

ÇOCUKLUK ÇAĞI KOMPLİKE OLMAYAN AKUT SİNÜZİTLERİNDE AMOKSİSİLİN VE KLARİTROMİSİN TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI*

Korhan BİRGÜL, Rengin ŞİRANECİ, Pınar GÖKMİRZA ÖZDEMİR, Çiğdem YILMAZ, Özden TÜREL, Hüsem HATİPOĞLU

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Çocukluk çağında sık karşılaşılan enfeksiyonlardan olan sinüzit tedavisinde, yeni makrolid grubu antibiyotiklerden klaritromisinle alışılagelmiş antibiyotiklerden olan amoksisilin etkinlik, güvenilirlik ve tolerans yönünden karşılaştırılmıştır.

Eylül 2002-Şubat 2003 tarihleri arasında SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Polikliniğine başvuran, yaşları 3.5-13 arasında değişen, klinik ve radyolojik olarak akut bakteriyel sinüzit bulguları gösteren, 50'si erkek, 50'si kız toplam 100 hasta ayaktan tedavi edilerek bu çalışmaya alınmıştır. Hastalardan 50'sine 10 gün süreyle günde 3 doz amoksisilin (40 mg/kg/gün), 50'sine 10 gün süreyle günde 2 doz klaritromisin (15 mg/kg/gün) verilmiş, 11'inci günde kontrole çağırılmıştır. Kontrolde semptomlar sorulmuş, ayrıntılı fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve radyografiler tekrarlanmıştır. Düzelme görülen hastalar 28'inci günde tekrar kontrole çağırılmış ve bütün incelemeler tekrarlanmıştır.

Çalışmamızda amoksisilin grubunda % 88, klaritromisin grubunda % 86 hastada klinik düzelme görülmüştür (p=0.50). 10 günlük tedavi sonucu düzelen hastaların 28. günde yapılan değerlendirmelerinde nüks oranı amoksisilin grubunda % 14, klaritromisin grubunda % 8 olarak tesbit edilmiştir (p=0.619). İki antibiyotik de iyi tolere edilmiş, amoksisilin grubunda % 6, klaritromisin grubunda % 12 hastada yan etki görülmüş, yan etkilerin tümü gastrointestinal sisteme ait ve hafif-orta şiddette olmuş, hiçbir hastada yan etki nedeniyle tedavi kesilmemiştir.

Çocuklarda akut sinüzit tedavisinde 10 gün süre ile standart dozda kullanılan amoksisilinin, 10 gün süre ile standart dozda kullanılan klaritromisine etkinlik, güvenilirlik ve tolerans yönünden eşdeğer olduğu ve ekonomik nedenlerden dolayı komplikasyon gelişmemiş çocukluk çağı akut sinüzitlerinde amoksisilinin ilk tercih edilecek ilaç olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: amoksisilin, çocuk, klaritromisin, sinüzit

SUMMARY

Comparison of the Efficacies of Amoxicillin and Clarithromycin in the Treatment of Acute Noncomplicated Sinusitis in Childhood

The aim of this study is to compare the effectiveness, safety and tolerance of a new macrolide antibiotic, clarithromycin, and the traditional drug amoxicillin at the therapy of sinusitis which is one of the most common childhood diseases.

Hundred patients (50 girls, 50 boys, between 3.5 and 13 age) with signs of acute bacterial sinusitis and positive radiological findings are included in this study between September 2002 and February 2003 at outpatient clinic of SSK Bakırköy Maternity and Children's Hospital. 50 of the patients were given amoxicillin (40 mg/kg/day) three times daily for 10 days and the other 50 of them were given clarithromycin (15 mg/kg/day) twice daily for 10 days. The patients were asked to return to the clinic for control 11 days after their first visit. At the control; symptoms were questioned, detailed physical

Yazışma adresi: Pınar Gökmirza Özdemir. SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Çocuk Kliniği, İSTANBUL
Tel.: (0212) 555 60 76; (0532) 703 87 93
e-posta: drpınar1975@hotmail.com

Alındığı tarih:09.08.2004, revizyon kabulü: 27.01.2005

*19.ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi'nde sunulmuştur (30 Mayıs-03 Haziran 2004, Antalya).

examinations was performed and radiographic examinations and laboratory tests were repeated. Patients with a positive clinical response at day 11 were asked to return for a control at day 28. Physical examinations and Water's graphy were performed and symptoms were questioned.

In our study improvement was noted in 88 % of amoxicillin recipients and 86 % of clarithromycin recipients ($p=0.5$). The control at the 28th day revealed 14 % relapse in the amoxicillin group and 8 % in the clarithromycin group ($p=0.619$). Both drugs were well tolerated. The adverse effect rate was 6 % for amoxicillin and 12 % for clarithromycin. In both group, only mild to moderate gastrointestinal adverse effects were reported and no patient was withdrawn from treatment due to the adverse effects.

According to our results, 10 days course of standart dose amoxicillin given three times a day is as effective, safe and well-tolerated as a 10 days course of clarithromycin given twice a day in children with acute sinusitis and we have shown that amoxicillin may be regarded as the first choice drug in noncomplicated cases for economical reasons.

Keywords: amoxicillin, child, clarithromycin, sinusitis

GİRİŞ

Akut bakteriyel sinüzit, paranasal sinüslerin 30 günden az süren bakteriyel infeksiyonudur. Semptomlar persistan veya şiddetli olabilir.

Akut sinüzitte tıbbi tedavinin temeli antimikrobiyal ajanların kullanımınıdır. Antimikrobiyal tedavinin amacı klinik bulguları düzeltmek, sinüs sterilizasyonunu sağlamak, süpüratif orbital ve intrakraniyal komplikasyonların ve kronik sinüs hastalığının önlenmesidir. Sinüzitli çocuklarda antibiyotiklerin etkisi kısıtlı sayıda plasebo kontrollü çift kör çalışma ile değerlendirilmiş, antibiyotik alan hastaların % 80'inde, plasebo alanların % 50-60'ında tam kür veya iyileşme sağlanmıştır. Viral üst solunum yolu infeksiyonunda gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmak ve akılcı antibiyotik kullanımını sağlamak için akut bakteriyel sinüzit klinik tanısında "persistan veya şiddetli sinüs belirtileri" kriterlerinin kullanılması gerekir⁽⁶⁾.

Persistan semptomlu sinüzit, nazal veya postnazal akıntı veya öksürük gibi semptomların 10-14 günden fazla, 30 günden az sürmesidir.

Şiddetli semptomlu sinüzit, hasta görünen bir çocukta $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ateş ve en az 3-4 gün devam eden pürülan nazal akıntı durumunda düşünülür.

Yapılan pek çok çalışma sinüzitli hastaların yaklaşık olarak % 40'ının antibiyotik kullanımına gerek kalmadan iyileştiğini, antibiyotiklerin daha erken iyileşme ve reküransi önlemede yararlı olduğunu göstermiştir. Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerilerine göre;

- 1- Küçük çocuklarda hafif ve orta şiddetli rinosinüzitlerde normal veya yüksek doz amoksisilin kullanılması,
- 2- Amoksisiline alerjisi olan hastalarda sefdinir, sefuroksim, sefpodoksim gibi bir sefalosporin kullanılabileceği gibi; ciddi alerjisi olan olgularda ise klaritromisin veya azitromisin gibi bir makrolid kullanılabileceği,
- 3- Başlangıç tedavisine yamtsız, başlangıçtan itibaren şiddetli

semptomları olan veya dirençli pnömokok infeksiyonu için yüksek risk taşıdığı düşünülen (kreşe devam eden veya yakın zamanda antibiyotik kullanmış olan) çocuklarda ise yüksek doz (90 mg/kg/gün) amoksisilin-klavulanat kullanımı,

- 4- Kusan veya oral antibiyotik alamayan çocuklarda parenteral seftriakson önerilmektedir.

Tedavi süresi genellikle 10-21 gün veya semptomlar düzeldikten 7 gün sonrasına kadar olarak belirtilmektedir. Adjuvan tedavilerin (nazal steroidler, serum fizyolojik, dekonjestanlar, antihistaminikler) gerekliliği ve yararı konusunda tartışmalar mevcut olup; serum fizyolojik lavajı kurutların temizlenmesi amacıyla, antihistaminikler de bilinen alerjisi olan veya alerjinin predispozan olduğu hastalarda verilebilir⁽¹⁹⁾.

Yapılan bir çalışmada dirençli pnömokoklarla sık orta kulak infeksiyonu geçiren çocuklarda yüksek doz amoksisilin ve makrolid kullanımı önerilmiştir⁽²⁴⁾. Buradan yola çıkılarak orta kulak ve sinüslerin nazofarinks ve üstaki tübü aracılığıyla bağlantılı olması ve en sık görülen infeksiyon etkenlerinin benzer olması sebebiyle bu sonucun dirençli etkenlerle oluşan sinüzit tedavisi için de geçerli olabileceği düşünülebilir.

Bir antimikrobiyal ajanın seçimi için sinüs infeksiyonlarından sorumlu bakteriyel patojenlerin bilinmesi gerekir. Akut sinüzitte en sık izole edilen bakteriler *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Haemophilus influenzae*'dir ve sıklıkları sırasıyla % 30, % 20 ve % 20'dir. *M.catarrhalis* suşlarının % 75'i ve *H. influenzae* suşlarının % 30'unun beta-laktamaz ürettiği tahmin edilmektedir. Buna göre, maksiller sinüs patojenlerinin yaklaşık % 20'sinin amoksisiline dirençli olması beklenir⁽²⁶⁾. Ülkemizde pnömokokların % 10-54'ünde azalmış penisilin duyarlılığı bulunmaktadır⁽⁶⁾.

Pnömokokların tamamı 1967 yılına kadar penisiline duyarlı iken, 1967 yılında penisiline dirençli ilk pnömokok

kökeninin Avustralya'dan bildirilmesinden sonra günümüze değin pnömokoklarda bu direnç giderek artmıştır. Dünyanın değişik bölgelerinde pnömokoklarda penisilin direnci değişik oranlardadır. Penisilin bağlayan protein (PBP)'lerdeki değişikliklere bağlı olarak gelişen penisilin direnci orta ve yüksek düzey olmak üzere iki türdür. Orta düzey penisilin direncinde penisilin dozu artırılarak bu direncin üstesinden gelinebilir. Ancak, yüksek düzey penisilin direnci söz konusu olduğunda penisilin kullanımı söz konusu olamaz. Ülkemizde orta düzey penisilin direnci % 10-30 arasında bildirilmektedir. Yüksek düzey penisilin direnci henüz ülkemiz için bir sorun oluşturmamaktadır ve oranı % 1 civarındadır. O nedenle, penisilin veya aminopenisilinler (amoksisilin veya ampisilin) pnömokoksik infeksiyonlarda yine de kullanılabilirler. Ancak, penisiline dirençli kökenler diğer antibiyotiklere de yüksek oranda direnç göstermektedir. Örneğin penisiline dirençli kökenlerde makrolid, kotrimoksazol (TMP-SMX) direnci de penisiline duyarlılara göre daha yüksektir. *S.pneumoniae*'deki eritromisin direnci % 5-25 arasındadır. Üstelik yeni makrolidler de bu dirençten etkilenebilmektedir⁽²³⁾.

Yine ülkemizde 4 merkezin katılımıyla gerçekleştirilen bir çalışmada 1996-1999 yılları arasında pnömokoklardaki penisilin direnci araştırılmış ve penisiline yüksek direnç % 3, orta düzeyde direnç ise % 29 olarak saptanmıştır; aynı çalışmada söz konusu zaman diliminde bu dirençte herhangi bir artış gözlenmemiştir⁽¹²⁾.

Akut orta kulak infeksiyonu olan hastalardan elde edilen bilgilere göre pnömokoklara bağlı akut bakteriyel sinüzitlerin % 15'i, *H.influenzae*'ya bağlı olanların % 50'si ve *M.catarrhalis* sinüzitlerinin % 50-75'i tedavisiz kendiliğinden iyileşir. Bu durumda amoksisiline yanıtızlık pnömokok sinüzitinde % 3, *H.influenzae* sinüzitinde % 5 ve *M.catarrhalis* sinüzitinde % 5-10 civarında beklenir⁽⁶⁾.

Amoksisilin hâlâ birçok yayında akut sinüzit tedavisinde ilk seçenek ilaç olarak önerilmektedir. Ancak, *H.influenzae* ve *M.catarrhalis*'in yüksek oranda beta-laktamaz üretmeleri kullanımını kısıtlamaktadır. Daha önceden amoksisilin tedavisine yanıtızlık öyküsü veya amoksisilin tedavisinin üçüncü gününde hâlâ hiçbir iyileşme olmaması durumlarında bu olasılık akla gelmelidir. Tedavi süresi genellikle 10 gündür. Buna karşılık ikinci kuşak oral sefalosporinler (sefaklor, sefuroksim aksetil, sefprozil), karbasefem (lorakarbef), beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları (ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanik asit) ve yeni makrolidler (azitromisin, klaritromisin gibi) bu iki patojene etkin, fakat daha geniş spektrumlu ve pahalı seçeneklerdir. *H.influenzae* ve *M.catarrhalis* şüphesinin yüksek olduğu veya amoksisilin tedavisiyle başarısızlık durumlarında ideal seçeneklerdir. Siprofloksasin ve ofloksasin gibi klasik kinolonlar, *S.pneumoniae*'ye kısıtlı etkinlikleri nedeniyle akut sinüzitlerin empirik tedavisinde önerilmezler⁽²³⁾.

Klaritromisin yeni makrolidlerdendir ve geniş spektrumlu bir aktivitesi vardır. Eritromisinin klinik endikasyonlarda bir dezavantaj oluşturacak şekilde *H.influenzae*'yı kapsamaması, ayrıca asit hidrolizine dayanıksız oluşu ve gastrointestinal yan etkilerinin fazla oluşu üzerine geliştirilmiş yeni bir moleküldür⁽⁹⁾.

Makrolidlerin kan ve doku sıvılarının pH değerlerindeki iyonizasyonu çok düşüktür; yağda eriyebilirlikleri ise fazladır. Bu özellikler klaritromisinin hücre zarlarını engel tanımadan kolayca geçmesini; gerek hücre içinde gerekse dokularda konsantrasyon olmasını ve özellikle klaritromisin ve azitromisinde daha belirgin olmak üzere doku/serum konsantrasyon oranlarının oldukça yüksek olmasını sağlar. Böylece klaritromisinin polimorfonükleer lökositlerdeki intrasellüler konsantrasyonları da ekstrasellüler konsantrasyonların oldukça üzerine çıkar; intrasellüler/ekstrasellüler konsantrasyon oranı klaritromisinde 16.4-12.6'dır⁽⁹⁾.

Çalışmamızda çocukluk çağı akut sinüzitte klaritromisin ve amoksisilin tedavilerinin başarı, nüks oranları, güvenilirliği ve toleransının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 2002-Şubat 2003 tarihleri arasında SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniğine başvuran, yaşları 3.5-13 arasında değişen, radyolojik ve klinik olarak (iki veya daha fazla semptom ve/veya bulgu) persistan akut bakteriyel sinüzit bulguları olan, 50'si erkek, 50'si kız toplam 100 hasta randomize olarak iki tedavi grubuna ayrılmış ve ayaktan tedavi edilerek bu çalışmaya alınmıştır. Tablo 1'de hastaların demografik özellikleri verilmiştir.

Tablo 1: Akut sinüzitli hastaların demografik özellikleri.

Özellik	Amoksisilin grubu	Klaritromisin grubu
Tedavi edilen hasta sayısı		
Erkek	26 (% 52)	24 (% 48)
Kız	24 (% 48)	26 (% 52)
Hasta yaşı (yıl)		
Ortalama±SD	8.06 ± 2.36	7.73 ± 2.43
Dağılım aralığı	4 – 12	3.5 – 13

Tüm hastalarda sinüziti düşündüren semptomlar ve radyolojik bulgular mevcuttu. Malignitesi olan, immünsüpresif tedavi alan, kronik sinüziti olan hastalar, önceki 72 saat içinde antibiyotik alan, ciddi kalp, karaciğer, böbrek ya da gastrointestinal sistem hastalığı olanlar, IV antibiyotik kullanımı ve/veya hastanede yatmayı gerektirecek ağır hastalığı olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Her iki çalışma grubunda semptomların başlangıcı ile başvuru arasında geçen sürenin (gün) analizi bağımsız student t testi ile yapılmış ve sonuçlar

ortalama ve \pm SD olarak verilmiştir.

Her hastada öykü ve fizik muayene ile baş ağrısı, yüz ağrısı, seröz ya da pürülan burun akıntısı, öksürük, ağızda kötü koku, nazal konjesyon, aktivitede azalma, ateş (37.5°C-39°C), fizik muayenede seröz ya da pürülan burun akıntısı, lokal ağrı ve hassasiyet, postnazal drenaj, septal deviasyon, burun mukozasında eritem ve ödem, ateş varlığı araştırılmış, lökosit sayımı yapılmış, bir saatteki eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP bakılmıştır.

Her hastaya oksipitomenal sinüs grafisi (Waters) çekilerek paranazal sinüsler değerlendirilmiştir. En az bir sinüste kısmi ya da tam opafikasyon olması, sinüs mukozasında en az 4 mm kalınlaşma tesbit edilmesi, hava-sıvı seviyesi tesbit edilmesi gibi bulgulardan en az bir tanesinin olması akut sinüzit bulgusu olarak değerlendirilmiştir. Frontal sinüs, embriyolojik gelişimde farklılıklar olması ve oksipitomenal grafide değerlendirilmesinin zor olması nedeniyle çalışmada incelenmemiştir. Sfenoid sinüs, oksipitomenal grafide değerlendirilmesinin zor olması ve yanlış sonuçlar vermesi nedeniyle çalışma dışı tutulmuştur(7,22,27).

50 hastaya (24 kız, 26 erkek) 40 mg/kg/gün, günde 3 doz olmak üzere amoksisilin PO 10 gün; 50 hastaya (26 kız, 24 erkek) 15 mg/kg/gün, günde 2 doz olmak üzere klaritromisin PO 10 gün verilmiştir. Her iki gruptaki hastalar 11. gün kontrole çağrılmış ve kontrolde semptomlar tekrar soruşturulmuş, ayrıntılı fizik muayene yapılmış, laboratuvar testleri (lökosit sayımı, saatteki eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP) ve Waters grafi tekrarlanmıştır. Semptomu olmayan ve radyografide tam iyileşme gösteren olgular düzelme olarak; semptomların en az % 50'sinin devam ediyor olması ve/veya postnazal akıntı, ateş, yüzde periorbital ödem olması ve/veya radyolojik düzelmenin olmaması tedavinin başarısızlığı olarak kabul edilmiştir. Düzelme olan hastalara 28. gün tekrar semptomlar sorulmuş, fizik muayene yapılmış ve Waters grafi çekilmiştir. Semptomu olan ve radyografide opafikasyon, mukoza kalınlaşması ve hava-sıvı seviyesinden herhangi biri olan hastalar nüks olarak kabul edilmiştir.

Sonuçlar ortalama \pm SD ve % değerler olarak ifade edilmiştir. İstatistik analizlerde Fisher ki-kare testi, Kolmogrov-Smirnov z testi, Bağımsız Student t testi ve Pearson testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Semptomların başlangıcı ile başvuru arasında geçen süre amoksisilin grubunda ortalama 8.52 ± 5.10 gün, klaritromisin grubunda ortalama 8.54 ± 4.77 gün olmuştur (p=0.984).

Hastaların başvurudaki yakınmaları, fizik muayene ve radyografi bulguları tablo 2'de gösterilmiştir. Burun akıntısı olan 73 hastanın 68'inde akıntı pürülan, 5'inde seröz idi. Radyolojik incelemede maksiller sinüste 56 hastada bilateral,

38'inde tek taraflı opaklaşma, 4 hastada bilateral, 4'ünde tek taraflı kalınlaşma saptanmış, hava-sıvı seviyesi hiçbir hastada görülmemiştir. Amoksisilin ve klaritromisin gruplarındaki hastaların yakınmaları, fizik ve radyolojik muayeneleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 2: Hastalarda başvurudaki semptomlar ve muayene bulguları (%).

Semptom ve bulgular	Amoksisilin grubu	Klaritromisin grubu
Öksürük	41	39
Burun akıntısı	36	37
Nazal konjesyon	35	36
Baş ağrısı	27	25
Ateş	25	23
Aktivitede azalma	22	18
Ağızda kötü koku	13	17
Yüzde ve göz çevresinde ödem	5	4
Fizik muayene bulguları		
Burun akıntısı	36	39
Postnazal akıntı	32	32
Burun mukozasında ödem ve eritem	27	23
Lokalize ağrı	23	25
Ateş<39 °C	14	12
Septal deviasyon	5	7
Radyografi		
Bilateral sinüzit	28	30
Unilateral sinüzit	23	19

Lökosit sayısı 24 olguda $10000/\text{mm}^3$ 'nin, 3'ünde $15000/\text{mm}^3$ 'nin üzerinde, C reaktif protein değeri 35 olguda 0.800 mg/dl 'nin üzerinde, eritrosit sedimentasyon hızı 52 olguda 20 mm/saat ve üzerinde bulunmuştur. Hastaların başvurularındaki laboratuvar değerleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 3).

Tablo 3: Başvuruda laboratuvar değerleri.

	Grup	n	Ortalama	Standart sapma	p
Lökosit sayısı/ mm^3	Amoksisilin	50	8164.00	2148.92	0.58
	Klaritromisin	50	9513.60	4462.86	
CRP mg/dl	Amoksisilin	50	1.3634	2.0502	0.27
	Klaritromisin	50	0.9510	1.6826	
ESH mm/saat	Amoksisilin	50	23.36	13.12	0.61
	Klaritromisin	50	22.04	12.89	

Hastaların 10 günlük tedavi sonrası düzelme oranları amoksisilin grubunda % 88, klaritromisin grubunda % 86 olarak bulunmuştur (p=0.5). 10 günlük tedavi sonucu düzelen hastaların 28. günde yapılan değerlendirmelerinde nüks oranı amoksisilin grubunda % 14, klaritromisin grubunda % 8 olarak tesbit edilmiştir (p=0.619). Düzelme ve nüks açısından istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Amoksisilin grubunda 50 hastadan üçünde

diyare, klaritromisin grubunda da 50 hastadan ikisinde diyare, dördünde kusma görülmüştür. İstatistiksel olarak iki ilaç arasında yan etkiler açısından anlamlı bir fark yoktur ($p = 0.997$). Bu yan etkiler tedavinin kesilmesini gerektirmemiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Tedavi bulguları.

Bulgu	Amoksisilin grubu	Klaritromisin grubu
Düzelme	% 88	% 86
28.günde nüks	% 14	% 8
Yan etki		
Diyare	3	2
Kusma	0	4

TARTIŞMA

Akut sinüzitte en sık görülen semptomlar seröz ya da pürülan burun akıntısı, burun tıkanıklığı, öksürük, ateş, baş ve yüz ağrısı ve postnazal akıntıdır. Kronik sinüzitte ise aynı semptomlar daha hafif olarak bulunur. Akut ataklar dışında kronik sinüzitte ateş görülmez^(3,10,15,20,21,27). Wald ve ark.⁽²⁷⁾ akut maksiller sinüzit tanısı koydukları çocuklarda en sık tesbit edilen semptomların pürülan burun akıntısı % 86 ve öksürük % 86 olduğunu bildirmişlerdir. Bize başvuran hastalarda da en sık ifade edilen iki yakınma öksürük ve burun akıntısı olmuştur (Tablo 2). Baş ağrısı literatürdeki diğer çalışmalardan yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni hastalarımızın yaş ortalamasının (7.89 yaş) daha yüksek olması ve yaş büyüdükçe çocuğun baş ağrısını daha iyi ifade edebilmesi olabilir. Literatürde % 20 gibi bildirilen⁽¹³⁾ sinüste lokal hassasiyet oranının hastalarımızda biraz daha yüksek (% 48) bulunması da aynı nedenle açıklanabilir.

Yapılan çalışmalarda lökosit sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızının tanı koydurmada yararlı olmadığı bildirilmiştir⁽¹⁴⁾. Hastalarımızda eritrosit sedimentasyon hızı ortalaması 22.7 ± 12.96 mm/saat olarak saptanmış, 52 hastada bu değer 20 mm/saatın üzerinde bulunmuştur. Lökosit sayısı ortalaması $8838/\text{mm}^3$ 'tür.

Akut bakteriyel sinüzit tanısı çocuklarda klinik ağırlıklıdır. Tanıda altın standart sinüs aspirasyonudur. Ancak invaziv, zaman alıcı ve ağırlı oluşu, KBB uzmanı gerektirmesi gibi nedenlerle önerilmez. Ayrıca aspirasyon sonuçları da klinik ve radyolojik bulgularla uyumludur. Akut nonkomplike bakteriyel sinüzit tanısı sadece klinik temelde yapılabilir ve tedavi verilebilir. Non-komplike olgularda US, BT, MR endikasyonu yoktur; sadece cerrahi girişim düşünülen veya tedavi ile düzelmeyen, kötüleşen, komplikasyon gelişen olgulara BT/MR önerilebilir⁽¹⁸⁾. Persistan semptomlu ≤ 6 yaş çocuklarda konvansiyonel radyografi gerekliliği konusunda farklı görüşler olmasına karşın 1 yaşın anormal (yalancı pozitif) sinüs radyografisi için sınır oluşturduğunu savunan görüşler

de mevcuttur^(14,25). Çalışmamızda da tanıyı desteklemek amacıyla, ucuz olması, kolay uygulanabilir olması, radyasyon dozunun kabul edilebilir olması, sedasyona gerek duyulmaması ve hemen sonuç alınması nedenlerinden dolayı Water's grafisi tercih edilmiştir^(7,14, 15,22).

Maksiller sinüzit tedavisinde çeşitli antibiyotiklerin etkinliklerini karşılaştıran farklı çalışmalar vardır. Marchi⁽¹⁶⁾'nin yaptığı açık faz 3 çok merkezli bir çalışmada akut maksiller sinüzit tedavisinde klaritromisin ve amoksisilin etkinlik ve toleransı yönünden karşılaştırılmış, tedavi bitiminden sonraki 48 saat içinde değerlendirildiğinde amoksisilin (% 84) ve klaritromisin (% 91) arasında klinik başarı değerleri açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Karma ve ark.⁽¹³⁾ tarafından çok merkezli bir çalışmada akut maksiller sinüzit tedavisinde klaritromisin ve amoksisilin'in etkinlik ve güvenilirliği karşılaştırılmış, her iki grupta tedavi sonrası klinik başarı oranı % 91 bulunmuştur. Ülkemizden Altuntaş ve ark.⁽²⁾'nin sinüzit tedavisinde amoksisilin, azitromisin ve amoksisilin-klavulanat kullanımının etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi amacıyla yaptıkları bir çalışmada; her üç antibiyotik'in tedavide eşit etkinlikte olduğu, ancak amoksisilin grubunda diğer iki antibiyotik'e göre nüks oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yüksel ve ark.⁽²⁸⁾'nin çalışmasında çocuklarda beş günlük intermittant doz azitromisin tedavisinin onbeş günlük amoksisilin tedavisi kadar etkili olduğu, klinik semptomlarda daha erken düzelme sağladığı sonucuna varılmıştır.

Sinüzitte amoksisilin'in ve klaritromisin'in farklı ilaçlarla karşılaştırıldığı çalışmalar da vardır. Garbutt ve ark.⁽¹¹⁾ akut maksiller sinüzit tanısı konmuş hastalarda amoksisilin, amoksisilin-klavulanat ve plasebo tedavisini karşılaştırdıklarında ondördüncü gündeki düzelme oranları sırasıyla % 79, % 81, % 79 ve ondördüncü günde düzelen hastaların 28. günde yapılan değerlendirilmesinde nüks oranları sırasıyla % 12, % 13, % 13 bulunmuştur. Dubois ve ark.⁽⁸⁾ çok merkezli bir çalışmada, klaritromisin ile amoksisilin-klavulanat tedavisini karşılaştırmışlar, klinik başarıyı klaritromisin grubunda % 97, amoksisilin-klavulanat grubunda % 93 bulmuşlar ve düzelen hastalarda klaritromisin grubunda % 9, amoksisilin-klavulanat grubunda % 4 nüks görmüşlerdir. Clifford ve ark.⁽⁵⁾'nin çalışmasında siprofloksasin ile klaritromisin karşılaştırılmış, klinik şifa ilk grupta % 84, ikinci grupta % 91 bulunmuş ve düzelen hastalarda ilk grupta % 4, ikinci grupta % 10 nüks görülmüştür. Adelglass ve ark.⁽¹⁾'nin çalışmasında levofloksasin ve klaritromisin karşılaştırılmış, klinik başarı ilk grupta % 96, ikinci grupta % 93.3 bulunmuş ve düzelen hastalarda sırasıyla % 4.1 ve % 7.2 nüks görülmüştür.

Çalışmamızda amoksisilin ve klaritromisin'in akut sinüzit tedavisindeki etkinliklerinde (başarı ve nüks açısından) istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızdaki 10 günlük tedavinin arkasından alınan cevaplar ve oranları Marchi⁽¹⁶⁾'nin ve Karma ve ark.⁽¹³⁾'nin aldığı sonuçlar ile uyumludur.

Akut bakteriyel sinüzitte optimal tedavi süresi kontrollu çalışmalarda net olarak belirlenmemiş olmasına rağmen; 10 günden az olmamak üzere 10-21 gün veya semptomlar geçtikten 7 gün sonrasına kadar tedavinin devamı önerilir.

Sonuç olarak, amoksisilin normal dozda (40 mg/kg/gün) akut bakteriyel sinüzitlerin beta-laktamaz salgılayan bakteriler ve PRP mutan pnömokoklar dışındaki etkenlerle oluşan infeksiyonlarında etkilidir ve klaritromisine göre oldukça ucuzdur. Ekonomik nedenlerden dolayı komplikasyon gelişmemiş çocukluk çağı akut sinüzitlerinde ilk tercih edilecek ilaç olarak düşünülebilir. Ancak Türkiye’de, sinüzit etkenlerindeki antibiyotik direncini gösteren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Adelglass J, Jones TM, Ruoff G, Kahn JB, Wiesinger BA, Gauvin KR: A multicenter, investigator-blinded, randomized comparison of oral levofloxacin and clarithromycin in the treatment of acute bacterial sinusitis, *Pharmacotherapy* 1998;18(6):1255-63.
2. Altuntaş N, Ulukol B, Kolkıran A, Cin Ş: Akut sinüzit tedavisinde azitromisin, amoksisilin-klavulanat ve amoksisilin tedavisi karşılaştırılması, 38. Türk Pediatri Kongresi, Kongre kitabı s.326, İstanbul (2002).
3. Arruda LK, Mimica M, Sole D, Weckx LL, Schoettler J, Heiner DC, Nasipz CK: Abnormal maxillary sinus radiographs in children: do they represent bacterial infection, *Pediatrics* 1990;85(4):553-8.
4. Cherry JD, Dudley JP: Sinusitis, “Jeanson HB, Baltimore RS (eds): *Pediatric Infectious Diseases*” kitabında s.103-9, Saunders and Co., Philadelphia (1981).
5. Clifford K, Huck W, Shan M, Tosiello R, Echols RM, Heyd A: Double-blind comparative trial of ciprofloxacin versus clarithromycin in the treatment of acute bacterial sinusitis, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(4):360-7.
6. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları Çalışma Grubu Raporu: Akut rinosinüzit, s.72-3, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları, İstanbul (2002).
7. Diament MJ: The diagnosis of sinusitis in infants and children: X-ray, computed tomography, and magnetic resonance imaging (diagnostic imaging of pediatric sinusitis), *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(3):442-4.
8. Dubois J, Saint-Pierre C, Tremblay C: Efficacy of clarithromycin amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute maxillary sinusitis, *Ear Nose Throat J* 1993;72(12):804-10.
9. Eraksoy H: Makrolidler, “Akalin EH (ed.): *Klinik Uygulamada Antibiyotikler ve Diğer Antimikrobiyal İlaçlar*” kitabında s. 197-218, Güneş Kitabevi Ltd Şti, Ankara (1994).
10. Ferguson BJ, Mabry RL: Laboratory diagnosis, *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117(3):12-26.
11. Garbutt JM, Goldstein M, Gellman E et al: A randomized, placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis, *Pediatrics* 2001;107(4):619-25.
12. Gur D, Guciz B, Hascelik G et al: Streptococcus pneumoniae penicillin resistance in Turkey, *J Chemother* 2001;13(5):541-5.
13. Karma P, Pukander J, Penttila M et al: The comparative efficacy and safety of clarithromycin and amoxycillin in the treatment of outpatients with acute maxillary sinusitis, *J Antimicrob Chemother* 1991;27 (Suppl A):83-90.
14. Kovatch AL, Wald ER, Ledesma-Medina J, Chiponis DM, Bedingfield B: Maxillary sinus radiographs in children with nonrespiratory complaints, *Pediatrics* 1984;73(3):306-8.
15. Lusk RP, Stankeiwicz JA: Pediatric rhinosinusitis, *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117(3):53-7.
16. Marchi E: Comparative efficacy and tolerability of clarithromycin and amoxycillin in the treatment of out-patients with acute maxillary sinusitis, *Curr Med Res Opin* 1990;12(1):19-24.
17. Ott NL, O’Connell EJ, Hoffman AD, Beatty CW, Sachs MI: Childhood sinusitis, *Mayo Clin Proc* 1991;66(12):1238-47.
18. Reilly JS, Hotaling AJ, Chiponis D, Wald ER: Use of ultrasound in detection of sinus disease in children, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1989;17(3):225-30.
19. Rodriguez S, Ryan M, Ed. Francis B. Quinn, Jr., Matthew W. Ryan: Pediatric rhinosinusitis. Grand Rounds Presentation, UTMB, Dept. of Otolaryngology, Texas (2004).
20. Seggev JS, Enrique RR, Brandon ML, Larsen LS, Tuyl RAV, Rowinski CA: A combination of amoxicillin and clavulanate every 12 hours vs every 8 hours for treatment of acute bacterial maxillary sinusitis, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124(8):921-5.
21. Shapiro GG: Sinusitis in children, *J Allergy Clin Immunol* 1988;81(5): 1025-7.
22. Taveras JM, Ferruteci JT: *Radiology Diagnosis-Imaging-Intervention*, Vol III; Chapter 12; p.1-28, J.B. Lippincott Co., Philadelphia (1992).
23. Ulusoy S: Üst solunum yolu infeksiyonlarında uygun antibiyotik kullanımı, *Klinik Derg* 2001;14(3):102-6.
24. Van Kempen MJP, Vanechoote M, Claeys G, Verschraegen GLC, Vermeiren J, Dhooge IJ: Antibiotic susceptibility of acute otitis media pathogens in otitis-prone Belgian children, *Eur J Pediatr* 2004;163(9): 524-9.
25. Wald ER: Sinusitis in children, *N Engl J Med* 1992;326(5):319-23.
26. Wald ER: Antimicrobial therapy of pediatric patients with sinusitis, *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(3):469-73.
27. Wald ER, Chiponis D, Ledesna-Medina J: Comparative effectiveness of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infections in children: A double-blind, placebo-controlled trial, *Pediatrics* 1986;77(6):795-800.
28. Yüksel H, Coşkun Ş, Demir E et al: Çocukluk çağında akut sinüzit tedavisinde intermittant doz azitromisin kullanımı, *Erciyes Univ Tıp Derg* 2001;23(2):68-74.