پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال چهاردهم، شماره ۱، پی در پی ۶۷، صفحات ۳۷ تا ۴۲
فروردین و اردیبهشت ۱۳۸۸

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱۱/۲۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۲/۱۲

مقایسه اثر درمانی کلاریترومایسین XL و کوآموکسی‌کلاو در درمان سینوزیت مزمن

دکتر مریم امینی[1*]، دکتر محمدابراهیم یارمحمدی[2]

۱. استادیار، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد
۲. استادیار، گروه بیماری‌های گوش، حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد

چکیده

سابقه و هدف: *سینوزیت مزمن یکی از بیماری‌های شایع بوده و سالانه حدود ۳۰ میلیون نفر در امریکا به این بیماری مبتلا می‌شوند؛ به نحوی که هزینه درمان آن به حدود ۶۰ میلیون دلار در سال می‌رسد. هدف از این مطالعه، مقایسه اثر کلاریترومایسین XL و کوآموکسی‌کلاو بر درمان سینوزیت مزمن باکتریال است.*

مواد و روش‌ها: *در این کارآزمایی بالینی، ۵۹ بیمار با متوسط سن ۲۸ سال که مبتلا به سینوزیت مزمن ثابت شده (از نظر بالینی و تصویربرداری) بودند، در دو گروه تحت درمان با کلاریترومایسین XL و کوآموکسی‌کلاو قرار گرفتند و نتایج درمانی و عوارض داروها، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.*

یافته‌ها: *از ۵۹ بیمار، ۶۲/۷٪ مرد و ۳۷/۳٪ زن بودند. در پایان درمان، درصد موفقیت بالینی برای کوآموکسی‌کلاو و کلاریترومایسین XL تقریباً یکسان بود؛ ولی در مورد بهبود علایم سی‌تی‌اسکن، کلاریترومایسین XL مؤثرتر از کوآموکسی‌کلاو بود (۵۳٪ در مقابل ۲۹٪). عوارض دارویی در هر دو گروه، عمدتاً گوارشی بوده و تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.*

نتیجه‌گیری: *کلاریترومایسین XL و کوآموکسی‌کلاو، هر دو در بهبود کلینیکی سینوزیت مزمن، مؤثر بوده و از نظر میزان تأثیر با یکدیگر مشابه بودند؛ ولی در بهبود علایم سی‌تی‌اسکن، کلاریترومایسین XL مؤثرتر از کوآموکسی‌کلاو بود.*

واژگان کلیدی: *سینوزیت مزمن، رینوسینوزیت مزمن، کلاریترومایسین XL، کوآموکسی‌کلاو*

مقدمه

سینوزیت مزمن به حالتی اطلاق می‌شود که در آن، التهاب پایدار سینوس‌ها به وجود آمده است. این حالت معمولاً پس از یک دوره سینوزیت حاد اتفاق می‌افتد. علایمی مانند گرفتگی بینی، درد در ناحیه صورت، سرفه، سردرد، ترشح پشت حلق (Post Nasal Discharge: PND) که بیش از ۱۲ هفته طول بکشد، مؤید وجود سینوزیت مزمن است (۱و۲). بعضی منابع احساس خستگی را نیز در این بیماران ذکر کرده‌اند (۳و۴).

در اروپا حدود ۵ الی ۱۵ درصد، و در امریکا ۱۲٪ افراد (معادل ۳۰میلیون نفر) از سینوزیت مزمن رنج می‌برند (۵و۶) که هزینه درمان آن سالانه به حدود ۶۰ میلیون دلار می‌رسد (۱و۵). سینوزیت مزمن عامل جدی تهدیدکننده حیات محسوب نمی‌شود، ولی به دلیل نزدیکی به کاسه چشم و مغز می‌تواند مشکلات جدی ایجاد کند؛ به عنوان مثال حدود ۷۵٪ تمام عفونت‌های کاسه چشم مستقیماً با سینوزیت مزمن در ارتباط هستند و حدود ۳/۷ الی ۱۰ درصد آبسه‌های مغزی، ناشی از سینوزیت مزمن است (۱و۵).

علایم و نشانه‌های بیماری شامل احساس گرفتگی بینی، احساس پُری (Fullness) در ناحیه عمقی صورت و معمولاً بین چشم‌ها، درد در ناحیه صورت، ترشح پشت حلق، آبریزش بینی، گاهی ترشحات خونی از بینی، سردرد، ترشحات چرکی در شاخک میانی و فوقانی، احتقان و التهاب مخاط دهانه سینوس‌ها و احساس درد در لمس سینوس‌ها می‌باشد (۱و۲و۴و۵). میکروب‌های دخیل در ایجاد سینوزیت مزمن عبارتند از: کوکسی‌های بی‌هوازی، هموفیلوس آنفلوانزا، باکتریوییدها، استافیلوکوک طلایی، استرپتوکوک‌ها و موراکسلا کاتارالیس (۱و۴و۵).

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مریم امینی؛ تهران، میدان فلسطین، خیابان ایتالیا، بیمارستان شهید مصطفی خمینی، دفتر معاونت آموزشی دانشگاه شاهد؛
پست الکترونیک: mamini55602@yahoo.com

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

بررسی‌های آزمایشگاهی عبارتند از: کشت از ترشحات بینی با یک سوآپ پنبه‌ای یا نمونه‌برداری از ترشحات سینوس به وسیله آندوسکوپ سینوس. امروزه بهترین روش تصویربرداری سی‌تی‌اسکن سینوس‌ها است که در مقطع کورونال و در برش‌های ۴ میلی‌متری انجام می‌گیرد.

عوارض سینوزیت مزمن عبارتند از: ادنوییدیت، اوتیت مدیا، داکریوسیستیت (۱و۲و۵)، سلولیت اربیت، آبسه پری‌اوربیتال، ترومبوز سینوس کاورنوس، مننژیت، آبسه اپی‌دورال، آبسه ساب‌دورال، آبسه‌های مغزی، استئومیلیت و موکوسل (۴و۵).

درمان سینوزیت مزمن بر سه اصل استوار است: کنترل یا توقف رشد باکتری‌ها، کاهش تورم مخاطی و روان‌ساختن مایع درون سینوس‌ها (۱و۳و۷). به دلیل دردناک‌بودن و هزینه بالای کشت ترشحات سینوس‌ها توسط آندوسکوپ سینوس، درمان معمولاً به روش تجربی و بر اساس تحقیقات از قبل انجام‌شده درباره نوع باکتری، انجام می‌گیرد. آنتی‌بیوتیک‌های متداول مورد استفاده عبارتند از: کوتریموکسازول، کوآموکسی‌کلاو، سفیکسیم، اریترومایسین و کلاریترومایسین. این آنتی‌بیوتیک‌ها به همراه درمان‌های مکمل به مدت سه تا چهار هفته تجویز می‌گردند (۵-۱و۷).

کلاریترومایسین که به خانواده ماکرولیدها تعلق دارد، مشتقی از اریترومایسین است که روی میکروب‌هایی مانند هموفیلوس آنفلوانزا، موراکسلا کاتارالیس، استرپتوکوک پنومونیه و هلیکوباکترپیلوری اثر دارد. این دارو علاوه بر اثر ضد میکروبی، در تنظیم سیستم ایمنی، کاهش سایتوکاین‌ها و اینترلوکین‌ها و در نتیجه کاهش التهاب، تقش بسزایی دارد (۱۰-۸). نوع آهسته‌رهش (Extended Release: XL) آن اثر بیشتری از نوع معمولی داشته و عوارض جانبی کمتری دارد (۱۲و۱۱). این دارو دارای اشکال سوسپانسیون خوراکی، قرص آهسته‌رهش و قرص معمولی است. دوز آن در بالغین ۲۵۰ الی ۵۰۰ میلی‌گرم، دو بار در روز است. از عوارض جانبی آن می‌توان به اسهال، تغییر طعم دهان، تهوع، استفراغ، بی‌اشتهایی، واکنش‌های آلرژیک و کاهش شنوایی اشاره کرد (۱۰و۱۳و۱۴). کوآموکسی‌کلاو از دسته پنی‌سیلین‌های همراه با مهارکننده بتالاکتاماز است و ترکیبی از آموکسی‌سیلین و کلاوولانیک اسید می‌باشد. این دارو بر میکروب‌هایی مانند موراکسلاکاتارالیس و هموفیلوس آنفلوانزا مؤثر است و به شکل‌های سوسپانسیون خوراکی، قرص‌های ۳۷۵ و ۶۲۵ میلی‌گرمی، و قرص جویدنی موجود است. دوز مصرفی آن در بالغین، ۶۲۵ میلی‌گرم سه بار در روز است (۱۵).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های گوش، حلق و بینی، و عفونی بیمارستان شهید مصطفی خمینی تهران در سال‌های ۱۳۸۳ الی ۱۳۸۴ که دارای علایم بالینی سینوزیت مزمن (سردرد، رینوره، سرفه، PND، احساس پُری صورت و گرفتگی بینی) بوده، علایم بیماری بیش از ۱۲ هفته طول کشیده و در سی‌تی‌اسکن کورونال بدون کنتراست از سینوس‌های پارانازال دربرش‌های ۳ میلیمتری دارای حداقل یکی از موارد کدورت سینوس، سطح مایع- هوا یا افزایش ضخامت مخاطی بودند، بررسی شدند. کدورت سینوس به معنای رؤیت هر ماده داخل فضای سینوس‌ها که عدد هانسفیلد آن با عدد هانسفیلد هوا فرق داشته باشد؛ مانند وجود موکوس یا مایع و یا چرک در درون سینوس‌ها و بهبود کدورت، به معنی کاسته‌شدن یا از بین‌رفتن آن است. منظور از تورم مخاطی، افزایش ضخامت مخاط داخل سینوس‌ها به بیش از ۳ میلی‌متر و بهبود آن به معنی رسیدن ضخامت مخاط سینوس به کمتر از ۳ میلی‌متر، کم‌شدن یا از بین‌رفتن مقدار مایع موجود در سینوس‌ها و در بیماران پان‌سینوزیت، کم‌شدن از تعداد سینوس‌های درگیر و عوارض موجود در آنها (کدورت، سطح مایع و هوا، و تورم مخاطی) می‌باشد. تغییرات استخوانی در این مطالعه به معنی از بین رفتن پیوستگی (Integrity) استخوان و جایگزینی هر گونه ماده مانند چرک یا هوا یا بافتی غیر از استخوان به جای آن می‌باشد.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: سابقه آلرژی به داروهای گروه پنی‌سیلین یا ماکرولیدها، بارداری و شیردهی در زنان، سن زیر ۸ سال و بالای ۶۵ سال.

بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: پروتکل درمانی گروه اول عبارت بود از: قرص سودوافدرین، قرص برم‌هگزین، اسپری بکلومتازون، و قرص کلاریترومایسین XL، به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۳ هفته و پروتکل گروه دوم عبارت بود از: تجویز ۳ داروی اول فوق و به جای کلاریترومایسین، از کوآموکسی‌کلاو به میزان ۶۲۵ میلی‌گرم سه بار در روز به مدت سه هفته استفاده شد. پذیرش درمان توسط ویزیت مستمر بیماران ارزیابی گردید. تأثیر دارو به وسیله بهبود بالینی ارزیابی شد؛ به این معنی که بیماران به طور مکرر در روزهای ۷، ۱۴، ۲۱، ۲۸، ۴۲ و ۵۶ پس از شروع درمان، از نظر علایم بالینی ارزیابی شدند که در طی این مدت، علایمی مانند گرفتگی بینی، احساس پُری صورت و PND باید به تدریج بهبود یافته و در پایان ۸ هفته به طور کامل از بین

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

رفته باشد. همه بیماران از نظر عوارض دارویی بررسی شدند. ۸ هفته پس از شروع درمان برای بیماران سی‌تی‌اسکن سینوس‌های پارانازال جهت پیگیری تغییرات ایجادشده در سی‌تی‌اسکن اولیه انجام شد. یافته‌ها با استفاده از تست مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند. اختلاف آماری کمتر از ۰/۰۵، معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

از ۵۹ بیمار با طیف سنی ۲۰ تا ۴۰ سال و میانگین سنی ۲۸ سال، ۲۹ نفر کوآموکسی‌کلاو و ۳۰ نفر کلاریترومایسین XL دریافت کردند. متوسط سن بیماران گروه دریافت‌کننده کوآموکسی‌کلاو، ۱۰/۵±۲۷/۹۷ سال و متوسط سن بیماران گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین، ۱۱/۴±۲۹/۶۷ سال بود. اختلاف معنی‌دار آماری بین سن افراد در دو گروه وجود نداشت. ۳۷ نفر از کل بیماران مرد بودند. در گروه دریافت‌کننده کوآموکسی کلاو، ۱۷ نفر مرد (۵۸/۶٪) و ۱۲ نفر زن (۴۱/۴٪) و در گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین، ۲۰ نفر مرد (۶۶/۷٪) و ۱۰ نفر زن (۲۳/۳٪) بودند. اختلاف معنی‌دار آماری بین نسبت جنسی در دو گروه وجود نداشت. از لحاظ علایم بالینی، PND در هر دو گروه، قبل و بعد از درمان بررسی گردید. در کل دو گروه، در ۲۵ نفر (۴۳/۹٪) PND بهبود یافته بود، در ۲۷ نفر (۴۷/۴٪) بدون تغییر و در ۵ نفر (۸/۸٪) بدتر شده بود؛ تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه در پاسخ PND به درمان یافت نشد.

PND در گروه دریافت‌کننده کوآموکسی‌کلاو و گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین به ترتیب در ۳ نفر (۱۱/۱٪) و ۲ نفر (۶/۷٪) بدتر شد؛ در ۱۳ نفر (۴۸/۱٪) و ۱۴ نفر (۴۶/۷٪) بدون تغییر ماند و در ۱۱ نفر (۴۰/۷٪) و ۱۴ نفر (۴۶/۷٪) بهبود یافت. از نظر وجود سردرد و پاسخ به درمان در بیماران در ۳ نفر (۵/۳٪) این علامت پسرفت داشت، در ۲۸ نفر (۴۹/۱٪) بدون تغییر ماند و در ۲۶ نفر (۴۵/۶٪) بهبود یافت. تفاوت معنی‌دار آماری از نظر بهبود سردرد بین دو گروه وجود نداشت. سردرد در گروه دریافت‌کننده کوآموکسی کلاو و گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین به ترتیب در ۱ نفر (۳/۷٪) و ۲ نفر (۶/۷٪) بدتر شد. در ۱۵ نفر (۵۵/۶٪) و ۲۸ نفر (۴۳/۳٪) بدون تغییر ماند و در ۱۱ نفر (۴۰/۷٪) و ۲۶ نفر (۴۵/۶٪) بهبود یافت. از نظر وجود سرفه و پاسخ به درمان، مجموعاً در ۷ نفر این علامت پسرفت کرد، در ۲۵ نفر(۴۳/۹٪) بدون تغییر ماند و در ۲۵ نفر (۴۳/۹٪) بهبود یافت؛ تفاوت بین دو گروه از نظر بهبود سرفه، معنی‌دارنبود. در گروه دریافت‌کننده کوآموکسی‌کلاو و کلاریترومایسین به ترتیب در ۴ نفر (۱۴/۸٪) و ۳ نفر (۱۰٪) سرفه بدتر شد، در ۱۰ نفر (۳۷٪) و ۱۵ نفر (۵۰٪) بدون تغییر ماند و در ۱۳ نفر (۴۸/۱٪) و ۱۲ نفر (۴۰٪) بهبود یافت. از لحاظ وجود رینوره و پاسخ به درمان، از کل بیماران در ۱ نفر (۱/۸٪) پسرفت کرد، در ۳۰ نفر (۵۲/۶٪) بدون تغییر ماند و در ۲۶ نفر (۴۵/۶٪) بهبود یافت.

در گروه دریافت‌کننده کوآموکسی‌کلاو و کلاریترومایسین، به ترتیب، رینوره در ۱۳ نفر (۴۸/۱٪) و ۱۷ نفر (۵۶/۷٪) بدون تغییر ماند، در ۱۳ نفر (۴۸/۱٪) و ۱۳ نفر (۴۳/۳٪) بهبود یافت و در یک نفر (۳/۷٪) (گروه کوآموکسی‌کلاو) پسرفت کرد. از نظر پاسخ اپیستاکسی به درمان در کل بیماران ۱ نفر (۱/۸٪) بدتر شد، در ۴۹ نفر (۸۶٪) بدون تغییر ماند و ۷ نفر (۱۲/۳٪) بهبود یافتند. اختلاف دو گروه از نظر پاسخ به درمان، معنی‌دار نبود. در گروه دریافت‌کننده کوآموکسی‌کلاو و گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین، به ترتیب، اپیستاکسی در ۱ نفر (۳/۷٪) (گروه کوآموکسی‌کلاو) پسرفت داشت. در ۲۲ نفر (۸۱/۵٪) و ۲۷ نفر (۹۰٪) بدون تغییر ماند و در ۴ نفر (۱۴/۸٪) و ۳ نفر (۱۰٪) بهبود یافت. از لحاظ پاسخ به درمان در مورد علامت احساس پُری صورت در کل بیماران در ۲ نفر (۳/۵٪) این علامت پسرفت کرد، در ۲۳ نفر (۴۰/۴٪) بدون تغییر ماند و در ۳۲ نفر (۵۶/۱٪) بهبود یافت. اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود. در گروه دریافت‌کننده کوآموکسی‌کلاو و گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین به ترتیب احساس پُری صورت در ۱ نفر (۳/۷٪) و ۱ نفر (۳/۳٪) پسرفت کرد، در ۱۱ نفر (۴۰/۷٪) و ۱۲ نفر (۴۰٪) بدون تغییر ماند و در ۱۵ نفر (۵۵/۶٪) و ۱۷ نفر (۵۶/۷٪) بهبود یافت. از لحاظ پاسخ به درمان در مورد علامت گرفتگی بینی، پس از درمان در یک نفر پسرفت داشت (۱/۸٪)، در ۱۵ نفر (۲۶/۳٪) بدون تغییر ماند و در ۴۱ نفر (۷۱/۹٪) بهبود یافت. اختلاف دو گروه، معنی‌دار نبود. در گروه دریافت‌کننده کوآموکسی‌کلاو و گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین به ترتیب در ۵ نفر (۱۸/۵٪) و ۱۰ نفر (۳۳/۳٪) این علامت بدون تغییر ماند و در ۲۲ نفر (۸۱/۵٪) و ۱۹ نفر (۶۳/۳٪) بهبود یافت و در گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین در ۱ نفر (۳/۳٪) این علامت پسرفت داشت.

از لحاظ وجود علایم سینوزیت مزمن در سی‌تی‌اسکن بیماران و پاسخ به درمان، از مجموع بیماران، در ۱ نفر این علایم پسرفت کرد (۳/۸٪)، در ۳۰ نفر بدون تغییر ماند (۵۶/۶٪) و در ۲۲ نفر (۴۱/۵٪) بهبود یافت. در گروه دریافت‌کننده

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

کوآموکسی‌کلاو و گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین به ترتیب در ۱۹ نفر (۷۰/۴٪) و ۱۱ نفر (۴۲/۳٪) علایم سی‌تی‌اسکن بدون تغییر ماند، در ۸ نفر (۲۹/۶٪) و ۱۴ نفر (۵۳/۸٪) بهبود یافت. در گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین در ۱ نفر (۳/۸٪) پسرفت علایم وجود داشت که از نظر آماری در دو گروه این تفاوت، معنی‌دار بود (p<۰/۰۵).

از نظر علایم بیماران در سی‌تی‌اسکن قبل از درمان، در گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین، کدورت در سینوس ماگزیلاری در ۲۶ نفر (۸۶٪)، در سینوس اتموییدال در ۸ نفر (۲۶٪)، در سینوس فرونتال در ۴ نفر (۱۳٪) و در سینوس اسفنوییدال در ۲ نفر (۶٪) وجود داشت. تورم مخاطی در سینوس ماگزیلاری در ۱۹ نفر (۶۳٪)، در سینوس اتموییدال در ۷ نفر (۲۳٪)، در سینوس فرونتال در ۴ نفر (۱۳٪) و در سینوس اسفنوییدال در۲ نفر (۶٪) مشاهده شد. سطح مایع و هوا در سینوس ماگزیلاری ۱۶ نفر (۵۳٪) و سینوس اتموییدال یک نفر (۳٪) مشاهده شد. تغییرات استخوانی در هیچ کدام از بیماران مشاهده نشد. علایم مشاهده‌شده در سی‌تی‌اسکن پس از درمان عبارت بود از: کدورت در سینوس ماگزیلاری ۱۲ نفر (۴۰٪)؛ تورم مخاطی در سینوس ماگزیلاری ۱۱ نفر (۳۶٪)، سینوس اتموییدال ۱ نفر (۳٪) و سینوس فرونتال ۱ نفر (۳٪)؛ سطح مایع و هوا درسینوس ماگزیلاری ۴ نفر (۲۰٪) مشاهده شد. تغییرات استخوانی در این گروه پس از درمان وجود نداشت.

قبل از درمان با کوآموکسی‌کلاو، در بیماران این گروه، کدورت در سینوس ماگزیلاری در ۲۴ نفر (۸۰٪)، در سینوس اتموییدال ۱۰ نفر (۳۳/۳٪)، در سینوس فرونتال ۲ نفر (۶/۶٪) و در سینوس اسفنوییدال ۲ نفر (۶/۶٪) گزارش شد. تورم مخاطی در سینوس ماگزیلاری ۱۶ نفر (۵۳/۳٪)، سینوس اتموییدال ۶ نفر (۲۰٪) و سینوس فرونتال ۱ نفر (۳/۳٪) گزارش شد. سطح مایع و هوا در سینوس ماگزیلاری ۱۰ نفر (۳۳/۳٪)، سینوس اتموییدال ۲ نفر (۶/۶٪) گزارش شد. تغییرات استخوانی در سی‌تی‌اسکن بیماران مشاهده نشد. پس از درمان، علایم تغییرات در سی‌تی‌اسکن سینوس‌های این بیماران عبارت بود از: کدورت در سینوس ماگزیلاری ۹ نفر (۳۰٪) و سینوس اتموییدال ۱ نفر (۳/۳٪)، تورم مخاطی در سینوس ماگزیلاری ۱۴ نفر (۴۶/۶٪)، سطح مایع و هوا در سینوس ماگزیلاری ۵ نفر (۱۶/۶٪) و سینوس اتموییدال ۲ نفر (۶/۶٪) از بیماران. تغییرات استخوانی در سی‌تی‌اسکن بیماران مشاهده نگردید.

در پژوهش حاضر، پس از ۳ هفته درمان با کلاریترومایسین، رینوره در ۴۳٪، گرفتگی بینی در ۶۳٪، PND در ۴۶/۷٪، سردرد در ۵۰٪، سرفه در ۴۰٪، اپیستاکسی در ۱۰٪، احساس پُری صورت در ۵۶/۷٪ از بیماران، بهبود یافته بود و ۵۳/۸٪ بیماران علایم بهبود در سی‌تی‌اسکن را نشان دادند که با ادامه مدت درمان، امکان بهبودی بیشتر وجود داشت. در درمان با کوآموکسی‌کلاو، پس از ۳ هفته نتایج عبارت بود از: بهبود PND در ۴۰/۷٪، بهبود سردرد در ۴۰/۷٪، بهبود رینوره در ۴۸/۱٪، بهبود اپیستاکسی در ۱۴/۸٪، بهبود احساس پُری صورت در ۵۵/۶٪، بهبود گرفتگی بینی در ۸۱/۵٪ و بهبود علایم سی‌تی‌اسکن در ۲۹/۶٪ از بیماران. همچنین به عنوان یک مطالعه جانبی در خصوص عوارض جانبی دو داروی کوآموکسی‌کلاو و کلاریترومایسین، عوارضی مانند عوارض گوارشی، سیستم ادراری- تناسلی، قلبی- عروقی، عوارض افزایش حساسیت، اثرات روی کبد، اثرات خونی و نورولوژیک مورد بررسی قرار گرفت. از بیماران دریافت‌کننده کلاریترومایسین، ۱ نفر (۳/۳٪) به درد شکم، ۲ نفر (۷/۷٪) اسهال، ۱ نفر (۳/۳٪) تهوع و ۳ نفر (۱۰٪) به بی‌اشتهایی و ۲ نفر (۷/۸٪) به راش دچار شدند. ۱ نفر (۳/۳٪) به افزایش فشار خون، ۲ نفر (۷/۷٪) تندرنس کبدی و ۱ نفر (۳/۳٪) تپش قلب مبتلا شدند. در گروه کوآموکسی‌کلاو، ۳ نفر (۱۰/۳٪) به اسهال، ۱ نفر (۳/۴٪) تب، ۱ نفر (۳/۴٪) راش، ۱ نفر (۳/۴٪) عدم تعادل، و ۱ نفر (۳/۴٪) سرگیجه دچار شدند. در گروه دریافت‌کننده کلاریترومایسین و کوآموکسی‌کلاو، عوارض جانبی تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند و در هیچ گروهی عوارض دارویی خطرناک گزارش نشد. پاسخ بالینی در دو گروه در هیچ مورد تفاوت معنی‌دار آماری نداشت؛ ولی در مورد بهبود علایم سی‌تی‌اسکن، کلاریترومایسین مؤثرتر از کوآموکسی‌کلاو بود (۵۳/۸٪ در مقابل ۲۹/۶٪). در این مطالعه کوآموکسی‌کلاو و کلاریترومایسین در درمان سینوزیت باکتریال مزمن، مؤثر بوده و از نظر میزان تأثیر، با یکدیگر مشابه بودند.

بحث

این مطالعه نشان داد کلاریترومایسین XL و کوآموکسی‌کلاو برای ۳ هفته از نظر پاسخ بالینی در درمان سینوزیت مزمن باکتریال تفاوتی ندارند و هر دو کاملاً مؤثرند؛ ولی در بهبود علایم سی‌تی‌اسکن، کلاریترومایسین XL مؤثرتر از کوآموکسی‌کلاو است. در مقاله‌ای که در فوریه سال ۲۰۰۴ در مجله Chest توسط Gotfried درباره اثر ماکرولیدها در درمان

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

سینوزیت مزمن، آسم و Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) به چاپ رسید، ۲۵ بیمار مبتلا به سینوزیت، با کلاریترومایسین با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز برای مدت ۲ هفته تحت درمان قرار گرفتند. سینوزیت این بیماران در معاینات بالینی و سی‌تی‌اسکن سینوس‌های پارانازال، قبل از درمان تأیید شده بود. ۱ و ۲ هفته پس از شروع درمان مجدداً بررسی انجام شد و میزان قابل توجهی از علایم بالینی مانند سردرد، درد ناحیه سینوس‌ها، و ترشح چرکی پشت گلو کاسته شده بود (۱۶)، که مشابه یافته‌های ما بود. در مطالعه Kikuchi و همکاران در سال ۱۹۹۱ (۱۳)، در مطالعه Hashiba و همکاران در سال ۱۹۹۶ (۱۴) و مطالعات دیگری به ترتیب در سال‌های ۱۹۹۹ و ۲۰۰۰ نیز تأثیر کلاریترومایسین با سایر اعضای خانواده ماکرولیدها مقایسه شده بود (۱۷و۱۸و۱۹)، قرص کلاریترومایسین با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم ۱ بار در روز برای مدت۳ ماه برای ۱۷ بیمار مبتلا به سینوزیت که از لحاظ بالینی و تصویربرداری سینوزیت مزمن آنان تأیید شده بود، تجویز شد و بیماران پس از ۱ سال از تجویز کلاریترومایسین، دوباره ارزیابی شدند که بهبود چشمگیری در نتیجه اندوسکوپی سینوس‌های بیماران و معاینه بالینی آنها به وجود آمد که مشابه یافته‌های ما بود. در مقالات Yamada در سال ۲۰۰۰ (۸) و Wallwork و همکاران در سال ۲۰۰۲ (۲۰) و MacLeod و همکاران در سال ۲۰۰۱ (۹) که درباره ارزیابی اثر ماکرولیدها بر روی کاهش اینترلوکین- ۸ و علایم بالینی در بیمارانی که بیش از یک سال علایمی مانند رینوره، گرفتگی بینی، PND، کاهش بویایی و درد در ناحیه سینوس‌ها داشتند به چاپ رسید، کلاریترومایسین با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۸ الی ۱۲ هفته تجویز شد و نتایج حاکی از آن بود که سطح اینترلوکین- ۸ که فاکتور اصلی در ایجاد التهاب در رینوسینوزیت مزمن است، به نحو چشمگیر و معنی‌داری کاهش یافته است. اندازه پولیپ در بیمارانی که دارای پولیپ نیز بودند، کاهش یافت و علایم بالینی نیز کاهش پیدا کرد. نتایج تحقیق حاضر نیز مؤید کاهش علایم بالینی بود، ولی سطح اینترلوکین- ۸ در این پژوهش اندازه‌گیری نشد.

در سال ۱۹۹۶، پژوهشگران ژاپنی (۱۲) و نیز در سال ۲۰۰۲ Yanagihara و همکاران (۲۱)، مطالعاتی درباره اثر کلاریترومایسین با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز بر روی ۴۵ بیمار مبتلا به سینوزیت به مدت ۸ الی ۱۲ هفته انجام دادند. این مطالعات نشان دادند که میزان بهبودی علایم بالینی رابطه مستقیمی با طول مدت درمان با کلاریترومایسین دارد و بعد از ۲ هفته، ۴ هفته، ۸ هفته و ۱۲ هفته، میزان بهبودی به ترتیب ۴٪، ۴۸٪، ۶۳٪ و ۷۱٪ بود. پس از ۱۲ هفته در ۶۴٪ موارد، ویسکوزیته ترشحات بینی کم شد، در ۵۶٪ افراد، آبریزش بینی، در ۶۲٪ PND و در ۵۱٪ گرفتگی بینی کاهش یافته بود که این مشابه یافته‌های مطالعه حاضر بود و در صورت ادامه مدت درمان نتایج و بهبودی بیشتری مشاهده می‌شد. در مقاله‌ای که در مجله Clinical Therapy در فوریه سال ۱۹۹۹ به چاپ رسید، درد شکمی در تجویز کلاریترومایسین (۱/۶٪) و تغییر مزه دهان (۰/۸٪) گزارش شده بود (۱۷). همچنین در مقاله دیگری که در آوریل سال ۱۹۹۹ در مجله Ann Otol Rhinol Laryngol به چاپ رسید، عوارض زیر را بدون ذکر درصد، در مصرف‌کنندگان کلاریترومایسین شایع‌تر دانسته است: اسهال، تهوع، سردرد، حالت گیجی، و بیشترین فراوانی را اسهال ذکر کرده است (۱۸). در مطالعه حاضر، از بیماران گروه کلاریترومایسین، ۱ نفر (۳/۳٪) به درد شکم، ۲ نفر (۷/۷٪) اسهال، ۱ نفر (۳/۳٪) تهوع، ۳ نفر (۱۰٪) بی‌اشتهایی و ۲ نفر (۷/۸٪) راش دچار شدند که تقریباً مشابه مطالعات فوق بود. در هیچ مطالعه‌ای عوارض کوآموکسی‌کلاو ذکر نشده بود.

نتیجه‌گیری

اگرچه در مطالعه حاضر کلاریترومایسین در بهبود علایم سی‌تی‌اسکن بیماران مؤثرتر از کوآموکسی‌کلاو بود (۵۳٪ در مقابل ۲۹٪)، لیکن به طور کلی تفاوت معنی‌دار آماری از جهت برتری درمانی بین این دو دارو به دست نیامد که این عدم برتری می‌تواند ناشی از عوامل متعددی همچون کوتاه‌بودن مدت درمان پیشنهادی در این مطالعه و همچنین تعداد کم افراد مورد مطالعه باشد.

با طراحی این مطالعه در قالب‌های بزرگتر، انجام پژوهش در مدت زمان طولانی‌تر و با امکانات بیشتر، امکان همخوانی بیشتر بین نتایج این تحقیق و مطالعات منابع قبلی وجود دارد. در هر صورت به نظر می‌رسد که اثر درمانی کوآموکسی‌کلاو و کلاریترومایسین XL در مورد سینوزیت مزمن یکسان باشد.

REFERENCES

1. Gershwin ME, Incaudo G. Sinusitis in adults. In: Diseases of the sinuses, a comprehensive textbook of Diagnosis Treatment. USA, Towa, NJ: Humana Press;1996. pp. 215-31.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

2. McGlynn EA. Damberg CL, Kerr EA. Health care financing administration, U.S. department of health and human services. Chronic sinusitis: an update – pathophysiology, history, physical examination, imaging, medical and surgical treatment. American Academy of Family Physicians;1992.

3. Druce HM. Adjuncts to medical management of sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;103(5(pt2)),880-3.

4. Marshall KG, Elhamy A. Chronic sinusitis in: Disorders of the nose and paranasal sinuses; Diagnosis and management. USA, Littleton, MA: PSG Publishing; 1987.

5. Weir NA. Infective rhinitis and sinusitis: Scott – Brown WG, Kerr AG, Eds. Scott Brown`s Otolaryngology. Vol 3. 6th ed. Boston, MA: Botterworth Medical; 1997. pp.8, 23-5.

6. Ragab SM, Lund VJ, Scadding G. Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: A prospective randomized, controlled trial. Laryngoscope 2004;114(5):923-30.

7. Arjmand EM, Lusk RP. Management of recurrent and chronic sinusitis in children. Am J Otolaryngol 1995;16(6):367-382.

8. Yamada T, Fujieda S, Mori S. Yamamoto H, Saito H. Macrolide treatment decreased the size of nasal polyps and IL-8 levels in nasal lavage. Am J Rhinol 2000;14(3):143-8.

9. MacLeod CM, Hamid QA, Cameron L, Tremblay C, Brisco W. Anti-inflammatory activity of clarythromycine in adult with chronically inflamed sinus mucosa. Adv Ther 2001;18(2):75-82.

10. Suzuki H, Shimomura A, Ireda K, Oshima T, Takasaka T. Effects of long- term low- dose administration on neutrophil recruitment and IL-8 in the nasal discharge of chronic sinusitis patients. Tohoku J Exp Med 1997;182(2):115-24.

11. Murray JJ, Solomon E, McCluskey D, Zhang J, Palmer R, Notario G. Phase III, randomized, double blind study of clarithromycin extended release and immediate release formulations in the treatment of adult patients with acute maxillary sinusitis. Clint Ther 2000;22(12):1421-32.

12. Guay DR, Gustavson LE, Devcich KJ, Zhang J, Cao G, Olson CA. Pharmacokinetics and tolerability of extended-release clarithromycin. Clin Ther 2001;23(4):566-77.

13. Kikuchi S, Susaki H, Aoki A, Ito O, Nomura Y. Clinical effect of long-term low-dose erythromycin therapy for chronic sinusitis. Pract Otol (Kyoto) 1991,84:41-47.

14. Hashiba M, Baba S. Efficacy of long-term administration of clarithromycin in the treatment of intractable chronic sinusitis. Acta Otolaryngol Stockh (Suppl) 1996;525:73-78.

15. Chambers HF. Other β- lactam antibiotics. In: principles and practice of Infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 311-317.

16. Gotfried MH. Macrolides for treatment of chronic sinusitis, asthma and COPD. Chest 2004;125(2 Suppl):52S-60S; quiz 60S-61S.

17. Henry DC, Moller DJ Jr, Adelglass J, Scheld WM, Jablonski CK, Zhang H, Talbot GH. Comparison of sparfloxacin and clarithromycin in the treatment of acute bacterial maxillary sinusitis. Sparfloxacin Multicenter AMS Study Group. Clin Ther 1999;21(2):340-52.

18. 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. Sinusitis Infection Study Group. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108(4):360-7.

19. Suzuki H, Ikeda K, Honma R, Gotoh S, Oshima T, Furukawa M, Takasaka T. Prognostic factors of chronic rhinosinusitis under long term, low dose macrolide therapy. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2000;62(3):121-7.

20. Wallwork B, Coman.W, Mackay-Sim A, Cervin A. Effect of clarithromycin on nuclear factor-kappa B and tansforming growth factor-beta in chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 2004;114;286-90.

21. Yanagihara K, Tomono K, Imamura Y, Kaneko Y, Kuroki M, Sawai T, et al. Effect of clarithromycin on chronic respiratory infection caused by *Pseudomonas aeruginosa* with biofilm formation in an experimental murine model. J Antimicrob Chemother 2002;49(5):867-70.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]