablo 2. İlacın tek doz sonrası tonsil doku ve serum konsantrasyonları ve oranları.

Olgu	Tonsil doku konsantrasyonu (mcg/g)	Serum konsantrasyonu (mcg/ml)	Tonsil/serum oranı (%)
1	1.6	4.8	33.33
2	1.4	4.8	29.17
3	1.0	4.4	22.73
4	zo.*	5.2	-
5	1.0	4.4	22.73
6	zo.	4.4	-
7	1.6	5.6	28.57
8	1.2	5.2	23.07
9	1.0	4.4	22.73
10	1.2	4.8	25.00
11	1.6	5.6	28.57
12	1.6	6.0	26.67
Ortalama	1.32	5.0	26.25
±SD	±0.085	±0.181	

*zo= zon oluşturmadı

TARTIŞMA

Sefuroksim aksetilin üst solunum yolu infeksiyonlarındaki etkilerini araştıran birçok araştırma yapılmıştır. Başarı oranını Kıroğlu ve ark (7) % 86, Devranoğlu (2) % 92 olarak bildirmişlerdir. Akut tonsillitteki etkinliği üzerine yapılan çalışmalarda ise bu oran Hebblethwaite ve ark. (6), Griffiths ve ark (5), Gooch ve ark (4) ve Özgirgin (9) tarafından % 100 olarak bildirilmiştir. Çalışmamız sonucunda ise tedavi iki olguda başarısız bulunduğu için bu oran % 97.5 olarak saptanmıştır.

250 mg tek doz sonrası tonsil doku ve serum düzeyinin araştırıldığı çalışmalarda ise Maeyama ve ark. (8) iki konsantrasyonun oranını % 16.1, Shimada ve ark. (10) ise % 33.9 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise bu oran % 26.3 olarak saptanmıştır. Kullanılan değişik metodlarla konsantrasyon değerleri farklı çıkabilmektedir, ancak oranın kıyaslama için daha anlamlı olduğu kanaatindeyiz.

Saptadığımız tonsil sefuroksim aksetil düzeyinin akut tonsillite ve diğer üst solunum yolu infeksiyonlarında etken olabilecek pek çok mikroorganizmanın inhibisyonunu sağlayacak düzeyde oluşu klinik çalışmamızda gözlenen başarının kanıtı olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Begue P, Lacombe H, Cotin G, Chaviere F, Chretien P: Diffusion of roxithromycin into tonsillar tissue in children, *Br J Clin Pract* 42 (Suppl 55): 78 (1988).
2. Devranoğlu I: Kulak Burun Boğaz pratiğinde sefuroksim aksetil, *Türkiye Klin Tıp Bilim Araş Derg*, Ocak-Özel ek: 36 (1991).
3. Galioto G B, Ortisi G, Mevio E, Sassella D, Bartucci F, Privitera G: Roxithromycin disposition in tonsils after single and repeated administration, *Antimicrob Agents Chemother* 32: 1461 (1988).
4. Gooch W, Swenson E, Higbee M, Evans E: Single blind comparison of cefuroxime axetil and penicillin V as therapy of beta-haemolytic streptococcal pharyngitis, *17th IC Congress*, Abstract No.296 (1985).
5. Griffiths G K, Vandenburg M J, Wight L J, Gudgeon A, Kelsey M: Efficacy and tolerability of cefuroxime axetil in patients with upper respiratory tract infections, *Curr Med Res Opinion* 10: 555 (1987).
6. Hebblethwaite E M, Brown G W, Cox D M: A comparison of the efficacy and safety of cefuroxime axetil and augmentin in the treatment of upper respiratory tract infections, *Drug Expt Clin Res* 13: 91 (1987).
7. Kıroğlu F, Özcan C, Gökçe G: Üst solunum yolları infeksiyonlarında sefuroksim aksetil tedavisi, *Türkiye Klin Tıp Bilim Araş Derg*, Ocak-Özel ek: 15 (1991).
8. Maeyama T, Furuta S, Moriyama I, Matsuzaki T, Hirota J, Uchizono A, Murano K, Ohyama M: Fundamental and clinical studies on cefuroxime axetil in otorhinolaryngological field, *Chemotherapy* 34: 1078 (1986).
9. Özgirgin N: KBB infeksiyonlarının tedavisinde sefuroksim aksetilin etkinliği, *Türkiye Klin Tıp Bilim Araş Derg*, Ocak-Özel ek: 7 (1991).
10. Shimada J, Baba S, Kinoshita H, Morg Y, Suzuki K, Sayano K, Inagaki M, Maruo T, Ito H: Fundamental and clinical studies on cefuroxime axetil in the otorhinolaryngology, *Chemotherapy* 34: 1056 (1986).