

## Kronik süpüratif otitis media tedavisinde topikal siprofloksasin ve tobramisinin deksametazon ile kullanımı\*

Efficacy of topical ciprofloxacin and tobramycin in combination with dexamethasone in the treatment of chronic suppurative otitis media

İrfan KAYGUSUZ,<sup>1</sup> Turgut KARLIDAĞ,<sup>1</sup> Üzeyir GÖK,<sup>1</sup> Şinasi YALÇIN,<sup>1</sup> Erol KELEŞ,<sup>1</sup>  
Erhan DEMİRBAĞ,<sup>1</sup> Türkan Öztürk KAYGUSUZ<sup>2</sup>

**Amaç:** Kolesteatomasız kronik süpüratif otitis media (KSOM) tedavisinde topikal tobramisin ve siprofloksasin kullanımı ile topikal deksametazon kombinasyonunun kulak akıntısı üzerine etkilerini araştırmak.

**Has talar ve Yöntemler:** Kolesteatomasız kronik süpüratif otitis media tanısı alan 80 hastanın (49 erkek, 31 kadın; ort. yaş 31; dağılım 18-60) 103 kulağı incelendi. Hastalar, rastgele 20'şerli dört gruba ayrıldı ve sırasıyla grup I'e topikal siprofloksasin, grup II'ye topikal tobramisin, grup III'e topikal siprofloksasin ve deksametazon, grup IV'e topikal tobramisin ve deksametazon uygulandı. Tedavi öncesi ve tedaviden 24 saat sonra kulaklardan alınan kültürler değerlendirildi.

**Bulgular:** Tedavi öncesinde kültürlerin %94.1'inde aerobik bakteri üredi. En sık *Pseudomonas aeruginosa* (%38.9) izole edildi. Grup I'de %80, grup II'de %70 tam iyileşme gerçekleşti. Deksametazon ile grup III'de başarı oranı %90'a, grup IV'de %75'e yükseldi; ancak bu fark anlamlı bulunmadı ( $p>0.03$ ). Siprofloksasin tedavisine deksametazon eklenmesi ile tedavi süresi 14 günden yedi güne düştü; tobramisine deksametazon eklenmesi tedavi süresini (7 gün) değiştirmedi.

**Sonuç:** Siprofloksasin ile tobramisinin KSOM'da tedavi etkinliği açısından benzer özelliklere sahip olduğu, tedaviye steroid eklenmesi ile siprofloksasin kullanılan hastalarda iyileşme süresinin kısaldığı saptandı.

**Anahtar Sözcükler:** Uygulama, topikal; siprofloksasin/terapötik kullanım; deksametazon/terapötik kullanım; glukokortikoid, topikal; otitis media, süpüratif/mikrobiyoloji/ilaç tedavisi; *Pseudomonas aeruginosa*; tobramisin/terapötik kullanım.

**Objectives:** To evaluate the efficacy of topical ciprofloxacin and tobramycin with and without topical dexamethasone in the treatment of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma.

**Patients and Methods:** The study included 103 ears of 80 patients (49 males, 31 females; mean age 31 years; range 18 to 60 years) with chronic suppurative otitis media without cholesteatoma. The patients were randomly divided into four groups to receive topical applications of either ciprofloxacin and tobramycin alone, or in combination with dexamethasone. Cultures were obtained from the ears preoperatively and 24 hours after treatment.

**Results:** Aerobic bacteria were isolated in 94.1% of patients before the treatment, the most common being *Pseudomonas aeruginosa* (38.9%). With dexamethasone, the clinical response for ciprofloxacin and tobramycin increased from 80% to 90% and from 70% to 75%, respectively, but this improvement was not significant ( $p>0.03$ ). Addition of dexamethasone to ciprofloxacin decreased the recovery period from 14 days to seven days, whereas no change (7 days) was observed with tobramycin.

**Conclusion:** The efficacy of ciprofloxacin and tobramycin were similar in the treatment of chronic suppurative otitis media. Addition of dexamethasone to ciprofloxacin decreased the treatment period.

**Key Words:** Administration, topical; ciprofloxacin/therapeutic use; dexamethasone/therapeutic use; glucocorticoids, topical; otitis media, suppurative/microbiology/drug therapy; *Pseudomonas aeruginosa*; tobramycin/therapeutic use.

◆ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ.  
◆ Dergiye geliş tarihi: 15 Ekim 2001. Düzeltme isteği: 10 Ocak 2002. Yayın için kabul tarihi: 25 Şubat 2002.  
◆ İletişim adresi: Dr. İrfan Kaygusuz, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi KBB Kliniği, 23200 Elazığ.  
Tel: 0424 - 233 35 55 Faks: 0424 - 238 80 96  
e-posta: kaygusuz\_67@yahoo.com

\* I. Türk-Yunan Otorhinolaringoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Dernekleri Ortak Toplantısı'nda sunulmuştur (22-26 Eylül 2001, Antalya).

◆ Departments of <sup>1</sup>Otolaryngology and <sup>2</sup>Clinical Microbiology, Medicine Faculty of Fırat University, Elazığ - Turkey.

◆ Received: October 15, 2001. Request for revision: January 10, 2002. Accepted for publication: February 25, 2002.

◆ Correspondence: Dr. İrfan Kaygusuz, Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi KBB Kliniği, 23200 Elazığ, Turkey.  
Tel: +90 424 - 233 35 55 Fax: +90 424 - 238 80 96  
e-mail: kaygusuz\_67@yahoo.com

\* Presented at the 1st Joint Meeting of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery Societies of Turkey and Greece (September 22, 2001, Antalya, Turkey).

Kronik süperatif otitis media (KSOM), orta kulak ve mastoid havalı hücrelerinin timpanik membran perforasyonu ve kulak akıntısı ile karakterize enflamasyonudur.<sup>[1,2]</sup> Günümüzde kulak akıntısı, işitmenin azalması ve oluşabilecek intrakranyal komplikasyonlar nedeniyle, KSOM titizlikle takip edilmesi gereken önemli bir sorun olmayı sürdürmektedir.

Kronik süperatif otitis mediaya neden olan patojen ve/veya patojenlerin belirlenmesi, uygun tedavi modelinin seçiminde ve hastalık sonucu oluşabilecek komplikasyonların önlenmesinde yardımcı olabilir. Bu konuda pek çok çalışma yapılmış ve kulak akıntısından sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ve diğer gram-negatif bakteriler izole edilmiştir.<sup>[2-6]</sup> Bu durum, bu mikroorganizmalara karşı etkili olan antibiyotiklerin kullanımını gündeme getirmiştir.<sup>[5,7,8]</sup> Bununla birlikte, bu bakteriyel ajanlara karşı oral antibiyotiklerin çok da etkili olmadığını göstermiştir.<sup>[9,10]</sup>

Antibiyotikli göz ve kulak damlaları kronik otorenin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>[1,4,6,11,12]</sup> Aminoglikozidlerin potansiyel ototoksik etkilerinin olması, başka grup antibiyotiklerin kullanılmasını gündeme getirmiştir.<sup>[8]</sup> Son yıllarda, flurokinolon grubundan olan siprofloksasinin KSOM tedavisinde başarıyla kullanıldığına dair çalışmalar yayınlanmıştır.<sup>[12-16]</sup> Topikal antibiyotik tedavisinin başarı oranı pediatristler tarafından yapılan çalışmalarda %79; KBB hekimleri tarafından yapılan çalışmalarda ise perforasyonlu otorelerde %84, ventilasyon tüpüne bağlı otorelerde %84, drene olabilen timpanomastoid kavite varlığında ise %93 olarak bildirilmiştir.<sup>[17,18]</sup>

Bu çalışma, kolesteatomasız KSOM tedavisinde topikal tobramisin ve siprofloksasin ile topikal antibiyotik-steroid (tobramisin ve deksametazon, siprofloksasin ve deksametazon) kombinasyonunun tedavide ve tedavi süresi üzerine olan etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Ekim 2000-Mart 2001 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde yapıldı. Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve onayları alındı. Çalışmada, kulak akıntısı şikayeti ile başvuran ve kolestatomasız KSOM tanısı konan 80 hastanın 103 kulağı incelemeye alındı. Olguların 49'u erkek, 31'i kadındı, yaş ortalaması 31.0±11.5 (dağılım 18-60) idi.

Hastalar arasında, yaşları 18'in altında olanlar, daha önce kulak ameliyatı geçirmiş olanlar, otoskopik muayenede kolesteatoma şüphesi bulunanlar, genel sağlık problemi olanlar, aminoglikozit ve flurokinolon grubu ilaçlara alerjisi bulunanlar çalışmaya alınmadı. Kulak zarında perforasyon ve üç aydan uzun süren kulak akıntısı hikayesinin olması KSOM için tanı kriteri olarak kabul edildi.<sup>[19]</sup>

Otoskopik muayene sırasında dış kulak yolundaki akıntı ve debris, aspire edildikten sonra bir kullanımlık steril aspiratör seti (JUN Tym-TAP middle ear fluid aspirator collector) kullanılarak toplayıcı tüpe alındı. Steril şartlarda aspire edilen akıntı örnekleri yarım saat içerisinde laboratuvara ulaştırıldı. Aspirasyon örnekleri kanlı agar ve eozin metilen mavisi (EMB) agar besisi yerlerine ekilerek 37°C'de 16-24 saat inkübe edildi. Inkübasyon süresi sonunda üreyen mikroorganizmalar geleneksel yöntemler ile tanımlandı. Her aerobik izolatuvarın tobramisin ve siprofloksasine olan duyarlılıkları Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile saptandı.

Daha sonra hastalar 20 kişiden oluşan dört gruba ayrıldı. Her gruba üç hafta süreyle aşağıdaki tedavi protokolleri uygulandı. Grup I (topikal siprofloksasin): Bu gruptaki hastaların kulaklarına %0.3'lük siprofloksasin hidroklorür günde üç kez, ikişer damla uygulandı. Grup II (topikal tobramisin): Bu gruptaki hastaların kulaklarına %0.3'lük tobramisin günde üç kez, ikişer damla uygulandı. Grup III (topikal siprofloksasin ve deksametazon): Bu gruptaki hastaların kulaklarına %0.3'lük siprofloksasin ve %0.1 deksametazon kombinasyonu günde üç kez, ikişer damla uygulandı. Grup IV (topikal tobramisin ve deksametazon): Bu gruptaki hastaların kulaklarına %0.3'lük tobramisin ve %0.1'lik deksametazon kombinasyonu günde üç kez, ikişer damla uygulandı.

Poliklinik takibine alınan hastalar tedaviye başlandıktan sonra üç hafta süreyle her gün kontrole çağrıldı. Kontroller sırasında hastaların kulakları her seferinde aspire edildi. Tedavi bitiminden 24 saat sonra kulak akıntısı olan hastaların kulaklarından tekrar kültür alındı.

Kontroller sırasında kulaklar otoskopta değerlendirildi. Uygulanan tedavinin kulak akıntısı üzerine etkinliği, bir skala (2 puan-drenaj yok; 1 puan-nemli kulak; 0 puan-orta kulağı doldurmuş ve/veya dış kulak yoluna taşmış kulak akıntısı) ile subjektif olarak değerlendirildi. Tedavi sonrasında drenaj olmayan kulaklar tam iyileşmiş; nemli kulaklar kıs-

men iyileşmiş; akıntısı orta kulağı doldurmuş ve dış kulak yoluna taşmış olan kulaklar ise iyileşmemiş olarak kabul edildi.

Grupların birbiriyle karşılaştırılmaları Kruskal Wallis varyans analizi ile, ikili karşılaştırmalar Mann-Whitney U-testi ile yapıldı;  $p < 0.03$  anlamlı kabul edildi. Grup içi karşılaştırmalarda Friedman varyans analizi, grup içi ikili karşılaştırmalarda Wilcoxon rank testi kullanıldı;  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Hastaların 57'sinde tek taraflı, 23'ünde iki taraflı olmak üzere 103 kulakta KSOM belirlendi. Orta kulak akıntısı hikayesi 3-10 yıl (ort.  $44.4 \pm 40.9$  ay) arasında değişiyordu.

Tedavi öncesinde orta kulak akıntularından alınan kültürlerin %5.8'inde üreme görülmedi; %94.2'sinde (%91.8 saf, %8.2 mikst) aerobik bakteri üredi. Bunlar arasında en sık izole edilen bakteri %38.9 ile *P. aeruginosa* idi (Tablo I). İzole edilen bakteriler için siprofloksasin ve tobramisine karşı oluşan direnç oranları Tablo II'de gösterildi.

Tedavi sonunda toplam 16 hastada (%20) tedavinin başarılı olmadığı görüldü (Tablo III). Başarı oranı grup I'de %80, II'de %70, III'de %90 ve IV'de %75 bulundu. Tedavi sonrası başarı açısından grupların ikili karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.03$ ). Yalnızca 14. günde grup II ile grup III arasında, grup III'ün lehine olmak üzere anlamlı fark bulundu ( $p < 0.03$ ;  $p = 0.018$ ).

Tedavinin başarısı açısından her grup kendi içinde karşılaştırıldığında, grup I'de yedi ile 14. ve 21.

günler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken ( $p < 0.05$ ;  $p = 0.014$ ), 14. ile 21. günler arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ;  $p = 1$ ). Diğer gruplarda ise, günlere göre tedavi başarısı arasındaki fark anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ).

Siprofloksasin tedavisine deksametazon eklenmesi tedavi süresini kısaltırken (grup I'de 14 gün; grup III'de 7 gün) tobramisine deksametazon eklenmesinin tedavi süresi (grup II ve IV'de 7 gün) üzerinde olumlu etkisi yoktu.

Tedavisinde başarısız olunan hastaların (16 hasta) kulak akıntularından alınan kültürlerin dokuzunda üreme olmazken, yedi hastanın 10 kulağında (4 tek taraflı, 3 iki taraflı) üreme görüldü ve saf bakteri izole edildi. Bunlar arasında ilk sırayı %7.8 ile *P. aeruginosa* almaktaydı (Tablo IV).

### TARTIŞMA

Yapılan çalışmalar, aerobik bakterilerin KSOM'dan sorumlu başlıca patojenler olduğunu ve bu patojenlerin sıklıkla saf olarak izole edildiğini ortaya koymuştur.<sup>[20,21]</sup> Bir çok çalışmada, KSOM'lu hastaların kulak akıntı kültürlerinde en çok *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'un ürediği bildirilmiştir.<sup>[6,20,22]</sup> Bu mikroorganizmaların orta kulaktan alınan kültürlerde sıklıkla bulunması, sık antibiyotik kullanılmasına bağlı dirençli suşların gelişmesine ve ayrıca atrofiye olmuş, direnci azalmış dokulara bakteri invazyonlarının daha kolay olmasına bağlanabilir.<sup>[20]</sup> Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak KSOM'lu hastalardan alınan kulak kültürlerinin %94.8'inde saf bakterilerin ürediği ve bu bakteriler arasında ilk sırayı %38.9 ile *P. aeruginosa*'nın aldığı görüldü.

TABLO I  
TEDAVİ ÖNCESİ ALINAN KÜLTÜRLERDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLER

Bakteri	Gruplar				Toplam	Yüzde
	Siprofloksasin (n=20)	Tobramisin (n=20)	Siprofloksasin+ deksametazon (n=20)	Tobramisin+ deksametazon (n=20)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	13	13	9	44	38.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	5	6	10	27	23.9
<i>Proteus spp.</i>	5	2	5	5	17	15.1
<i>Klebsiella spp.</i>	–	1	2	5	8	7.1
<i>Escherichia coli</i>	1	2	2	1	6	5.3
<i>Enterobacter spp.</i>	1	2	2	1	6	5.3
<i>Citrobacter spp.</i>	1	2	2	–	5	4.4
Toplam	23	27	32	31	113	100

TABLO II

## TEDAVİ ÖNCESİ ALINAN KÜLTÜRLERDE ÜREYEN BAKTERİLERİN DİRENÇ ORANLARI

Bakteri	Siprofloksasin		Tobramisin	
	İzolot sayısı/Direnç (%)		İzolot sayısı/Direnç (%)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22	4 (18.1)	22	4 (18.1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	–	15	1 (6.6)
<i>Proteus spp.</i>	10	–	7	–
<i>Klebsiella spp.</i>	2	–	6	1 (16.6)
<i>Escherichia coli</i>	3	–	3	–
<i>Enterobacter spp.</i>	3	–	3	–
<i>Citrobacter spp.</i>	3	–	2	–
<b>Toplam</b>	<b>55</b>	<b>4 (7.3)</b>	<b>58</b>	<b>6 (10.3)</b>

Kronik süperatif otitis medianın temel tedavi yöntemi cerrahi olmakla beraber, medikal tedavi de (aspirasyon-debritman, topikal kulak damlaları, sistemik antibiyotik) büyük önem taşımaktadır.<sup>[2,8]</sup> Hastalığın başlangıcında medikal tedavinin yerinin olduğu tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. Fakat tedavi şekli konusunda farklı yaklaşımlar vardır.<sup>[1,12,20,23]</sup> Bununla birlikte, sistemik olarak kullanılan antibiyotiklerin orta kulakta yeterli konsantrasyona ulaşamadıkları ve antibiyotiklere dirençli *Pseudomonas* suşlarının gelişmesine neden oldukları bilinmektedir.<sup>[3,4,8]</sup>

Siprofloksasin, hem gram-pozitif hem de gram-negatif bakterilere ve özellikle *Pseudomonas* ve metisiline dirençli *S. aureus* suşlarına karşı yüksek aktivite göstermektedir.<sup>[11]</sup> İlaç DNA giraz enzimini inhibe ederek protein sentezini engellemektedir. İlacın antimikrobiyal etki spektrumu ise KSOM için bildirilen patojenlerden daha geniştir.<sup>[11,13,15,24]</sup> Siprofloksasinin çocuklar üzerinde kullanımını sınırlayan en önemli yan etkisi, hayvan çalışmalarında gösterilmiş olan kartilaj hasarıdır.<sup>[25]</sup> Ancak, Force ve ark.nın<sup>[12]</sup> çalış-

malarında siprofloksasinin böyle bir yan etkisine rastlanmamıştır. Tutkun ve ark.<sup>[11]</sup> siprofloksasinin bu etkilerini göz önüne alarak, çalışmalarına dokuz yaşın altındaki çocukları almamışlardır. Bu bulguları dikkate alarak biz de çocuk hastaları çalışmaya almadık. Yaygın olarak kullanılan topikal otik preparatların sensorinöral işitme kaybı (SNİK) ve tüylü hücre hasarına yol açtığı hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.<sup>[13]</sup> Bununla birlikte, KSOM tedavisinde topikal olarak kullanılan siprofloksasinin ototoksik etki yapmadığı bildirilmiştir.<sup>[16,26]</sup>

Fradis ve ark.<sup>[1]</sup> KSOM tedavisinde siprofloksasinin tobramisine göre *Pseudomonas* suşlarına karşı daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada tüm mikroorganizmaların, siprofloksasine %89.5, tobramisine %76.3 oranında duyarlılık gösterdiği ve otore semptomlarında belirgin düzelmenin siprofloksasin için %78.9, tobramisin için ise %72.2 olduğu bildirilmiştir. Dohar ve ark.<sup>[24]</sup> da, siprofloksasinin otorenin iyileşmesinde ve *P. aeruginosa*'nun eradikasyonunda etkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda *Pseudomonas* suşlarının siprofloksasin ve tob-

TABLO III

## ÜÇ HAFTA SÜREYLE UYGULANAN TEDAVİYE ALINAN KLİNİK YANIT

Günler	Tam iyileşme			Kısmi iyileşme			Başarısız		
	7.	14.	21.	7.	14.	21.	7.	14.	21.
Siprofloksasin	10	16	16	6	–	–	4	4	4
Tobramisin	10	11	14	3	2	–	7	7	6
Siprofloksasin + doksametazon	14	18	18	3	–	–	3	2	2
Tobramisin + doksametazon	12	15	15	4	1	1	4	4	4
<b>Toplam</b>	<b>46</b>	<b>60</b>	<b>63</b>	<b>16</b>	<b>3</b>	<b>–</b>	<b>18</b>	<b>17</b>	<b>16</b>

TABLO IV

## TEDAVİNİN TAMAMLANMASINDAN 24 SAAT SONRA ALINAN KÜLTÜRLERDE İZOLE EDİLEN BAKTERİLER

Bakteri	Gruplar				Toplam	Yüzde
	Siprofloksasin (n=20)	Tobramisin (n=20)	Siprofloksasin+ deksametazon (n=20)	Tobramisin+ deksametazon (n=20)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	3	2	1	8	7.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	–	–	–	1	1	0.9
<i>Klebsiella spp.</i>	–	1	–	–	1	0.9
Toplam	2	4	2	2	10	9.6

ramisine karşı aynı oranda (%18.1) dirençli olduğu görüldü. Tüm mikroorganizmalar dikkate alındığında siprofloksasine duyarlılık %92.7, tobramisine duyarlılık %87.9 bulundu. Üç haftalık tedavi sonunda otore semptomlarında tam düzleme siprofloksasin grubunda %80, tobramisin grubunda ise %70 bulundu. Ancak iki ilaç arasında tedavi başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0.03$ ).

Özellikle *Pseudomonas* suşlarının neden olduğu KSOM tedavisinde antibiyotikler steroidlerle kombine edilmektedir.<sup>[12]</sup> Ancak steroidlerin lokal doku direncini azalttığı ve mantar gelişimine yol açtığı, bu nedenle de KSOM tedavisinde gerekli olmadıkları da bildirilmektedir.<sup>[1]</sup> Browning ve ark.<sup>[27]</sup> KSOM tedavisinde antibiyotikli damlalar ile %30, antibiyotik ve steroid kombinasyonu ile %50 başarı sağladıklarını ve steroidin ödem çözücü etkisi nedeniyle tedavide antibiyotiklerden daha önemli olduğunu bildirmişlerdir. Alper ve ark.<sup>[28]</sup> KSOM tedavisinde topikal tobramisin ve tobramisin-deksametazon kombinasyonu kullanmışlar ve tobramisin-deksametazon kullanılan grupta otore iyileşmesinin tobramisin tek başına kullanıldığı gruba göre daha hızlı olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda da tedaviye steroid eklenmesinin herhangi bir olumsuz yan etkiye yol açmadığı, tam tersine başarı oranını siprofloksasin grubunda %80'den %90'a, tobramisin grubunda ise %70'den %75'e çıkardığı görüldü. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.03$ ). Ayrıca, tedaviye steroid eklenmesi, siprofloksasin grubuna göre diğer gruplarda daha kısa sürede başarı elde edilmesini sağladı.

Sonuç olarak, kronik süpüratif otitis media tanısı konan hastalarda otorenin iyileşmesi ve orta kulakta bakterilerin eradikasyonu için topikal siprofloksasin ile topikal tobramisin benzer etkiye sahip ol-

duğunu; iki ilacın birbirine etkinlik açısından üstünlüğü bulunmadığını; *Pseudomonas* suşlarının iki ilaca karşı da aynı oranda dirençli olduğunu; kronik süpüratif otitis medianın tedavisinde topikal siprofloksasin kullanımının en az 14 gün sürdürülmesi gerektiğini; tedavi sırasında kullanılan siprofloksasinli damlalara topikal steroid içeren kulak damlarının kombine edilmesinin iyileşme süresini kısalttığını ve kronik süpüratif otitis medianın standart tedavi protokollerinin belirlenebilmesi için daha geniş hasta grupları üzerinde benzer çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Fradis M, Brodsky A, Ben-David J, Sruogo I, Larboni J, Podoshin L. Chronic otitis media treated topically with ciprofloxacin or tobramycin. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997;123:1057-60.
2. Kenna MA, Bluestone CD. Microbiology of chronic suppurative otitis media in children. Pediatr Infect Dis 1986;5:223-5.
3. Erkan M, Aslan T, Sevik E, Güney E. Bacteriology of chronic suppurative otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994;103:771-4.
4. Esposito S, Noviello S, D'Errico G, Montanaro C. Topical ciprofloxacin vs intramuscular gentamicin for chronic otitis media. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1992;118:842-4.
5. Fliiss DM, Dagan R, Meidan N, Leiberman A. Aerobic bacteriology of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101:866-9.
6. Erkan M, Cüreoglu S, Erhan E, Çankaya H. Çocuklarda kronik süpüratif otitis medianın akut safhasında topikal siprofloksasin kullanımı. KBB Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1994;2:13-5.
7. Matz GJ. Clinical perspectives on ototoxic drugs. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1990;148:39-41.
8. Altuntaş A, Aslan A, Ünal A, Eren N, Titiz A, Nalça Y. Kronik süpüratif otitis media'da izole edilen mikroorganizmaların siprofloksasin ve ofloxacin duyarlılıkları. KBB Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1995;3:102-4.
9. Dohar JE, Kenna MA, Wadowsky RM. Therapeutic

- implications in the treatment of aural *Pseudomonas* infections based on in vitro susceptibility patterns. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1022-5.
10. Papastavros T, Giamarellou H, Varlejides S. Preoperative therapeutic considerations in chronic suppurative otitis media. *Laryngoscope* 1989;99(6 Pt 1):655-9.
  11. Tutkun A, Ozagar A, Koç A, Batman C, Üneri C, Şehitoğlu MA. Treatment of chronic ear disease. Topical ciprofloxacin vs topical gentamicin. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:1414-6.
  12. Force RW, Hart MC, Plummer SA, Powell DA, Nahata MC. Topical ciprofloxacin for otorrhea after tympanostomy tube placement. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:880-4.
  13. Brownlee RE, Hulka GF, Prazma J, Pillsbury HC 3rd. Ciprofloxacin. Use as a topical otic preparation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;118:392-6.
  14. Dohar JE, Garner ET, Nielsen RW, Biel MA, Seidlin M. Topical ofloxacin treatment of otorrhea in children with tympanostomy tubes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:537-45.
  15. Piccirillo JF, Parnes SM. Ciprofloxacin for the treatment of chronic ear disease. *Laryngoscope* 1989;99: 510-3.
  16. Esposito S, D'Errico G, Montanaro C. Topical and oral treatment of chronic otitis media with ciprofloxacin. A preliminary study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:557-9.
  17. Nelson JD. Chronic suppurative otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:446-8.
  18. Lundy LB, Graham MD. Ototoxicity and ototoxic medications: a survey of otolaryngologists. *Am J Otol* 1993;14:141-6.
  19. Indudharan R, Haq JA, Aiyar S. Antibiotics in chronic suppurative otitis media: a bacteriologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:440-5.
  20. Brook I, Burke P. The management of acute, serous and chronic otitis media: the role of anaerobic bacteria. *J Hosp Infect* 1992;22 Suppl A:75-87.
  21. Kenna MA, Bluestone CD. Microbiology of chronic suppurative otitis media in children. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:223-5.
  22. Nakagawa T, Yadohisa O, Komune S, Uemura T. A 16-year survey of changes in bacterial isolates associated with chronic suppurative otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994;251 Suppl 1:S27-32.
  23. Jahn AF. Chronic otitis media: diagnosis and treatment. *Med Clin North Am* 1991;75:1277-91.
  24. Dohar JE, Alper CM, Rose EA, Doyle WJ, Casselbrant ML, Kenna MA, et al. Treatment of chronic suppurative otitis media with topical ciprofloxacin. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(10 Pt 1):865-71.
  25. Koestner JA. Ciprofloxacin: a new fluoroquinolone. *Am J Med Sci* 1989;297:128-31.
  26. İkiz AÖ, Lebe ME, Güneri EA, Erdağ TK, Şerbetçioğlu MB. Kronik otitis medianın akut alevlenmelerinde topikal siprofloksasinin etkinlik ve güvenilirliği. *KBB İhtisas Dergisi* 2001;8:119-23.
  27. Browning GG, Gatehouse S, Calder IT. Medical management of active chronic otitis media: a controlled study. *J Laryngol Otol* 1988;102:491-5.
  28. Alper CM, Dohar JE, Gulhan M, Ozunlu A, Bagger-Sjoberg D, Hebda PA, et al. Treatment of chronic suppurative otitis media with topical tobramycin and dexamethasone. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:165-73.