

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA AKUT SİNÜZİT TEDAVİSİNDE İNTERMİTTANT DOZ AZİTROMİSİN KULLANIMI

The use of intermittent dose azithromycin in children with sinusitis

Hasan YÜKSEL¹, Şenol COŞKUN¹, Esen DEMİR², Tarkan İKİZOĞLU³, Dilek YILMAZ³, Ali ONAĞ⁴, Remziye TANAAÇ⁵

Özet

Amaç: Antibiyotik seçimi ve kullanım süresi çocukluk çağı sinüzitlerinin prognozunu en çok etkileyen faktörlerdendir. İlaç kullanımına uyumun zor olduğu çocukluk çağında sinüzitlerin tedavisinde doz intervalleri uzun, kullanım süresi kısa ancak etkinliğinden emin olunacak tedavi stratejilerine ihtiyaç vardır. Bu çalışmada akut maksiller sinüzit tanısı almış çocuklarda, bir makrolid olan azitromisin (AZT) 'in günde tek doz ve intermittant olarak kullanımının, günde iki doz kullanılan amoksisilin-klavunat (AMK) tedavisi ile klinik etkinlik, tedavi uyumu ve yan etkiler açısından karşılaştırılması planlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 5 ile 14 yaşları arasında, maksiller sinüzit tanısı almış 61 olgu alındı. Olguların 29'una günde tek doz beş gün süreyle AZT verilip, beş gün ara verildikten sonra aynı doz ve sürede AZT yeniden verildi. Diğer 32 olguya ise onbeş gün süre ile günde iki doz AMK verildi. Klinik bulgular, sinüzit semptomu skoru ve tedaviye uyum parametreleri iki hafta süresince izlendi.

Bulgular: AZT grubundaki hastaların semptom skorunda tedavinin ilk haftası sonunda AMK' a göre anlamlı düşüklük saptandı ($p<0.05$). İkinci haftası sonundaki skorda ise AZT grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşüklük vardı. AZT grubunda % 93, AMK grubunda ise % 91 olguda iyileşme sağlandı. AZT grubundaki olguların % 7' sinin doz atladığı, % 3' ünün ise tedaviyi erken kestiği gözlemlendi. AMK grubunda aynı değerler sırasıyla % 24 ve % 15 olarak izlenip, fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). AZT grubunda ailelerin ilaç memnuniyeti ve tekrar aynı ilacı kullanma istekliliğinin AMK grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak çocukluklarda beş günlük intermittant doz AZT tedavisinin onbeş günlük AMK tedavisi kadar etkili olduğunu, daha erken klinik semptomlarda düzelmeye sağladığını, intermittant doz AZT kullanımının yeni bir tedavi yöntemi olarak daha başarılı olabileceğini ve bu konuda ileri klinik çalışmaların yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Amoksisilin-klavulonik asit; Çocuk; Sinüzit

Abstract

Aim: Antibiotic selection and the duration of its use are two of the most important factors that affect the prognosis of children with sinusitis. New effective antibiotherapy strategies with higher dose and short usage interval in children with sinusitis are needed because compliance to drug usage is difficult in childhood. In this study we aimed to compare 'single dose intermittent usage' of azithromycin (AZT) therapy and 'two doses per day for 15 days usage' of amoxicillin-clavunate (AMK) in the treatment of children with acute maxillary sinusitis.

Material and Method: Sixty-one children diagnosed as having maxillary sinusitis (between 5 and 14 years old) were enrolled into study. Twenty-nine children were treated using single daily dose of AZT for five days. After a treatment-free period for 5 days, the drug was readministered for five days. Thirty-two children were treated using two doses of AMK for fifteen days. Clinical signs, symptom scores of sinusitis and compliance to the therapy were followed up for two weeks.

Results: At the end of the first week, the mean symptom score of the AZT group was significantly lower than that of the AMK group ($p<0.05$). Although it was lower in AZT group, the symptom scores at the end of the second week were not significantly different between the two groups. Recovery rate from sinusitis was 93 % in the AZT and 91 % in the AMK group. Seven percent of the AZT group patients failed to use the total recommended dose and also 3 % stopped the therapy earlier. In the AMK group, these were 24 % and 15 % respectively, and the difference between two groups was statistically significant ($p<0.05$). Satisfaction from using the drug was significantly higher in the AZT group than the AMK group.

Conclusion: The therapy regimen with a single dose - intermittent usage of AZT for five days is as effective as two doses of AMK therapy for fifteen days. Furthermore, it was shown that intermittent dose AZT reduced symptom scores of sinusitis earlier. Thus, an intermittent dose of AZT recommendation may be a new, more compliant and effective therapy regimen in the treatment of children with sinusitis.

Key Words: Acid, Amoxycillin-Clavulanic; azithromycin; Child, Sinusitis

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi MANİSA
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Y.Doç.Dr.¹, Asistan Dr.³,
Prof.Dr.⁴

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İZMİR
Pediatrik Allerji. Doç.Dr.², Prof.Dr.⁵

Geliş tarihi: 7 Kasım 2000

Sinüsler nazal mukoperiosteum ile devamlılık gösteren, burun çevresindeki dört çift hava boşluğundan oluşur (1). Ostiumları aracılığı ile havalanır ve sekresyonları buruna drene olur (1). Çocuklarda en sık sinüzit nedeni olan anterior etmoid, maksiller ve frontal sinüs ostiumları burunda

etmoid bülla, unsinat proses ve orta konka tarafından çevrelenen osteomeatal komplekse (OMK) açılır (2, 3). OMK deki lezyonlar ve mukozal değişiklikler sinüzit patogenezinde önemli rol oynar (2). Bunlar sıklıkla viral üst solunum yolu enfeksiyon, allerjik rinit, anotomik bozukluklar gibi nedenlerdir (2, 4). Bu nedenler ostiumları tıkayarak sinüs içinde sıvı birikimi, sekonder bakteriyel enfeksiyon ve müköpü formasyonu ile sonuçlanır (4). Enfeksiyon mukosilyer fonksiyonda daha ağır bozulma, mukozada ödem ve ostiumlarda daha fazla tıkanmaya neden olur (3, 4). Bu patofizyoloji esnasında bir bakteriyel etken % 65-85 oranında izole edilir ve başlıcaları Streptokokküs pnömonia, Hemofilus influenza ve Moreksella kataralis' dir (5, 6). Kronik sinüzit zeminindeki alevlenmelerde ise gram negatifler ve anaeroplarda da ciddi oranda etken olabilir (7). Bu nedenle sinüzit tedavisi mutlak antibiyotik kullanılarak yapılmalıdır (5, 6, 7). Sinüs mukozasında enfeksiyon öncesi ve sonrası oluşan yukarıdaki değişiklikler sinüzit tedavisi için majör ilaç olan antibiyotiklerin etkinliğini azaltır (8). Rutin uygulamada sık görülen etkenleri kapsayacak etkin bir ampirik antibiyotik tedavisi başlaması önerilir (9). İlk basamakda kullanılan antibiyotikler amoksisilin-klavulanat, ikinci kuşak sefalosporinler ve makrolidlerdir (9). Yukarıda sayılan nedenlerle kullanılan antibiyoterapi süresinin en az on dört gün olması, bazen klinik yanıtı göre üç ile dört haftaya kadar uzatılması önerilmektedir (8, 9). Antibiyotiğin doz aralığı ve tedavi süresi uyumu ve klinik sonucu etkilemektedir. Çocuklarda doz sıklığı ve tedavi süresi ile uyum arasında çok önemli oranda ters ilişki olduğu gösterilmiştir (10). Günde iki ile üç doz ve on günlük süren çocukluk çağı üst solunum yolu enfeksiyonlarının klasik tedavi şemalarında uyuncun iyi hasta izlemi olan merkezlerde bile ortalama % 50 olduğu bildirilmiştir (11). Hatta iki ilaç aynı in vitro etki spektrumu ve potansiyelinde olmasına rağmen doz aralığı uzun ve tedavi süresi kısa olanlarda başarı oranı daha yüksek bulunmuştur (12). Etkin bir antibiyotik önerisi uygun spektrum ve süresinde planlanmasına rağmen, tedavide süresinin uzunluğu tedaviye uyumsuzluğun en önemli nedeni olmaktadır. Bu durumlarda tedavinin erken kesilmesiyle nüksler ve kronik gidiş sık

görülmektedir (13). Bu nedenle tedavi süresinin daha kısa olduğu ve doz aralıklarının daha uzun olduğu sonucu güvenilir ve etkin tedavi stratejilerine ihtiyaç vardır.

Azitromisin (AZT) spektrumu diğer makrolidlerle benzer ancak pnömokok, hemofilus influenza ve moreksella kataralise karşı diğerlerine göre 2-8 kat daha etkindir (14). Gram negatif ve anaeroplara karşı da etkinliğinin olduğu gösterilmiştir (14, 15). Oral alım sonrası yaygın bir doku dağılımı vardır. Doku fagositlerine geçer, burada birikir ve yavaşça salınarak uzun bir etki süresi sağlar (14, 15). Bu nedenle oral alımdan sonra doku konsantrasyonu seruma göre 10-100 kat daha yüksek bulunur. Yarı ömrü yaklaşık 68 saattir, günde tek doz kullanılabilir ve tedavi bitiminden sonra 5-7 gün süre ile doku terapötik konsantrasyonu etkin düzeyde kalır (16). Çocukluk çağı sinüzitlerinde üç günlük kullanımının tedavide yeterli olduğunu iddia eden az sayıda çalışma olmasına rağmen, bu doz ve sürede uzun süreli izlemde nüks ve kronisite oranı bilinmemektedir (9). Bu nedenle sinüzit tedavisi için önerilen standart tedavi rejimine uyum sağlanmalıdır. AZT' in yukarıda anlatılan farmakokinetiğinden yola çıkılarak, beş günlük oral kullanımında etkin terapötik düzeyin on güne kadar devam ettiği görülmektedir. Bu nedenle, ilk kullanımdan beş gün sonra kullanılacak ikinci bir beş günlük periyodun tedavi süresini, sinüzit tedavisi için standart süre olan onbeş güne tamamlayacağı öne sürülebilir. Bu çalışmada akut sinüzit tanısı almış çocuklarda günde iki doz ve 15 gün süre ile kullanılan amoksisilin-klavulanat (AMK) ile intermittant olarak kullanılan AZT tedavisinin klinik etkinlik, tolerabilite ve tedavi uyuncu açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MAYERYAL ve METOD

Olgu Grubu

Çalışmaya Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları genel polikliniği ve Pediatrik Allerji Solunum Polikliniğinde akut maksiller sinüzit tanısı alan 68 çocuk alındı. Olgular yaşları 5 ila 14 yıl arasında (ort. 7.83.1 yıl) değişen, 36 kız ve 32 erkekten

oluşmakta idi. Olgulardan allerjik zemini ortaya çıkarmak amacıyla serum IgE, serum spesifik-IgE değerleri alındı; postnazal pürülan akıntı ve sinüzite neden olabilecek organik bir patoloji açısından kulak burun boğaz bakıları yapıldı. Çalışmaya alınan olgular randomize olarak ikiye ayrılıp, bir gruba AZT diğer gruba AMK verildi (Tablo 1).

Sinüzit Tanısı ve Semptom Skorlaması

Sinüzit tanısı Shapiro arkadaşları tarafından yayınlanmış olan kriterler göz önüne alınarak konuldu (17). Burada sinüzit ile ilgili üç major kriterden en az ikisi yada bir major kriterle birlikte iki minör kriterin olması arandı. Majör kriterler pürülan burun akıntısı, pürülan postnazal akıntının olması ve öksürük; minör kriterler ise periorbital ödem, yüzde maksiller lokalizasyonda ağrı, üst alveoler kaviste ağrı, boğaz ağrısı, başağrısı, kulak ağrısı, halitozis olması ve ateş yüksekliği idi. Olguların başvuru anında tüm semptomları kaydedildi ve major kriterlere göre skorlandı (Tablo 2). Çalışmaya alınan olguların tümünden başlangıçta sinüs grafisi (Waters) çekilerek tek bir radyolog tarafından yorumlandı. Sinüzit kriteri olarak, maksiller sinüsün havalanmasında en az % 35 kayıp ve/veya 4 mm üstünde mukozal kalınlaşma arandı. Klinik bulgular gerektirmedikçe kontrol grafi çekilmedi.

Tedavi ve İzlem

Her iki olgu grubuna sinüzit tanısı konduktan sonra antibiyoterapileri ile birlikte standart konservatif tedavileri verildi. Bunlar ilk beş gün vazokonstrüktörlü nazal topikal dekonjestan ile sistemik dekonjestan (psödoefedrin 8 mg/kg) ve iki hafta süreyle hipertonic salin (% 3 NaCl) ile burun lavajı şeklindeydi. Birinci gruba 10 mg/kg/gün, günde tek doz, beş gün sabahları AZT verildi. Beşinci günün sonunda tedaviye beş gün ara verilip, başlangıcın onuncu gününde beş gün daha aynı dozda AZT tedavisi başlandı. İkinci gruba ise 50 mg/kg/gün AMK (BID formülasyonu), günde iki dozda 15 gün süreyle verildi. Ailelere konservatif tedavinin uygulanışı, antibiyoterapinin bizzat aile tarafından uygulanışı, semptom skorlarının kaydı ve izlem konusunda eğitim verildi. Olguların aileleri

izlemde çıkacak sorunlar için her an telefon konuşması yapmak üzere uyarıldı. Bunun dışında semptom skorları aile tarafından kaydedilip, birinci ve ikinci hafta sonunda olgu ailesi ile birlikte polikliniğe çağrılarak kontrol edildi. Her iki kontrolde ayrıca kullanılan ilaç miktarı, tedavideki aksatılan doz sayısı, ilacın çocuk ve aile tarafından benimsenme derecesi, ailenin memnuniyeti ve gerekirse tekrar aynı ilacı kullanıp kullanmayacağı ve yan etkiler sorulup kaydedildi.

İstatistik

Semptom skorları, tedaviye uyum skoru ve yan etki sonuçları ortalamastandart sapma olarak verildi. Semptom skorlarının ardışık değerlerinin aynı grup için karşılaştırılması için tekrar ölçümlerde varians analizi (ANOVA), gruplar arası değerlerin karşılaştırması için ise student-t testi kullanıldı. İstatistiksel açıdan p değeri 0.05' in altında anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya alınan olgu grupları arasında yaş ve cins açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Serum IgE yüksek olan ve spesifik IgE değeri pozitif olan 5 olgu, konka bülloza saptanan bir olgu ve izleme gelemeyen bir olgu çalışmadan çıkarıldı. Böylelikle AZT grubunda 29, AMK grubunda 32 olgu kalmış oldu. Diğer olguların serum IgE değerleri normal ve spesifik-IgE' leri negatif idi (Tablo 1). Olguların başvuru yakınmaları sıklık sırasına göre özellikle geceleri olan öksürük (57, % 93), postnazal pürülan akıntı (53, % 87), pürülan burun akıntısı (49, %81), başağrısı (30, %49), halitozis (25, % 41), maksiller bölgede ağrı (21, % 35) ve ateş yükeklği (18, % 29) olarak saptandı. Non-allerjik astımı olan 2 olgu da hırıltılı solunum yakınmasıyla başvurdu. Başlangıçta çekilen waters grafilerininin 24 (% 39)' nde 4 mm üzerinde mukozal kalınlaşma ve/veya 39 (% 63) değişik derecelerde anlamlı havalanma kaybı saptandı. Hem semptomlar hem de waters grafi bulguları arasında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$).

Semptom Skoru ve Tedavi İzlemi

Hastaların başvuruda alınan semptom skorları arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 3). Ancak tedavinin birinci haftası bitiminde alınan semptom skoru AZT grubunda anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0.05$, Tablo 3). Tedavinin ikinci hafta bitiminde semptom skoru AZT grubunda rakamsal olarak düşük olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. AZT grubunda 2 olguda (% 7), AMK grubunda ise 3 olguda (% 9) sinüzit kriterlerine göre tedavi başarısızlıkla sonuçlandı, ancak fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Tedaviye Uyum ve Yan Etkiler

AZT grubu, AMK grubuna göre daha yüksek oranda alınacak dozları tamamlayabildi (Tablo 4). AMK

grubunda daha sık oranda gereken doz sayısından en az ikisinin alınmadığı ve daha yüksek oranda tedavinin erken kesildiği gözlemlendi ($p<0.05$). Annelerin % 90' i (26) AZT grubunda, % 78' i (26) AMK grubunda ilaç kullanımı ve tekrar gereğinde kullanılması konusunda memnuniyet bildirdi. AZT grubunda 2 anne ilacın tadından dolayı çocuğa vermekte zorlandığını, AMK grubunda ise 5 anne tedavinin 3. gününden sonra çocuklarına ilaç vermekte zorlandıklarını belirtti. AMK grubundan 2 anne ise tedavinin 5 ve 7. gününden sonra kendi isteksizlikleri nedeniyle ilaç dozlarını atlamışlardı. AZT grubunda 2 olguda kusma, AMK grubunda 1 olguda döküntü ve 2 olguda mide bulantısı gözlemlendi ($p>0.05$).

Tablo I. Her iki grubun demografik ve klinik özellikleri. 1, serum spesifik IgE pozitifliği; 2, Kulak burun boğaz bakışı (nazal polip, septum deviasyonu vb anatomopatolojiler için)

Özellik	Azitromisin grubu (n=29)	Amoksisilin-Klavulanat grubu (n=32)	p
Cins (K/E)	14 / 15	18/14	$p>0.05$
Yaş (yıl SD)	5-14 (7.72.7)	6-13 (8.12.9)	$p>0.05$
Serum IgE	Tümü Normal	Tümü Normal	-
Sp-IgE 1	Negatif	Negatif	-
KBB Bakışı 2	Normal	Normal	-

Tablo II. Akut sinüzit semptom skorları

Semptom Skor	0	1	2	3
Öksürtük	Yok	Geceleri Az	Gece Belirgin, Gündüz Az	Gece ve Gündüz
Nazal Akıntı	Yok	Müköz	Müköpürülan	Pürülan
Postnazal Akıntı	Yok	Müköz	Müköpürülan	Pürülan
Maksiller Hassasiyet	Yok	Hafif	Orta	Belirgin
Başağrısı	Yok	Hafif	Orta	Belirgin

Çocukluk çağıında akut sinüzit tedavisinde intermittant doz azitromisin kullanımı

Tablo III. Sinüzit semptom skorlarının izlemi

Gruplar	n	Skor(/hasta)			p
		1. Hafta (xSD)	1. Hafta (xSD)	1. Hafta (xSD)	
Azitromisin	29	8.63.4	4.11.9	1.50.8	<0.05
Amoksisilin-Klavunat	32	9.14.1	5.72.3	2.11.1	<0.05
p		>0.05	<0.05	>0.05	

Tablo IV. İlaç uyumu sonuçları ve yan etki izlemi

Sonuç Gruplar	Azitromisin Grubu (n=29) Sayı (%)	Amoksisilin-Klavunat Grubu (n=33) Sayı (%)	p
Tam Doz Kullanım	26 (% 90)	20 (% 61)	<0.05
Doz Atlama (En az 2)	2 (% 7)	8 (% 24)	<0.05
Tedaviyi Erken Kesme	1 (% 3)	5 (% 15)	<0.05
İlaç Memnuniyeti	26 (% 90)	25 (% 76)	<0.05
Yan Etki	2 (% 7)	3 (% 9)	>0.05

TARTIŞMA

Akut sinüzitlerin etyopatogenezi göz önüne alındığında, tedavisinin mutlak antibiyoterapi ile yapılması ve süresinin en az iki hafta, bazen ise üç ile dört hafta sürmesi gerektiği görülmektedir (9). Tedavi süresinin bu kadar uzun olma gerekliliği tedavi uyumunu özellikle çocukluk çağında olumsuz yönde etkilemekte ve tedavinin başarısızlıkla sonuçlanmasına yol açabilmektedir (10, 11, 12). Çünkü klasik olarak önerilen günde iki ile üç doz ve bu sürede bir ilacı çocuğun kullanabilmesi olguların ancak yarısında başarılabilir (11). Tamamlanamamış ve eksik kalmış bir sinüzit tedavisi nüksler ve kronik sinüzit için eğer organik bir etken yoksa en önemli risk faktörü gibi görünmektedir (9, 18). Bu ise primer bir hava yolu hiperreaktivitesi nedeni bile olabilmekte ya da astım gibi var olan bir diğer solunum yolu patolojisinin semptomlarının çıkmasına neden olmaktadır (18, 19). Bu nedenle özellikle çocukluk çağında kısa

sürelili, doz aralıkları daha uzun ancak etkin tedavi stratejilerine ihtiyaç vardır. Bu çalışmada beş gün arayla kullanılan iki kez beş gün süreli intermittant doz AZT kullanımının, çocuklarda akut sinüzit tedavisinde onbeş gün süreyle günde iki doz AMK kullanımı kadar etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca tedaviye uyum, ilaç memnuniyeti ve kullanım istekliliğinin AZT alan olgularda AMK alan olgulara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

AZT, azalid grubu bir makrolid olmasına rağmen akut sinüzitin en sık etkenleri olan Streptokokküs pnömonia, Hemofilus influenza ve Moreksella kataralis' e karşı diğerlerine göre 2-8 kat daha etkindir (5, 6). Ayrıca kronik sinüzitte ve akut alevlenmelerinde giderek önemli oranda neden olan anaeroplara karşı da etkileri vardır (20, 21). Bu nedenle akut sinüzit ve kronik sinüzit zeminindeki akut ataklarda, tedavinin ampirik başlanması gerektiği için AZT iyi bir seçenek olmaktadır. Bizim çalışmamızda AZT alan olguların % 93' nde, AMK

alan olguların ise % 91' nde tam iyileşme sağlanmıştır. Ayrıca ilk bir hafta semptom skorunda AZT grubunda AMK grubuna göre anlamlı düşüklük saptanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda daha çok erişkin hastalarda, üç ile beş günlük AZT kullanımı ile on günlük AMK kullanımı karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda iyileşme oranı AZT ile % 77-95 arasında, AMK ile % 72-91 arasında bulunmuştur (22, 23). Klapan ve ark. erişkin hastalarda tedavinin üçüncü ve yedinci gününde semptom skorlarının AZT grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir (22). Bizim çalışma sonuçlarımız da AZT' nin AMK' a göre semptomların gerilemesi ve çocuğun günlük hayata dönmesinde daha hızlı klinik yanıt sağladığını desteklemektedir. Bu da çocuğun psikososyal gelişimi için gerekli olan oyun ve okul devamında son derece faydalı olabilir. Çocukluk çağında üç veya beş günlük AZT tedavisinin sinüzit tedavisinde etkili olduğu daha önce bildirilmiş, ancak çok az sayıda çalışma yayınlanmıştır (9). AMK ve diğer sinüzit tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin etkinliğini ve süre değişkeni ile olan etkilenimini içeren sadece bir kaç çalışma vardır (9). Ancak AZT' nin farmakodinamiğine bakılacak olursa, beş günlük tedavi ile etkin terapötik doku konsantrasyonu ancak on güne kadar sağlanabilir (16). Bu ise sinüzit tedavisi için en az süre olan onbeş günlük sürede, son günlerin açıkta kalması demektir. Bu nedenle biz intermittant doz AZT uygulamasının akut sinüzit tedavisinde sinüzitin patofizyolojisi ve AZT' nin farmakodinamiği açısından daha akılcı ve etkin olabileceğini savunuyoruz. Elde ettiğimiz % 93' lük iyileşme oranı da bunu desteklemektedir. Hernekadar AMK da spektrumu geniş ve etkin bir antibiyotik olmasına rağmen, tedavinin ilk bir haftasında istatistiksel olarak anlamlı, tedavi sonunda ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da AZT' ye göre düşük bir klinik iyileşme sağlamıştır. Bu olasılıkla ilacın in vitro yada in vivo etki farkından değil, ilaca olan uyum probleminden kaynaklanmaktadır. Çünkü olguların % 32' sinde tam doz kullanmak mümkün olamamış, annelerin % 24' ü tedaviyi istenen süreden önce kesmiştir.

Hastaların tedavi konusunda bu kadar motive edilmelerine rağmen AMK grubunda yüksek uyum problemi rutin poliklinik uygulaması için gerçekten endişe vericidir. Eisen ve ark, on günlük bir ilaç tedavisinin bile çocuklarda tam uyumunun poliklinik şartlarında yaklaşık % 59 olabildiğini bildirilmiştir (10). Erişkinde ise aynı oran % 20-30 olarak verilmektedir (24). Sinüzit tedavisinin klasik tedavi yöntemleri ile en az on beş gün olduğu tekrar hatırlanacak olursa uyum probleminin daha yüksek oranda yaşanacağı olasılık dahilindedir. Çocuklar için diğer bir sorun ise ilacın anne yada bir başka kişi tarafından verilme gerekliliğidir. Bu çocuğun ilaca karşı istekliliği yanında verecek kişinin istekliliğini de uyumda bir problem olarak karşımıza çıkarabilir. Bizim çalışmamızda da annelerin buna bağlı olarak bazı dozları atladıkları ve hatta az bir kısmı olsa da ilacı erken kestiği gösterilmiştir. Bu da ilaç memnuniyeti ve tekrar kullanımın zor olmasına ve etkin antibiyoterapinin sekteye uğramasına yol açmaktadır. Khurana ve arkadaşları iki ilacın eşit olarak faydalı bulunmalarına karşın beş günlük günde tek doz AZT' nin % 95, on günlük günde üç doz AMK' nin ise % 80 oranında aile tarafından benimsendiğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda da intermittant kullanılan AZT' nin AMK' ye göre anlamlı olarak daha yüksek aile memnuniyetine sahip olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak çocukluk çağı akut sinüzit tedavisinde beş günlük intermittant doz AZT tedavisinin sinüzit patofizyolojisine daha uygun olduğunu düşünmekte ve bu konuda üç veya beş günlük tek doz uygulamalarla karşılaştırmalı çalışmaların yapılması gerektiğine inanıyoruz. Aynı zamanda tek doz kullanımı ve sürenin klasik yöntemlere göre kısa olması, AMK' e göre daha erken klinik semptomlarda düzelleme yapması ve tedavi uyumunun yüksek olması nedeniyle çocukluk çağı sinüzitlerinin tedavisinde bu intermittant doz AZT kullanımının yeni bir tedavi yöntemi olarak daha başarılı olabileceğini ve bu konuda daha fazla klinik çalışmanın yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Davis WE, Templer J, Persons DS. Anatomy of the paranasal sinuses. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29: 57-75.
2. Persons DS, Wald ER. Otitis media and sinusitis. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29: 57-75.
3. Yousem DM, Kennedy DW, Rosenberg S. Osteomeatal complex risk factors for sinusitis: Ct evaluation. *J Otolaryngol* 1991; 20: 419-424.
4. Wald ER. Sinusitis in children *N Eng J Med* 1992; 326: 319-323.
5. Jiang RS, Hsu CY, Jang JW. Bacteriology of the maxillary and ethmoid sinuses in chronic sinusitis. *Bacteriology of the maxillary and ethmoid sinuses in chronic sinusitis. J Laryngol Otol* 1998 ;112: 845-8.
6. Gwaltney JM. Sinusitis. In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol 1. New York, Churchill Livingstone Co. 1995, sy: 585-590.*
7. Brook I. Microbial factors leading to recurrent upper respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(8 Suppl):S62-7.
8. Hinni ML, McCaffrey TV, Kasperbauer JL. Early mucosal changes in experimental sinusitis. *Otolaryngol Head neck Surg* 1992; 107: 537-48.
9. Temple ME, Nahata MC. Pharmacotherapy of acute sinusitis in children. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57: 663-8
10. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1881-4.
11. Charney E, Bynum R, Eldredge D et al. How well do patients take oral penicilline ? A Colaborative study in private practice. *Pediatrics* 1967; 40: 188-95.
12. Khurana CM. Issues concerning antibiotic use in child care settings. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14 (Suppl): S34-8.
13. Clement PA, Bluestone CD, Gordts F, et al. Management of rhinosinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 49 (Suppl 1) : S95-100
14. Hardy DJ, Hensey DM, Beyer JM, Vojtko C, McDonald EJ, Fernandes PB. Comparative in vitro activities of new 14-,15-, and 16-membered macrolides. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 1710-9.
15. Kitzis MD, Goldstein FW, Mieg M, Acar JF. In vitro activity of azithromycin against various gram negative bacilli and anaerobic bacteria. *J Antimicrob Chemoter* 1990; 25 (Suppl): A15-18.
16. Hoepelman IM, Schneider MME. Azitromycin: The first of tissue selective azalides. *Int J Antimicrob Agents* 1995; 5: 145-167.
17. Shapiro GG, Rachelefsky GS. Introduction and definition of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 417-8.
18. Persons DS. Chronic sinusitis: A medical or surgical disease ? *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29: 57-75.
19. Oliveira CAA, Sole D, Naspitz CK, Rachelefsky GS. Improvement of bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children treated for concomittant sinusitis. *Ann Allergy Astham Immunol* 1997; 79: 70-4.
20. Brook I, Yocum P, Shah K. Aerobic and anaerobic bacteriology of concurrent chronic otitis media with effusion and chronic sinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 174-6
21. Powers JL. Properties of azithromycin that enhance the potential for compliance in children with upper respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: S30-7.
22. Klapan I, Culig J, Oreskovic K, Matrapazovski M, Radosevic S. Azithromycin versus amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute sinusitis. *Am J Otolaryngol.* 1999; 20: 7-11.
23. Casiano RR. Azitromycin and amoxicillin in the treatment of acute maxillary sinusitis. *Am J Med* 1991; 91 (Suppl 3A): 27s-30s.
24. Bergman AB, Werner RJ. Failure of children to receive penicillin by mouth. *N Eng J Med* 1963; 268: 1334-38.