

Lek. Magdalena Prauzińska

ROZPRAWA

na stopień naukowy doktora nauk medycznych

***Efektywność leczenia
wysiękowego zapalenia ucha środkowego u dzieci***

Promotor: dr hab. n. med. Jarosław Szydłowski

Klinika Otolaryngologii Dziecięcej

Katedry Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej

Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

2013

Streszczenie:

Wstęp: Wysiężkowe zapalenie ucha środkowego (OME) to jedno z najczęstszych schorzeń wieku dziecięcego. Przebiega z obecnością płynu w jamie bębenkowej, przy braku cech ostrego zakażenia. OME w większości przypadków ma charakter łagodny i ustępuje samoistnie, jednak w około 30 % ma przebieg przewlekły lub nawrotowy. Etiopatogeneza OME ma charakter wieloczynnikowy, do najważniejszych czynników należą dysfunkcja trąbki słuchowej oraz zakażenie bakteryjne. Najważniejszym następstwem OME jest niedosłuch przewodzeniowy, który może powodować u dzieci zaburzenia rozwojowe i behawioralne. Długoterminowe następstwa OME to głównie zmiany strukturalne błony bębenkowej jak kieszonki retrakcyjne czy myringoskleroz. Częściej występuje też przewlekłe perlakowe zapalenie ucha środkowego. Wobec małej skuteczności leczenia zachowawczego podstawą postępowania w OME jest leczenie chirurgiczne: adenotomia oraz drenaż wentylacyjny ucha środkowego. W drenażu jamy bębenkowej oprócz drenów krótkoterminowych stosuje się także transtympanalne lub podpierścieniowe dreny długoterminowe. Do zespołów chorobowych związanych z OME zaliczamy rozszczep wargi i podniebienia oraz zespół nieruchomych rzęsek.

Cele: Ocena efektywności i porównanie metod leczenia OME .

Materiał i metody: Retrospektywnym badaniem objęto 52 pacjentów (27 dziewczynek i 25 chłopców) z OME w wieku od 0,8 do 13,3 lat (średnia 6,7 lat). W 38 przypadkach OME było obustronne a w 14 jednostronne (w sumie 90 uszu). Oceniono wyniki audiometrii tonalnej i tympanometrii w uszach z wysiękiem. Pacjentów podzielono na 4 grupy w zależności od zastosowanego leczenia zachowawczego lub chirurgicznego (I –leczenie zachowawcze, II adenotomia, III adenotomia +drenaż , IV drenaż). Oceniono oraz porównano pomiędzy grupami wyniki leczenia w oparciu o kryterium ustąpienia wysięku oraz poprawę słuchu na 4 wizytach kontrolnych (w1: 6-8 tygodni, w2:3-4 miesięcy , w3:6-9 miesięcy ,w4: 12-24 miesięcy , od początku leczenia). Materiał poddano analizie statystycznej.

Wyniki: Średni próg słuchu dla przewodnictwa powietrznego dla uszu z wysiękiem wynosił 32,16 dB, a dla przewodnictwa kostnego 5,65dB. Niedosłuch przewodzeniowy (PTA>25 dB z zachowaną rezerwą ślimakową) występował w 72,17% uszu z wysiękiem. Średnia rezerwa ślimakowa wynosiła 26,51 dB i była najniższa dla częstotliwości 2000 Hz (18,11 dB). Załamek Carharta stwierdzono w 49,18 % uszu z wysiękiem. Niedosłuch odbiorczy stwierdzono w 1 przypadku. Wśród uszu z wysiękiem potwierdzonym myringotomią tympanogram typu B występował w 72,13 %, typu C 14,75 %, typu As 8,21% a typu A 4,91%. Stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy typem tympanogramu oraz obecnością oraz rodzajem wysięku (surowicy/śluzowy). Oceniając wyniki leczenia w oparciu o kryterium ustąpienia wysięku na w1 stwierdzono 80% uszu z wysiękiem w grupie I+II (bez drenażu) , oraz 17,95% w grupie III+IV (z drenażem). Na w2 stwierdzono analogicznie 71,43% oraz 19,44%, w3 83% oraz 33,33%, a w4 37% i 41%. Różnica pomiędzy liczbą uszu z wysiękiem grupami (I+II, oraz

III+IV) była istotna statystycznie na wizytach w1-w3 i nieistotna na w4. Porównując wyniki leczenia w oparciu o kryterium poprawy słuchu porównywanych w tych samych uszach na wizycie wI (6-12 tygodni) oraz wII (6-24 miesięcy) od początku leczenia stwierdzono zmianę średniego PTA w grupie III+IV na wI względem w0 z 33,98 na 26,81 dB (zmiana istotna statystycznie) oraz z 29,20 na 26,56 dB w grupie I+II (zmiana nieistotna statystycznie).

Dyskusja: Wśród uszu z wysiękiem obserwowano wyraźne podwyższenie progu przewodnictwa powietrznego w znacznej większości spełniające kryteria niedosłuchu przewodzeniowego. W typowym dla OME audiogramie często obserwujemy obniżenie progu przewodnictwa powietrznego oraz podwyższenie progu przewodnictwa kostnego dla częstotliwości 2000 Hz względem innych częstotliwości. Niekiedy w przebiegu OME obserwujemy także niedosłuch odbiorczy. Tympanometria jest przydatnym obiektywnym narzędziem w diagnostyce OME jednak należy pamiętać że daje pewną liczbę wyników fałszywie dodatnich i ujemnych. Porównując drenaż ucha środkowego z adenotomią i leczeniem zachowawczym stwierdzamy jego wyższą skuteczność w oparciu o kryterium ustępowania wysięku w okresie do 9 miesięcy od zabiegu. W okresie do 4 miesięcy po zabiegu w grupie leczonej drenażem obserwujemy także istotną poprawę słuchu nieobecną w grupie leczonej zachowawczo i poprzez adenotomię.

Wnioski: Drenaż wentylacyjny ucha środkowego jest jedynym sposobem leczenia OME, który powoduje szybkie ustąpienie wysięku i poprawę słuchu, jednak po upływie roku wyniki leczenia są porównywalne niezależnie od przyjętego sposobu postępowania zarówno zabiegowego jak i zachowawczego.

Spis treści:

1.Wstęp.....	3
1.1 Definicja.....	3
1.2 Epidemiologia i czynniki ryzyka.....	3
1.3 Patogeneza	4
1.4 Następstwa i powikłania.....	13
1.5. Leczenie.....	15
1.5.1 Leczenie zachowawcze.....	15
1.5.2. Leczenie chirurgiczne.....	18
1.6 . Zespoły chorobowe związane z OME.....	19
1.6.1. Rozszczep podniebienia.....	19
1.6.2 .Zespół nieruchomych rzęsek.....	21
2. Cel pracy.....	22
2.1 Cel główny	
2.2. Cele szczegółowe	
3. Materiał i metody.....	24
4. Wyniki.....	28
4.1. Audiometria tonalna.....	28
4.2. Tympanometria.....	32
4.3. Ocena wyników leczenia.....	33
4.3.1 Ustępowanie wysięku.....	33
4.3.2 Wpływ leczenia na stan słuchu.....	36
4.3.3 Czas utrzymywania się drenażu.....	38
5.Dyskusja.....	39
5.1. Audiometria tonalna.....	39
5.2. Tympanometria.....	44

5.3 Ocena wyników leczenia.....	45
5.3.1 Obecność wysięku.....	45
5.3.2 Wpływ leczenia na niedosłuch.....	47
5.3.3 Utrzymywanie się drenów.....	48
5.4 Opis przypadku zastosowania drenażu w przebiegu PCD.....	53
6.Wnioski.....	55
Piśmiennictwo.....	57
Spis tabel i wykresów.....	67
Używane skróty.....	68

Wstęp:

Definicja:

Wysiękowe zapalenie ucha środkowego, przewlekłe zapalenie ucha środkowego z wysiękiem (otitis media with effusion, OME; otitis media secretoria) to stan definiowany jako obecność płynu w uchu środkowym, przy jednoczesnym braku cech ostrego zakażenia [1].

Epidemiologia i czynniki ryzyka:

OME jest jednym z najpowszechniejszych schorzeń wieku dziecięcego. Zdecydowana większość dzieci przed osiągnięciem wieku szkolnego doświadcza epizodu OME. W drugim półroczu życia dotyka ono przynajmniej jeden raz do 60% dzieci, natomiast przed ukończeniem 2 roku życia nawet 90% populacji. Wraz z wiekiem zmniejsza się zachorowalność na OME choć niektórzy autorzy podają także ponowny wzrost zachorowalności w okolicy 5-6 roku życia. U dzieci w wieku do 6 lat chorobowość wynosi średnio około 15%. Można zauważyć sezonowość zachorowań. Największa chorobowość przypada na miesiące zimowe a najmniejsza letnie [2,3,6].

Choroba w większości przypadków ma charakter łagodny i samoograniczający. OME o znanym początku ustępuje samoistnie w przeciągu 3 miesięcy w większości (około 75%-90%) przypadków, szczególnie u dzieci w wieku poniżej 2 lat, jednak w niektórych przypadkach ma charakter przewlekły lub nawrotowy. W 10-20% przypadków może trwać rok lub dłużej a 30-40% dzieci cierpi na nawracające OME [3,7,33] . Najważniejszym czynnikiem ryzyka szczególnie u dzieci do 2 roku życia jest narażenie na kontakt z dużą liczbą rówieśników - uczęszczanie do żłobka lub przedszkola, kontakt ze starszym rodzeństwem korzystającym z tego typu placówek. Do innych czynników można zaliczyć niski status socjoekonomiczny, ekspozycję na dym tytoniowy (bierne palenie), objawy atopii, częste infekcje górnych dróg oddechowych oraz przebycie epizodu ostrego zapalenia ucha środkowego [2,4]

Czynnikiem chroniącym dziecko przed OME jest wyłącznie karmienie piersią przez okres minimum 3 miesięcy [5].

Patogeneza.

Etiopatogeneza OME ma najprawdopodobniej charakter wieloczynnikowy. Powstało kilka teorii powstawania oraz utrzymywania się wysięku w obrębie ucha środkowego.

Najstarszą teorią powstania wysięku w obrębie ucha środkowego jest klasyczna teoria Politzera, która została przedstawiona w słynnym dziele „Diseases of the ear” z 1867 r. Autor opisał w nim „kataralne” zapalenie ucha środkowego. Zgodnie z tą teorią w wyniku niedrożności trąbki słuchowej dochodzi do upośledzenia wentylacji jamy bębenkowej. Prowadzi to do resorpcji powietrza i wystąpienia podciśnienia w jamie bębenkowej a następnie przesięku płynu z otaczających tkanek tzw. „hydrops ex vacuo”.

Teoria Politzera nie tłumaczy w pełni patogenezy OME. Płyn obecny w jamie bębenkowej nie ma wyłącznie charakteru przesięku. Świadczy o tym między innymi fakt że jednym z jego głównych składników są mucyny [16]. Mucyny są to substancje z rodziny glikoprotein o dużej masie cząsteczkowej nie będące składnikiem przesięku, lecz aktywnie wydzielane przez komórki kubkowe i wydzielnicze błony śluzowej. Płyn wysiękowy może być surowiczy lub gęsty, śluzowy zwany „glue ear”. Lepkość płynu można zbadać obiektywnie przy pomocy wiskometru- lepkość płynu śluzowego jest większa niż surowiczego. Analizując skład obu typów płynów wykryto, iż różnią je stężenia glikoprotein i DNA, a stężenia białek i tłuszczów są takie same. Ponieważ trawienie DNA-zą nie zmieniało lepkości płynu, udowodniono korelację pomiędzy jego lepkością a stężeniem mucyn. Dowodzi to że substancje te są odpowiedzialne za gęsty śluzowy charakter wysięku [17].

Mucyny odgrywają ważną rolę w transporcie śluzowo-rzęskowym ucha środkowego i trąbki słuchowej stanowiąc jego element strukturalny. Transport śluzowo-rzęskowy w obrębie ucha środkowego i trąbki Eustachiusza zapewnia usuwanie śluzu w kierunku ujścia gardłowego trąbki słuchowej oraz oczyszcza przestrzeń ucha środkowego. W warunkach prawidłowych produkcja mucyn w obrębie ucha środkowego jest ograniczona do okolic ujścia trąbki słuchowej. Ze względu na swoją zdolność do wiązania białek zewnętrznych bakterii mucyny mogą odgrywać kluczową rolę w usuwaniu patogenów, które wnikają tu drogą wstępującą z nosogardła. W przebiegu wysiękowego zapalenia ucha środkowego zmiany w metabolizmie mucyn mogą jednak zaburzać ten proces [14].

W przebiegu OME dochodzi do zmian w błonie śluzowej ucha środkowego. Wykazuje ona cechy zapalenia jak proliferacja naczyń czy naciek komórek zapalnych, głównie neutrofilów. Nabłonek ulega metaplastacji do nabłonka wydzielniczego co wyraża się w proliferacji komórek kubkowych, zwiększeniu ich aktywności wydzielniczej oraz zmniejszeniu liczby komórek urzęsionych [23,24,25]. Ponadto dochodzi do nadekspresji genów mucyn, głównie genu MUC5B i MUC5AC. To natomiast prowadzi do ich nadprodukcji i wydzielania [26,27,42].

W definicję OME wpisany jest brak cech ostrego zakażenia. Większość przypadków OME rozpoczyna się jednak epizodem ostrego zapalenia ucha środkowego (Acute Otitis Media- AOM). Grupy dzieci: z OME oraz z nawrotowym AOM to w dużej części ci sami pacjenci. Analizując czynniki ryzyka można powiedzieć, iż większość z nich jest związana z narażeniem na czynnik infekcyjny. Z kolei dzieci karmione piersią, które rzadziej zapadają na infekcje dróg oddechowych od dzieci karmionych sztucznie, także rzadziej chorują na OME. Sezonowość występowania OME jest zbieżna z sezonowością zakażeń górnych dróg oddechowych. Te fakty pozwoliły wysunąć hipotezę o istotnym znaczeniu czynnika infekcyjnego w patogenezie OME. Potwierdza ją odkrycie, że wysięk w OME nie jest, jak przez wiele lat uważano, jałowy. W płynie można zidentyfikować antygeny zarówno wirusowe jak i bakteryjne.

Wirusowe RNA wykrywano metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej odwrotnej transkryptazy (reverse transcriptase polymerase chain reaction- RT-PCR) w 30-40% próbek płynu wysiękowego. Są to głównie rinowirusy, wirusy RSV, koronawirusy oraz wirusy paragrypy, czyli wirusy odpowiedzialne za infekcje dróg oddechowych. W niektórych przypadkach wirusy były izolowane samodzielnie a w innych razem z bakteriami. Choć rola infekcji wirusowej w patogenezie OME nie jest jasna wydaje się, iż może wywoływać miejscową reakcję zapalną i torować drogę infekcji bakteryjnej. Może także wpływać negatywnie na funkcję trąbki słuchowej poprzez wywoływanie obrzęku i uszkodzenie transportu śluzowo-rzęskowego. Zauważono także związek infekcji wirusowej z objawami alergii [22,28,52].

Patogenne bakterie są obecne w posiewach około 20-30% wysięków. Najczęstszym izolowanym patogenem jest *H. influenzae* obecny w 10-35% posiewów, następnie *Moraxella catharhalis* (6-10%), oraz *S.pneumoniae* (2-9%). Inne, zarówno patogenne jak i niepatogenne bakterie, także bywają identyfikowane w posiewach jednak ich częstość jest zmienna i dużo niższa niż wyżej wymienionych [8,9,10].

W przypadku zastosowania techniki PCR znacznie wzrasta odsetek pozytywnych wyników badania bakteriologicznego wysięku. Genom bakteryjny można tą techniką wyizolować w 51-85% próbek płynu wysiękowego przy czym *H. influenzae* w 15-60% , *M.catharhalis* w 10-40% , *S.pneumoniae* w 10-30% , a w 20-50% *Alloiooccus otitidis*. W około 30% przypadków identyfikowano więcej niż jeden patogen [9,10,11].

Przyczyną dużej rozbieżności pomiędzy wynikami badań wykonanych metodą tradycyjnych posiewów a PCR nie jest do końca jasna. Sugerowano iż PCR daje wyniki fałszywie pozytywne wykrywając genom martwych bakterii lub wręcz wolne bakteryjne DNA zawieszone w płynie wysiękowym, którego obecność jest pozostałością po epizodzie ostrego zapalenia ucha środkowego. W badaniach na modelu zwierzęcym (szynszyle) udowodniono jednak, że wolne DNA lub DNA martwych (zabitych wysoką temperaturą) bakterii, obecne w płynie wysiękowym jest niemożliwe do amplifikacji już po 3 dniach. Natomiast DNA żywych bakterii było wykrywalne pomimo 5 dniowej kuracji amoksycyliną i negatywnych wyników

posiewów nawet po 21 dniach.[13] Wyniki te potwierdziło stwierdzenie także obecności bakteryjnego mRNA *H.influenzae* metodą PCR odwrotnej transkryptazy (RT-PCR). Mając na uwadze, iż okres półtrwania mRNA wynosi kilka sekund, świadczy to o obecności w płynie wysiękowym żywych bakterii. Według autorów tego badania przyczyną negatywnych wyników posiewów może być tworzenie biofilmów bakteryjnych. Bakterie obecne na biofilmach mają bardzo niską aktywność metaboliczną, są odporne na działanie antybiotyków i zdolne do wywołania miejscowej reakcji zapalnej [15]. Obecność biofilmów bakteryjnych potwierdzono bezpośrednio poprzez badanie w laserowym mikroskopie skaningowym próbek błony śluzowej ucha środkowego pobranych od dzieci z OME [18].

Alloiococcus otitidis to Gram dodatni, bardzo trudno i powoli rosnący na tradycyjnych posiewach ziarenkowiec. Został po raz pierwszy opisany w 1989 r jako potencjalny patogen obecny wyłącznie w OME, jednak jego rola w patogenezie nie została ostatecznie wyjaśniona [11,12]. Bakteria ta najczęściej występuje w płynie wysiękowym ucha środkowego w przebiegu OME, często razem z *S.pneumoniae* i *H.influenzae*, częściej u dzieci powyżej 2 roku życia niż młodszych, oraz w przypadku w wysięku trwającego dłużej niż 3 miesiące [20]. Była także identyfikowana w ostrym zapaleniu ucha środkowego, w wymazach z nosogardła, migdałków oraz przewodu słuchowego zewnętrznego u dzieci z OME oraz zdrowych młodych osób [21,31]. Częściej kolonizuje nosogardło dzieci ze skłonnością do zapalenia ucha środkowego [19,20]. W chwili obecnej nie wiadomo czy *A. otitidis* jest samodzielnym patogenem, czynnikiem torującym drogę zakażeniom innymi patogenami, czy też elementem prawidłowej flory bakteryjnej wykazano jednak, że ma dużą zdolność do aktywowania odpowiedzi zapalnej w uchu środkowym podobnie jak inne patogeny. W płynie wysiękowym u którego badania w kierunku *A.otitidis* są pozytywne, obecne są specyficzne immunoglobuliny IgG, IgA i IgM skierowane przeciwko *A.otitidis* [29,30].

Udział i rola bakterii w powstawaniu wysięku w obrębie ucha środkowego były przedmiotem bardzo wielu badań, z których najbardziej istotne wydają się być te przeprowadzone na modelu zwierzęcym. Od lat 70 ubiegłego wieku istniał model zapalenia ucha środkowego który uzyskiwano u szynszyli poprzez wprowadzenie do przestrzeni ucha środkowego *S.pneumoniae*. Inokulacja wywoływała ostre zapalenie ucha środkowego u większości zwierząt zarówno klinicznie jak i w obrazie immunohistologicznym [34]. Podobne efekty uzyskiwano po inokulacji ucha środkowego *H.influenzae*. W badaniach na tych modelach zaobserwowano, że podobnie jak u ludzi, u części osobników po epizodzie ostrego zapalenia ucha środkowego rozwijało się wysiękowe zapalenie ucha środkowego [35]. De Maria i wsp. udowodnili, iż możliwe jest także wywołanie OME poprzez wprowadzenie bakterii zabitych wysoką temperaturą lub formaliną [32]. Autorzy tej pracy zasugerowali, że substancją odpowiedzialną za powstanie odpowiedzi zapalnej oraz utrzymywanie się wysięku może być endotoksyna bakteryjna. Hipotezę ta potwierdza możliwość indukowania OME u zwierząt doświadczalnych poprzez wprowadzenie do ucha środkowego wyizolowanej

endotoksyny. Endotoksyna (lipopolisacharyd LPS) to substancja obecna w błonie zewnętrznej bakterii Gram-ujemnych uwalniana w momencie lizy komórki bakteryjnej [41]. U dzieci z OME jest ona obecna w 80%-96% wysięków, w tym także tych gdzie w posiewach są obecne wyłącznie bakterie Gram-dodatnie jak *S.pneumoniae*. Tłumaczy się to zmianą flory w trakcie trwania choroby, oraz długim utrzymywaniem się endotoksyny nawet po eradykacji zakażenia [37,38]. Stężenie endotoksyny w płynie wysiękowym wykazuje też dodatnią korelację ze stężeniem czynnika martwicy nowotworów alfa (tumor necrosis factor alfa-TNF α) oraz interleukiną 1 beta (IL 1 β), co sugeruje iż może odgrywać rolę w powstaniu OME poprzez stymulację produkcji tych cytokin [39]. W OME indukowanej endotoksyną u zwierząt dochodzi do nacieku limfocytów T, makrofagów, neutrofilów oraz wydzielania immunoglobulin IgG, IgM i wydzielniczych IgA [43]. W innym badaniu wykazano regulację w górę genów MUC5A w błonie śluzowej ucha środkowego pod wpływem endotoksyny [44], w kolejnym metaplazję i hiperplazję komórek kubkowych i znaczący wzrost wydzielania mucyn pod jej wpływem [48]. W przebiegu OME obserwuje się w obecność licznych cytokin zarówno u ludzi jak i zwierząt doświadczalnych. Najważniejsze z nich to prozapalne cytokiny TNF alfa, interleukina 1beta, interleukina 6, interleukina 8 a także interleukina 10 o działaniu immunomodulującym [40,46]. TNF alfa to substancja wydzielana przez makrofagi w odpowiedzi na stymulację poprzez bakterie, jednak najsilniej jej wydzielanie w przebiegu zapalenia ucha środkowego stymulują endotoksyny. W badaniach na szczurach powodują regulację w górę genów mucyn w komórkach błony śluzowej ucha środkowego [47]. W badaniach *in vitro* na ludzkich komórkach kubkowych wykazano że TNF alfa oraz IL1beta zwiększają wydzielanie IL8 która z kolei powoduje wydzielanie mucyn MUC5A oraz MUC5B [45]. Interleukina 8 należy do grupy chemokin, powoduje pierwotnie napływ i aktywację neutrofilów oraz migrację monocytów. Jej stężenie w płynie wysiękowym wykazuje związek z obecnością bakterii w posiewach oraz lepkością płynu- jest obecna w wyższych stężeniach w płynie śluzowym, o wysokiej zawartości mucyn [55].

W świetle powyższych badań można zauważyć bezpośrednie powiązanie pomiędzy infekcją bakteryjną a miejscowym stanem zapalnym ucha środkowego mediowanym przez cytokiny. Cytokiny regulują procesy molekularne, które prowadzą do patologicznych zmian w uchu środkowym takich jak naciek tkanek przez komórki zapalne, metaplazja komórek kubkowych i hipersekrecja mucyn oraz gromadzenie wysięku w przestrzeniach ucha środkowego.

Proces regulacji w górę genów mucyn jest prawdopodobnie mediowany poprzez tlenek azotu. U zwierząt laboratoryjnych wprowadzenie do ucha środkowego razem z LPS substancji będącej źródłem tlenu azotu (S-nitrozo-N-acetylpencylamina) zwiększało stężenie mucyn w płynie w uchu środkowym, a dodatek substancji będącej inhibitorem syntazy tlenu azotu (N-nitro-L-arginine methyl ester -L-NAME), je zmniejszało [49,50]. Na uwagę zasługuje możliwa rola interleukiny 10 w tym procesie. IL 10 należy do grupy cytokin o działaniu immunomodulującym. Odpowiada ona za ograniczenie ostrej fazy stanu zapalnego i może powodować brak cech ostrej infekcji w OME i przewlekłość choroby [40,51].

Godnym uwagi jest doniesienie o stworzeniu nowego modelu zwierzęcego OME. Są nim myszy ze specyficznym defektem genetycznym- nokautem genowym Oxgr 1- w obrębie receptorów związanych z białkami G (G protein coupled receptor- GPCR). Ponad 80% tych mutantów rozwija spontanicznie OME bez obecności patogenów czy zaburzeń anatomicznych. U tych osobników obserwujemy nadekspresję genów mucyn. GPCR to rodzina białek powierzchniowych zawierająca siedem domen transbłonowych. Oxgr 1 koduje receptor alfa-ketoglutaryny 1. Jego rola biologiczna jest mało znana. Badania sugerują, że może mieć wpływ na integralność nabłonka błon śluzowych oraz regulację szlaków zapalnych i ekspresję mucyn [53].

Czynniki etiologiczne wydają się działać miejscowo w uchu środkowym, czego wyrazem są częste różnice między stanem prawego i lewego ucha u tego samego dziecka. W wielu przypadkach wysięk jest jednostronny. Często także po jednej stronie mamy do czynienia z wysiękiem śluzowym a po drugiej surowicznym, lub początkowo surowiczym wysiękiem w przypadku nawrotu choroby staje się śluzowy i na odwrót. Można przypuszczać, iż inne czynniki wywołują powstanie wysięku surowiczego i śluzowego lub jest to inne stadium tego samego procesu. Wysięki śluzowe poza wysoką zawartością mucyn zawierają więcej endotoksyn, interleukiny 8 i innych cytokin prozapalnych niż surowicze częstsza jest także obecność w nich bakterii [20,54,55]. Błona śluzowa uszu, w których jest obecny gęsty płyn śluzowy, złożona jest głównie z nieurzęsionych komórek o dużej aktywności wydzielniczej. W przypadku płynu surowiczego więcej jest komórek urzęsionych oraz nieurzęsionych bez aktywności wydzielniczej, oraz obserwujemy poszerzenie przestrzeni międzykomórkowej i inne cechy świadczące o dużej przepuszczalności nabłonka. Cechy te nie występują w przypadku płynu śluzowego [56]. Wśród dzieci z surowiczym wysiękiem częściej był obserwowany alergiczny nieżyt nosa. Problem czy rodzaj wysięku ma wpływ na rokowanie u dzieci z OME nie jest do końca rozstrzygnięty. Autorzy badań podają sprzeczne wyniki dotyczące różnic długości utrzymywania się oraz nawrotów OME pomiędzy grupami dzieci z surowiczym i śluzowym płynem stwierdzonym podczas pierwszej operacji założenia transtympanalnych drenów wentylacyjnych. Podczas gdy w niektórych badaniach lepsze wyniki miały dzieci z wysiękiem surowiczym w innych nie było różnicy pomiędzy tymi grupami [57,58].

Warto postawić sobie pytanie dlaczego błona śluzowa ucha środkowego ulega metaplastacji i produkuje mucyny w odpowiedzi na bodziec jakim jest zakażenie bakteryjne. Odpowiedzią może być teoria o ochronnej roli mucyn w przebiegu infekcji. Przemawia za nią w większości łagodny i samoograniczający się przebieg choroby. Do wywołania zakażenia konieczna jest adhezja bakterii do nabłonka oddechowego. Mucyny obecne w płynie wysiękowym mają zdolność do hamowania adhezji H.influenzae do komórek nabłonka oddechowego co udowodniono w badaniach in vitro, możliwe więc jest, że ograniczają rozwój zakażenia [153].

Rola alergii w patogenezie OME jest dyskutowana od lat. Hipotezę o udziale reakcji alergicznej w tym schorzeniu popiera obserwacja o wyższej częstości jego występowania wśród dzieci atopowych [58]. Najczęściej wśród chorób alergicznych mogących powodować powstanie OME wymieniany jest alergiczny nieżyt nosa (ANN). Dane co do jego częstości wśród pacjentów z OME różnią się w zależności od badania, podobnie jak dane dotyczące jej porównania z grupą kontrolną. Niektórzy autorzy podawali istotną statystycznie większą częstość występowania ANN wśród pacjentów z OME, inni takiej różnicy nie stwierdzali [60, 61].

Istnieją dwa potencjalne mechanizmy wpływu reakcji alergicznej na OME. Pierwszy z nich traktuje OME jako chorobę alergiczną, drugi jako powikłanie choroby alergicznej innej części układu oddechowego. Przy przyjęciu pierwszego z nich błona śluzowa ucha środkowego byłaby organem docelowym nadwrażliwości mediowanej przez IgE i miejscem degranulacji mastocytów. Istotnie płyn wysiękowy zawiera cytokiny proalergiczne. Jednak poziom immunoglobulin IgE w płynie wysiękowym jest porównywalny do poziomu IgE w surowicy, co świadczyłoby, iż nie są one produkowane miejscowo w obrębie ucha środkowego [60]. Drugi proponowany patomechanizm zakłada, że organem docelowym nadwrażliwości mediowanej przez IgE jest błona śluzowa nosa i nosogardła i ujście gardłowe trąbki słuchowej. Alergiczne procesy zapalne mogą prowadzić w ten sposób do dysfunkcji trąbki słuchowej i następnie do powstania OME jako powikłania [62]. Potwierdzają to na przykład badania na modelu zwierzęcym. Polegały one na donosowej prowokacji alergenem u małych wcześniej uwrażliwionych przez podanie osocza osób z alergią. Po ekspozycji na alergen zwierzęta rozwinęły objawy alergicznego nieżytu nosa i stwierdzono u nich zaburzenia funkcji trąbki słuchowej [70].

W patogenezie OME istotne jest nie tylko powstawanie wysięku, ale także jego gromadzenie w przestrzeniach ucha środkowego. W warunkach fizjologicznych wydzielina z ucha środkowego jest odprowadzana do nosogardła drogą trąbki słuchowej. Jest to jej podstawowa rola, obok wentylacji ucha środkowego, i jego ochrony przed zakażeniami. W przebiegu OME wszystkie te funkcje wydają się być upośledzone.

Fizjologicznie ciśnienie w uchu środkowym jest wynikiem równowagi gazowej pomiędzy powietrzem, które dostaje się tam drogą trąbki słuchowej a dyfuzją gazów z ucha środkowego poprzez błonę śluzową do krążenia.

Tradycyjnie ujście gardłowe trąbki słuchowej było upatrywane jako potencjalne miejsce powstania mechanicznej niedrożności trąbki słuchowej i przez to zaburzeń wentylacji ucha środkowego. Hipoteza, iż patologia części nosowej gardła może być zagrożeniem dla funkcji trąbki słuchowej była wynikiem obserwacji, iż schorzeniom przebiegającym z obecnością mas w tej okolicy, takim jak rak gardła górnego czy przerost migdałka gardłowego, często towarzyszy OME. Badania nad mechanizmem powstania OME w przypadku tych zaburzeń poddają w wątpliwość tą teorię.

W przypadkach raka części nosowej gardła obecność OME zazwyczaj nie jest związana z wielkością guza czy jego obecnością w pobliżu ujścia gardłowego trąbki słuchowej, lecz naciekaniem przestrzeni przygardłowej i mięśni odpowiedzialnych za aktywną funkcję trąbki słuchowej. Wysiężkowe zapalenie ucha środkowego występowało w sytuacji, kiedy dochodziło do upośledzenia zdolności aktywnego otwarcia trąbki w czasie połykania, choć bierna funkcja, czyli drożność trąbki słuchowej, była zachowana [64]. Duża grupa dzieci z OME ma powiększony migdałek gardłowy, jednak ta zbieżność nie jest wystarczająca do stwierdzenia czy i w jaki sposób powiększony migdałek gardłowy wpływa na patogenezę OME. Faktem świadczącym przeciwko patomechanizmowi mechanicznego zamknięcia ujścia trąbki słuchowej jest stwierdzany przez większość badaczy brak korelacji pomiędzy wielkością migdałka gardłowego a występowaniem OME [66,119] OME jest czasem obecne także u dzieci bez przerostu migdałka gardłowego czy po adenotomii. Warto też zauważyć, iż obecność innych zmian w części nosowej gardła, takich jak na przykład polip choanalny, który zwykle wypełnia je w znacznie większym stopniu niż przerośnięty adenoid nie ma związku z występowaniem OME [65]. W świetle powyższych faktów, prosta zależność pomiędzy dużym przerośniętym migdałkiem a obturacją trąbek słuchowych nie ma naukowego uzasadnienia. Być może istotna jest nie wielkość migdałka lecz obecność tkanki bocznie przerośniętego migdałka gardłowego w okolicy wału trąbkowego. W badaniach przeprowadzonych przez Wrighta i wsp. taki stan częściej występował u dzieci kwalifikowanych do zabiegu adenotomii i drenażu ucha środkowego niż tych zakwalifikowanych tylko do adenotomii z innych niż OME przyczyn [76] .

Inna teoria mówi, że migdałek gardłowy bierze udział w patogenezie OME w zupełnie innym mechanizmie, a mianowicie jako źródło przewlekłej infekcji w obrębie nosogardła. Tą tezę potwierdza fakt obecności w tkance adenoidalnej patogenów spotykanych w płynie wysiękowym jak *S. pneumoniae*, *H. influenzae* i *Moraxella* spp. Występują one głównie w postaci biofilmów bakteryjnych na powierzchni migdałka gardłowego [119, 120] Saafan i wsp wykazali obecność biofilmu na powierzchni usuniętego migdałka gardłowego u 74% dzieci z OME i tylko u 42% dzieci z przerostem migdałka gardłowego bez OME. U tych samych pacjentów wyniki PCR dla patogennych bakterii były pozytywne w 96% w pierwszej i 48% w drugiej grupie. U dzieci z OME wyższy był też stopień formacji biofilmu. Badacze ci zaobserwowali także pozytywną korelację pomiędzy biofilmem wizualizowanym w skaningowym mikroskopie elektronowym a identyfikacją DNA bakterii metodą PCR w tkance migdałka gardłowego. Nie obserwowano natomiast związku pomiędzy formacją biofilmu a wielkością migdałka gardłowego [119].

Dysfunkcja trąbki słuchowej obecna u dzieci z OME może mieć zupełnie inną przyczynę niż mechaniczna obturacja. Budowa trąbki słuchowej u dzieci, różni się od jej budowy u dorosłych. Ten fakt znany od dawna z badań na zwłokach potwierdzają analizy tomografii komputerowej. Trąbka słuchowa u dziecka jest krótsza i położona bardziej poziomo niż u dorosłego. Ta różnica jest najwyraźniejsza u niemowląt i zmniejsza się wraz z wiekiem. Ponieważ OME występuje prawie wyłącznie u dzieci, ta różnica w długości i

orientacji trąbki Eustachiusza jest upatrywana jako istotny element jego patogenezy. Nie obserwuje się jednak różnic w tych stosunkach anatomicznych pomiędzy dziećmi z OME a zdrowymi [68]. Pomimo stwierdzanego endoskopowo przesłonięcia ujścia gardłowego trąbki przez migdałek gardłowy u dużej części dzieci z OME badania dowodzą iż pozostaje ona mechanicznie drożna u większości pacjentów. Badania nad bierną funkcją trąbki słuchowej, nie wykazują zaburzeń jej drożności u dzieci z OME. Wyniki tego badania są porównywalne z wynikami dzieci zdrowych. Natomiast badania nad czynną rolą trąbki słuchowej, jak na przykład zdolnością wyrównywania ciśnienia pomiędzy gardłem a uchem środkowym poprzez otwarcie trąbki w trakcie połykania wykazują iż jest ona upośledzona u prawie wszystkich pacjentów z OME [67]. Także zdrowe dzieci w porównaniu z dorosłymi, mają gorszą funkcję czynną trąbki słuchowej. Jest ona najgorsza u najmniejszych dzieci i poprawia się wraz z wiekiem [68]. Za otwarcie trąbki słuchowej w czasie połykania odpowiada głównie mięsień napinacz podniebienia. Porażenie lub chirurgiczne uszkodzenie tego mięśnia u zwierząt doświadczalnych powoduje powstanie u nich surowiczego wysięku w uchu środkowym [69]. Nieprawidłowe wykształcenie i funkcja mięśnia napinacza podniebienia jest też prawdopodobnie jedną z głównych przyczyn występowania przewlekłego OME u prawie wszystkich dzieci z rozszczepem podniebienia [97]. Z kolei nacieczenie go powoduje wspomniane wcześniej częste występowanie OME u pacjentów z rakiem części nosowej gardła [68].

Na brak ewakuacji wydzieliny z ucha środkowego może także wpływać zaburzenie transportu śluzowo-rzęskowego. OME jest obecne prawie u wszystkich dzieci z pierwotnym zespołem nieruchomych rzęsek [71]. Transport śluzowo-rzęskowy ucha składa się z systemu poruszających się rzęsek obecnych na komórkach urzęsionych oraz dwóch warstw śluzu - około-rzęskowej płynnej o grubości optymalnie równej długości rzęsek, oraz zewnętrznej śluzowej która jest przesuwana przez rzęski poruszające się w warstwie płynnej, w kierunku gardłowego ujścia trąbki słuchowej. W przebiegu OME dochodzi do zmniejszenia liczby komórek urzęsionych na rzecz komórek wydzielniczych jednak nie wiadomo czy jest to przyczyną czy też konsekwencją schorzenia. Częstość uderzeń rzęsek (Ciliary Beat Frequency- CBF) na błonie śluzowej pobranej z ucha dzieci z OME jest taka sama jak u dzieci bez wysięku, aczkolwiek nie wiadomo czy rzęski prawidłowo poruszają się w obecności płynu wysiękowego w uchu środkowym [72].

Również endotoksyna bakteryjna może być potencjalnym czynnikiem uszkadzającym transport śluzowo-rzęskowy. Wykazali to w latach 80 Ohashi i in. badając wpływ wzrastających stężeń LPS na czynność rzęsek błony śluzowej ucha środkowego i trąbki słuchowej w hodowli tkankowej [78]. Bardziej współczesne badania nad wpływem płynu wysiękowego i endotoksyn bakteryjnych na czynność rzęsek w warunkach in vitro nie potwierdziły ich uszkadzającego działania [77]. Bierne palenie jako czynnik ryzyka wystąpienia OME może wpływać właśnie na transport śluzowo-rzęskowy. CBF jest zmniejszony u osób z OME ekspozowanych na dym tytoniowy w porównaniu z osobami bez

takiej ekspozycji [73]. Jednak dym tytoniowy nie wywołuje ani nie opóźnia ustąpienia wysięku u zwierząt doświadczalnych [74].

Na klirens śluzowo-rzęskowy, czyli szybkość przesuwania warstwy śluzowej przez rzęski, ma wpływ jego lepkość. Ani zbyt rzadki ani zbyt gęsty i lepki śluz nie będzie przesuwany efektywnie. Istnieje udowodniona doświadczalnie optymalna lepkość śluzu, a więc stężenie mucyn, przy którym szybkość transportu warstwy śluzowej jest najwyższa. W przypadku OME z płynem śluzowym jest on najprawdopodobniej zbyt gęsty aby mógł być usunięty przez transport śluzowo-rzęskowy ucha środkowego i trąbki słuchowej [75].

Badania nad sposobem ewakuacji wydzieliny po założeniu transtympanalnych drenów wentylacyjnych prowadzą do ciekawych obserwacji. W trakcie jednego z doświadczeń podczas obustronnego wykonania tej procedury po jednej stronie odessano zalegający płyn, a po drugiej nie. Obserwacja w kierunku obecności płynu w uchu środkowym, wycieku usznego czy poprawy słuchu oceniane po 12 godzinach były porównywalne po obydwu stronach. Znaczący to, że odessanie płynu nie jest konieczne, gdyż założenie drenu wentylacyjnego pozwala na szybką samoistną ewakuację wydzieliny drogą trąbki słuchowej [65]. Tak szybkie usunięcie wydzieliny z ucha środkowego jest spowodowane według autorów wyrównaniem ujemnego ciśnienia w jamie bębenkowej. Jest ono często obserwowane w przypadku długo trwającego OME i dobrze widoczne w postaci wciągniętej błony bębenkowej i jej powrotu do fizjologicznego położenia po wykonanej myringotomii. Ujemne ciśnienie w uchu środkowym może być nie tylko konsekwencją niedrożności trąbki słuchowej, ale także wynikiem gromadzenia płynu w uchu środkowym. Przesuwanie go w kierunku ujścia trąbki słuchowej blokuje dostęp powietrza do jamy bębenkowej i powoduje zasysanie pozostałej za płynem bańki powietrza skutkując ujemnym ciśnieniem i zaburzeniem dalszego usuwania płynu z jamy bębenkowej [79].

Stosunkowo niedawno zaczęto powszechnie wymieniać refluks żołądkowo-przełykowy (GER- Gastroesophageal Reflux i GERD) gardłowy (PR), nosowo-gardłowy (NPR), oraz krtaniowo- gardłowy (LPR Laryngopharyngeal Reflux), jako czynniki mogące wpływać na rozwój OME.

W jednym z badań, częstość GER badana metodą 24 godzinnej pH-metrii u dzieci z OME wynosiła ponad 64%, podczas gdy w grupie kontrolnej 25%. Częstość PR wynosiła odpowiednio 48 % u dzieci z OME i 8% u zdrowych dzieci [78]. Badano także bezpośredni dowód zarzucania treści żołądkowej drogą trąbki słuchowej do ucha środkowego, jakim jest obecność markera - pepsyny, w płynie wysiękowym. Stwierdzano ją nawet w 90% przypadków. Należy mieć jednak na uwadze, iż aktywność proteolityczna pepsyny, która potencjalnie mogłaby prowadzić do podrażnienia i uszkodzenia śluzówki trąbki słuchowej i ucha środkowego, była stwierdzana maksymalnie w 29% [Tasker 2002 (79)] Wyniki powyższych badań wskazują na istotne powiązanie GERD z OME u dzieci, jednak mechanizm tego powiązania nie jest do końca znany.

Następstwa i powikłania

Podstawowym następstwem gromadzenia wysięku w uchu środkowym jest niedosłuch. OME jest najczęstszą przyczyną niedosłuchu u dzieci w krajach rozwiniętych. W przebiegu OME występuje niedosłuch typu przewodzeniowego, co jest związane z zaburzeniem przewodzenia dźwięku przez wypełnione płynem ucho środkowe. Ma on charakter fluktuacyjny lub utrwalony. W niektórych przypadkach może także występować niedosłuch odbiorczy [88]. Średnia progów słuchowych dla przewodnictwa powietrznego wynosi ok. 25dB , a przewodnictwa kostnego < 10 dB. [80]. Przy obustronnym upośledzeniu słuchu na tym poziomie dziecko może doświadczać problemów z rozumieniem mowy, zwłaszcza w hałasie. Ponieważ OME najczęściej występuje we wczesnym dzieciństwie, niedosłuch w okresie rozwoju mowy u dziecka może negatywnie wpływać na ten proces. Wyniki badań oceniających wpływ OME na rozwój mowy nie są jednoznaczne. W niektórych nich wykazano niewielki negatywny wpływ na rozwój mowy u dzieci w wieku przedszkolnym. W jednym z opracowań jego autorzy wskazywali na gorsze wyniki testów badających rozwój języka czynnego u dzieci w wieku 2-4 lat które miały w wywiadzie obustronne OME w porównaniu z dziećmi zdrowymi [82]. W nowszym prospektywnym badaniu, Paradise i wsp. wykazali niewielką negatywną korelację pomiędzy łącznym czasem trwania epizodu/epizodów OME a słownictwem biernym dzieci w wieku 3 lat. Nie wykazano jednak takiej korelacji względem języka czynnego i wymowy. Badacze ci zwrócili także uwagę, iż inni uczeni wykazując znaczący negatywny wpływ OME na rozwój mowy, nie wzięli pod uwagę faktu, iż niższy status socjoekonomiczny rodziny dziecka sam w sobie negatywnie wpływa na rozwój mowy, będąc przy tym niezależnym czynnikiem rozwoju OME [81].

OME ma znaczący wpływ na jakość życia dzieci, a także ich opiekunów. U dzieci z OME oprócz niedosłuchu mogą wystąpić dolegliwości fizyczne takie jak ból czy uczucie pełności w uchu, zaburzenia równowagi, snu oraz brak apetytu. Występują także statystycznie częściej niż u dzieci zdrowych zaburzenia w sferze psycho-społecznej. Są to zaburzenia emocjonalne związane z poczuciem izolacji, zaburzenia zachowania, deficyt uwagi, problemy w komunikacji, mniejsza aktywność społeczna. U rodziców dzieci cierpiących na OME stwierdza się zwiększony niepokój związany głównie z troską o stan zdrowia dziecka. 42% z nich określa go jako ekstremalny lub bardzo duży. To wszystko sprawia, iż jakość życia dzieci z OME i ich rodziców jest zdecydowanie obniżona [83, 84,115].

Długoletnie obserwacje pacjentów z wysiękowym zapaleniem ucha środkowego wskazują, iż OME może powodować trwałe następstwa w postaci zmian strukturalnych błony bębenkowej. Do zmian tych należą głównie kieszonki retrakcyjne części napiętej lub wiotkiej błony bębenkowej, oraz pogrubienie lub zwłóknienie błony bębenkowej. Istnieje zależność pomiędzy czasem trwania choroby a rozwojem kieszonek retrakcyjnych dlatego występują one częściej u starszych dzieci i dorosłych. Najczęściej obserwowane zmiany u pacjentów z

OME w wywiadzie, to miejscowa atrofia błony bębenkowej i myringoskleroza. Są one jednak raczej wynikiem zastosowanego leczenia operacyjnego drenażem wentylacyjnym lub myringotomią niż choroby. U pacjentów z przewlekłym OME w wywiadzie jest też podwyższone ryzyko powstania perlaka jamy bębenkowej.[89]

Istnieją duże rozbieżności w opiniach na temat wpływu przebytego OME na długoterminowy stan słuchu. Część badaczy uważa, iż w grupie chorującej na OME po ustąpieniu wysięku słuch jest taki sam jak u dzieci niechorujących, podczas gdy inni wykazują nieznacznie podwyższony (do ok. 5 dB) w porównaniu z osobami zdrowymi próg słuchu. Może to być związane ze zmianami strukturalnymi błony bębenkowej, jednak kwestia ta także nie jest do końca wyjaśniona. Hassman-Poznańska i wsp. największe różnice w poziomie słuchu obserwowali u pacjentów z kieszonkami retrakcyjnymi (średnio 5dB) a najmniejsze w przypadku niezmienionej błony bębenkowej (2-3dB jedynie w zakresie niskich częstotliwości). W przypadku miejscowej atrofii i/lub myringosklerozy różnica wynosiła średnio 4 dB. Johnston i wsp. nie stwierdzili zależności pomiędzy progiem słuchu a obrazem błony bębenkowej w badanej grupie pacjentów choć stwierdzili różnice w poziomie słuchu pomiędzy grupą kontrolą [85,86,87] .

Co do jednego badacze są zgodni. W perspektywie kilku lub więcej lat stan słuchu u pacjentów, którzy mają wywiad pozytywny w kierunku OME jest ogólnie dobry, i nie występuje u nich niedosłuch zaburzający normalne funkcjonowanie częściej niż u osób nigdy nie chorujących na OME.

Leczenie.

Powszechność oraz naturalny łagodny przebieg choroby pozwala na zastosowanie strategii czujnego wyczekiwania („watch and wait” „wait and see”) w przypadku rozpoznania OME u dziecka. Uznaje się, iż okres ten powinien wynosić 3 miesiące w przypadku obustronnego oraz 6 miesięcy w przypadku jednostronnego wysięku [1]. Zasada czujnego wyczekiwania nie dotyczy dzieci, u których występuje ryzyko wystąpienia zaburzeń rozwojowych. W tej grupie są dzieci z istniejącym niedosłuchem niezależnym od OME, istniejącymi zaburzeniami mowy, autyzmem, opóźnieniem psychoruchowym, niedowidzeniem lub ślepotą, wadami czaszkowo- twarzowymi. Te wszystkie czynniki obniżają tolerancję dziecka na niedosłuch lub zaburzenia przedsiolkowe będące konsekwencją OME. W tej grupie dzieci zaleca się wcześniejsze określenie stopnia niedosłuchu i wprowadzenie leczenia. Jest to uzasadnione głównie niemożliwością generalizowania wyników badań klinicznych potwierdzających zasadność strategii „watchful waiting” przeprowadzanych w ogromnej większości na dzieciach bez chorób współistniejących na dzieci z istniejącymi obciążeniami. Istnieją także nieliczne doniesienia o

negatywnym wpływie OME w tych grupach dzieci na rozwój mowy i procesy poznawcze, jak na przykład opóźnienie rozwoju mowy u młodzieży z zespołem Downa z OME w wywiadzie. [104]. W trakcie „czujnego wyczekiwania” należy stale monitorować dziecko w kierunku wystąpienia czynników, które mogłyby pozwolić na włączenie go do grupy podwyższonego ryzyka. Określenie poziomu niedosłuchu rekomendowane jest po trzymiesięcznym okresie obserwacji w przypadku utrzymywania się wysięku, lub wcześniej w przypadku zaobserwowania niedosłuchu utrudniającego prawidłowe funkcjonowanie, zaburzeń rozwoju mowy, problemów w nauce, zaburzeń zachowania. Jako kryterium kwalifikujące do leczenia przyjmuje się zazwyczaj średni próg słuchu (pure tone average PTA) dla częstotliwości 500, 1000, 2000 i 4000 Hz >20-25 dB, lub próg słuchu >20-25 dB dla przewodnictwa powietrznego w przynajmniej jednej z tych 4 częstotliwości [1,105,117]. W przypadku, gdy nie stwierdza się niedosłuchu i nie występują inne objawy zaleca się dalszą obserwację z kontrolnymi wizytami w odstępach 3-6 miesięcy do ustąpienia wysięku, stwierdzenia niedosłuchu lub zaburzeń strukturalnych błony bębenkowej lub ucha środkowego.

Leczenie zachowawcze.

Możliwości leczenia zachowawczego OME są ograniczone a jego skuteczność dyskusyjna. Do najczęściej stosowanych metod leczenia zachowawczego zaliczamy autoinflację, leki antyhistaminowe lub/i obkurczające błonę śluzową nosa, steroidy donosowe lub stosowane ogólnie, antybiotykoterapię stosowaną samodzielnie lub w połączeniu ze steroidami.

Wprowadzenie leków antyhistaminowych w terapii opierało się na potencjalnej roli alergii w patogenezie OME i ich działaniu zmniejszającym obrzęk błony śluzowej, co miało udroźnić trąbkę słuchową. Podobny efekt miałyby mieć leki obkurczające błonę śluzową nosa. Randomizowane badania kliniczne i ich metaanaliza nie wykazały skuteczności leków antyhistaminowych jak cetyryzyna i loratadyna, i/lub obkurczających błonę śluzową nosa (pseudoefedryna, fenylefryna) co do normalizacji tympanogramu, poziomu niedosłuchu czy liczby dzieci wymagających leczenia chirurgicznego po leczeniu zachowawczym. Natomiast efekty uboczne występowały w grupach przyjmujących leki częściej (u 17%) niż otrzymujących placebo (6%). W świetle powyższych danych środki antyhistaminowe/lub obkurczające błonę śluzową nosa nie powinny być stosowane w leczeniu OME [106].

Ponieważ czynnik infekcyjny w postaci zakażenia bakteryjnego prawdopodobnie odgrywa istotną rolę w patogenezie OME, zasadnym wydaje się być zastosowanie antybiotykoterapii w jego leczeniu. Większość badań klinicznych wykazuje krótkoterminową znaczną skuteczność antybiotykoterapii w leczeniu OME definiowana jako ustąpienie wysięku w okresie 3 miesięcy. Różnica w liczbie dzieci u których wysięk całkowicie ustąpił w tym czasie pomiędzy grupą terapeutyczną a kontrolną wynosiła nawet 45% w przypadku

zastosowania azytromycyny przez okres 12 tygodni [107]. Wyniki długoterminowe (powyżej 6 miesięcy) nie są tak dobre. Różnica pomiędzy grupami leczonymi amoksycyliną a grupami kontrolnymi w metaanalizie 6 badań klinicznych wynosiła 13%. Bakterie bytują w przestrzeniach ucha środkowego w przebiegu OME głównie w postaci biofilmów, co czyni je opornymi na działanie antybiotyków, dlatego całkowite wyleczenie i eradykacja zakażenia za pomocą antybiotykoterapii są niemożliwe [18]. Antybiotyki, zwłaszcza stosowane przez dłuższy okres czasu, wykazują pewną udowodnioną skuteczność co do ustępowania wysięku. Wydaje się jednak, iż powszechnie znane negatywne skutki długotrwałej antybiotykoterapii, jak zmiany w naturalnej florze czy rozwój antybiotykoopornych patogenów, zdecydowanie przewyższają jej niewielkie pozytywne skutki. Nie ma także żadnych przekonujących danych dotyczących pozytywnego wpływu antybiotykoterapii na poziom słuchu, rozwój mowy, czy odległe następstwa u dzieci z OME [108].

Sterydoterapia ogólna jako metoda ograniczająca stan zapalny, w tym potencjalnie także w przestrzeniach ucha środkowego, była wykorzystywana w badaniach klinicznych dotyczących leczenia OME. Potwierdziły one szybsze ustępowanie wysięku w grupie dzieci otrzymujących steryd niż w grupie kontrolnej, szczególnie gdy otrzymywały także antybiotyk jednak efekt ten był obserwowany bardzo krótko [110]. W badaniu porównującym stosowanie amoksycyliny oraz amoksycyliny z prednizonem, różnice między grupami były najwyraźniejsze dwa tygodnie po leczeniu by zupełnie się zatrzeć w okresie 4 miesięcy [109]. Nie wykazano także wpływu sterydoterapii ogólnej na poziom słuchu [110].

Chociaż krótkie kursy systemowej sterydoterapii są dobrze tolerowane, leki te wywołują znaczne skutki uboczne, i stosowanie ich zwłaszcza u dzieci wymaga dowodów na wyraźną przewagę korzyści nad szkodami, których to w przypadku terapii OME brakuje [110].

Nowoczesne sterydy stosowane miejscowo (donosowo), mają małą biodostępność dlatego są w zasadzie pozbawione działań ogólnych. Działanie sterydów donosowych polega się do zmniejszaniu stanu zapalnego nosa i zatok przynosowych oraz potencjalnie także ujścia gardłowego trąbki słuchowej, co miałyby powodować jej udrożnienie. Wyniki badań klinicznych są rozbieżne. Podczas gdy niektóre wykazują pewną skuteczność sterydów donosowych samodzielnie lub w połączeniu z antybiotykoterapią w przyspieszaniu ustępowania wysięku, inne wykazują całkowity brak skuteczności takiego leczenia. Leki te nie są także całkowicie pozbawione działań niepożądanych. [111,112,113].

Autoinflacja to nefarmakologiczna metoda polegająca na zwiększaniu ciśnienia w obrębie jamy nosowej, powodująca bierne otwarcie trąbki słuchowej i wyrównanie ciśnienia w jamie bębenkowej, co ma zastąpić brak prawidłowego aktywnego jej otwarcia. U dzieci najczęściej wykorzystuje się w tym celu aparat Otovent, w którym dziecko dmucha nosem balonik ze specjalną końcówką. Zdecydowaną zaletą autoinflacji jest brak efektów

ubocznych, niekiedy jedynie występuje ból lub dyskomfort w uszach w trakcie jej wykonywania. Badania kliniczne wykazują w większości niewielki pozytywny krótkoterminowy efekt terapii [114].

Leczenie zachowawcze OME nie przynosi wymiernych korzyści. Brak dowodów na skuteczność lub przewagę działań szkodliwych nad korzystnymi nie pozwala na rekomendowanie go w zastępstwie strategii czujnego wyczekiwania lub leczenia chirurgicznego. Można rozważyć terapię o pewnej skuteczności, jak autoinflacja, sterydy donosowe lub jednorazowy kurs antybiotykoterapii w sytuacji gdy rodzice nie wyrażają zgody na leczenie chirurgiczne, lub konieczny jest długi okres oczekiwania na zabieg operacyjny.

Leczenie chirurgiczne.

Podstawowym leczeniem chirurgicznym OME jest drenaż wentylacyjny ucha środkowego poprzez założenie transtympanalnych drenów wentylacyjnych. Dreny obecne w błonie bębenkowej wyrównują negatywne ciśnienie w jamie bębenkowej i pozwalają na ewakuację wydzieliny zgromadzonej w przestrzeniach ucha środkowego, także drogą trąbki słuchowej [65]. Efekty krótkoterminowe leczenia drenażem wentylacyjnym są dobre. Do 6-9 miesięcy po zabiegu zdecydowana większość dzieci jest wolna od wysięku i występuje u nich znacząca poprawa słuchu [116,117]. W tym okresie obserwuje się także lepsze wyniki dotyczące rozwoju mowy u dzieci po drenażu ucha środkowego niż u nieleczonych [116]. Opinie dotyczące wyników długoterminowych leczenia są rozbieżne, jednak większość badaczy jest zdania iż założenie drenażu nie zmienia w istotny sposób przebiegu choroby [123,124].

U około 20% dzieci jednorazowe założenie drenów wentylacyjnych nie jest wystarczające dla uzyskania ustąpienia OME, i wymagają one wielokrotnego zabiegu. Inną możliwością w takim przypadku jest przedłużony transtympanalny lub podpierścieniowy drenaż wentylacyjny.

Najczęściej w przypadku krótkoterminowego drenażu transtympanalnego używa się plastikowych drenów z dwoma kołnierzykami (na przykład typu Shepparda, Shehana lub „collar button”). Zazwyczaj wypadają one samoistnie średnio około 6 miesięcy po założeniu. Nieco dłużej utrzymują się dreny typu Armstronga z jednym skośnym wewnętrznym kołnierzem, jako długoterminowe, stosowane są najczęściej dreny typu T Goode-a. Stosowanie drenów długoterminowych jest jednak związane ze zwiększonym ryzykiem powikłań a szczególnie przetrwałej perforacji błony bębenkowej [126,127].

Innym rozwiązaniem jest zastosowanie podpierścieniowych drenów wentylacyjnych (subannular tubes SAT). Powikłania po zabiegu założenia SAT są rzadsze niż po drenów transtympanalnych pomimo ich bardzo długiego pozostawania w miejscu założenia [129].

Zabiegiem operacyjnym wykonywanym w celu leczenia OME jest także adenotomia czyli usunięcie migdałka gardłowego. Adenotomia może potencjalnie wpływać na etiopatogenezę OME usuwając obturację trąbki słuchowej lub ognisko przewlekłego zakażenia. Jest ona wykonywana jako samodzielny zabieg lub jednocześnie z założeniem drenów wentylacyjnych. W badaniach przeprowadzonych przez Gates'a i wsp. wyniki adenotomii są dobre. W porównaniu z dziećmi, u których wykonano tylko myringotomię (bez drenażu) w 2 letnim okresie obserwacji zdecydowanie krótszy był łączny czas z obecnością wysięku i niedosłuchem [130]. Dempster z kolei wykazał niewielki wpływ adenotomii na ustępowanie wysięku i poziom niedosłuchu u dzieci z OME. Był on wyraźniej widoczny 6 niż 12 miesięcy po zabiegu [117].

Wykonanie adenotomii przy okazji drenażu wentylacyjnego ucha środkowego w większości badań poprawia wyniki leczenia drenażem. Jest to szczególnie dobrze widoczne w zmniejszeniu ryzyka konieczności ponownego założenia drenów wentylacyjnych. W badaniach przeprowadzonych przez Maw i wsp. w ciągu 5 lat obserwacji w grupie bez adenotomii ponad 67% dzieci wymagało ponownego drenażu. Wśród dzieci, u których wykonano dodatkowo adenotomię, ponownego drenażu wymagało 44% pacjentów [131]. Z kolei Boston podaje, iż dzieci u których nie wykonano adenotomii podczas zabiegu założenia drenów wentylacyjnych mają 2,5 razy większe ryzyko ich ponownego założenia [122]. Powyższe badania dotyczyły ogólnej populacji dzieci z OME niezależnie od wieku lub dzieci w wieku 4-8lat [130]. Skuteczność adenotomii u małych dzieci jest kontrowersyjna. Casselbrandt i wsp w 2009 r wykazali, iż brak jest korzyści z wykonania adenotomii względem ustąpienia OME u dzieci 2-3 letnich [131].

Większość badaczy nie wykazała korelacji pomiędzy wielkością migdałka gardłowego a wynikami adenotomii [125,130].

Wpływ adenotomii na następstwa odległe OME oraz stan błony bębenkowej nie został dotychczas określony. Ciekawa jest wspomniana wcześniej obserwacja iż adenotomia wykonana niezależnie od charakteru wskazań zmniejsza względne ryzyko wystąpienia perlaka ucha środkowego o 27% [89].

Zespoły chorobowe związane z OME

Warto wspomnieć o dwóch zespołach chorobowych nierozzerwalnie związanych z OME. Są to wspomniane wcześniej rozszczep podniebienia (cleft palate- CP), oraz zespół nieruchomych rzęsek (primary ciliary dyskinesia- PCD).

Rozszczep podniebienia

OME występuje u znakomitej większości (ok. 75-95%) dzieci z rozszczepem podniebienia. Jest ono najczęściej obustronne i związane ze znaczącym niedosłuchem przewodzeniowym. Liczne nieprawidłowości anatomiczne powodują, iż przyczyn takiego stanu rzeczy jest kilka. Po pierwsze u dzieci tych występuje niewydolność podniebiennie-gardłowa, z towarzyszącym refluksem płynów i pokarmu z jamy ustnej w obręb jamy nosowej. Może to prowadzić do przewlekłego stanu zapalnego oraz obrzęku błony śluzowej części nosowej gardła, w tym okolic ujścia trąbki słuchowej i następnie jej niedrożności. Dodatkowo rozwój mięśni napinacza i dźwigacza podniebienia, oraz ich stosunki anatomiczne względem trąbki słuchowej są zaburzone. Nieprawidłowa jest także budowa części chrzęstnej trąbki słuchowej. Obserwuje się między innymi zaburzony rozwój blaszki bocznej powodujący zmniejszenie proporcji objętości blaszki bocznej do blaszki przyśrodkowej, a także deficyt elastyny w chrząstce. Rezultatem tych patologii jest brak prawidłowego otwarcia lub wręcz zmniejszanie światła trąbki słuchowej pod wpływem skurczu mięśni czyli funkcjonalna niewydolność trąbki słuchowej [93,94]. Jej skutki wyjaśniono podczas omawiania etiopatogenezy OME. Istotny może być fakt, iż większość dzieci z CLP pozbawiona jest ochronnego czynnika jakim jest karmienie piersią gdyż naturalne karmienie dzieci z tym schorzeniem jest bardzo utrudnione. Chirurgiczna korekta rozszczepu podniebienia poprawia, choć w niewielkim stopniu, rokowania dotyczące przebiegu OME. Nie bez znaczenia jest tutaj metoda zabiegu. Badania wykazały pozytywny wpływ wczesnego (w wieku 4 miesięcy) zamknięcia rozszczepu podniebienia miękkiego, co potwierdza teorię o roli refluku w patogenezie OME [95]. Wykazano także wyższość podwójnej odwracającej plastyki Z (techniki Furlowa) nad innymi metodami plastyki podniebienia miękkiego. Dzieci operowane tą techniką wymagały średnio 1,8 zabiegów drenażu jamy bębnekowej do czasu ustąpienia OME w porównaniu z 2,9 zabiegów u dzieci operowanych tradycyjną techniką dwupłatową [96]. Jest to najprawdopodobniej związane z faktem, iż metoda Furlowa w największym stopniu ogranicza występowanie niewydolności podniebiennie-gardłowej oraz reorientuje mięśnie podniebienia co może pozytywnie wpływać na czynność mięśnia napinacza podniebienia i funkcję trąbki słuchowej. Istotnie w jednym badaniu wykazano poprawę czynnej funkcji trąbki słuchowej u dzieci z drenażem wentylacyjnym po palatoplastyce. Poprawa ta jest niewielka, i znaczna większość pacjentów także po zamknięciu rozszczepu podniebienia boryka się z nawracającym wysiękiem i niedosłuchem. Wraz z wiekiem także u dzieci z CLP zazwyczaj dochodzi do normalizacji funkcji trąbki słuchowej i ustąpienia OME jednak o wiele wolniej i trudniej niż u innych pacjentów. Podczas gdy u dzieci bez dodatkowych obciążeń następuje to zwykle najpóźniej około 6-7 roku życia, u pacjentów z CP dopiero po 12 roku życia, a niekiedy przeciąga się przez cały okres dojrzwania. Długoterminowe następstwa choroby też są częstsze i bardziej poważne. Aż 8% pacjentów z CP wymaga wykonania tympanoplastyki lub mastoidektomii a wielu ma utrwalony niedosłuch [97]. Ryzyko rozwoju perlakowego zapalenia ucha środkowego do 18 roku życia u dziecka urodzonego z CP wynosi ok. 7% i oznacza to iż jest 7-krotnie wyższe niż u wszystkich dzieci z OME i 200-krotnie wyższe niż w populacji ogólnej. Ciekawa jest obserwacja iż wśród dzieci z OME wymagających co najmniej trzech zabiegów drenażu ucha

środkowego ryzyko rozwoju perlaka jest takie samo u dzieci z CP jak i bez niego. Można by z tego wnioskować o bezpośrednim wpływie ciężkości przebiegu OME, na ryzyko rozwoju perlaka, jednak pojawia się pytanie o jatrogenny wpływ samego zabiegu drenażu [98].

Nie ma konsensusu wśród badaczy w zakresie postępowania w przypadku OME u dzieci z CP. U tych pacjentów mniejsze jest prawdopodobieństwo samoistnego ustąpienia choroby przed wiekiem szkolnym, większe natomiast jest ryzyko wystąpienia poważnych następstw jak rozwój perlaka. Dodatkowo często występują współistniejące zaburzenia artykulacji, nasilające się w przypadku upośledzenia słuchu. Te fakty skłaniają do wczesnej interwencji chirurgicznej. Powszechną praktyką jest przeprowadzenie pierwszego drenażu ucha środkowego jednocześnie z pierwszym zabiegiem korekcyjnym podniebienia lub nawet wcześniej, i powtarzanie procedury w przypadku nawrotu choroby, jednak zasadność takiego postępowania jest żywo dyskutowana. Zastosowanie drenażu w aspekcie krótkoterminowym zapobiega niedosłuchowi i poprawia wyniki dotyczące rozwoju mowy u dzieci z rozszczepem podniebienia. Brak natomiast dowodów na rolę drenażu w poprawie długoterminowych wyników funkcjonowania narządu słuchu, mowy, rozwoju psychospołecznego oraz długoterminowych następstw [103].

Zespół nieruchomych rzęsek

Zespół nieruchomych rzęsek to heterogenna grupa autosomalnie recesywnie dziedziczonych zaburzeń ultrastruktury rzęsek. Strukturalne i funkcjonalne nieprawidłowości prowadzą do zaburzeń ruchomości rzęsek, co prowadzi do zmniejszenia klirensu śluzowo-rzęskowego. Poza innymi dolegliwościami prawie wszystkie dzieci z PCD cierpią na obustronne OME. Przyczyną takiego stanu rzeczy jest najprawdopodobniej upośledzenie drenażu wydzieliny poprzez trąbkę słuchową, oraz zwiększona zapadalność na infekcje dróg oddechowych. Podobnie jak u pacjentów z CP, ustępowanie OME w przypadkach PCD jest opóźnione i czasem nie następuje aż do wieku dorosłego [102].

Zastosowanie leczenia chirurgicznego w przypadku PCD jest kontrowersyjne. Część autorów tak jak Majithia i wsp. jest zdania iż drenaż ucha środkowego u tych chorych prowadzi do długotrwałego wycieku usznego i właściwym postępowaniem jest podejście zachowawcze [99]. Inni twierdzą, że wyciek po zabiegu nie zawsze występuje, jest zazwyczaj krótkotrwały i daje się opanować za pomocą miejscowego lub ogólnego zastosowania antybiotyku, a zastosowanie drenażu przynosi wymierne korzyści [100].

Występowanie i przebieg OME u dzieci z CP i PCD, potwierdza ogromną złożoność jego patogenezy. Zupełnie odmienne zaburzenie daje niemal identyczny obraz choroby w którym bardzo trudno uchwycić faktyczny czynnik sprawczy. Skłania do wyciągnięcia wniosków iż w każdym przypadku OME szczegółowa etiopatogeneza jest nieco odmienna i nie jesteśmy w stanie jej dokładnie poznać. Fakt iż istnieją osoby z PCD nie cierpiące na OME, oraz że choroba w większości przypadków przed osiągnięciem wieku dorosłego ustępuje, świadczy o tym, że transport śluzowo-rzęskowy jest istotnym ale nie jedynym sposobem

drenażu wydzieliny z ucha środkowego . Podobna prawidłowość występuje w przypadku CP, więc prawdopodobnie do wystąpienia OME w większości przypadków konieczna jest koincydencja kilku czynników.

Wszystko to sprawia iż strategie terapeutyczne w OME są mało zindywidualizowane i polegają głównie na działaniach objawowych bądź empirycznych a nie usuwaniu przyczyny choroby u konkretnego pacjenta.

2. Cel pracy:

2.1 Cel główny.

Ocena efektywności leczenia wysiękowego zapalenia ucha środkowego u dzieci.

2.2. Cele szczegółowe:

- 1 Analiza zaburzeń słuchu w przebiegu wysiękowego zapalenia ucha środkowego u dzieci na podstawie wyników audiometrii tonalnej i tympanometrii.
- 2 Ocena skuteczności leczenia wysiękowego zapalenia ucha środkowego z zastosowaniem drenażu wentylacyjnego w oparciu o kryterium ustąpienia wysięku i poprawy słuchu w okresie obserwacji.
- 3 Porównanie efektywności wybranych metod leczenia wysiękowego zapalenia ucha środkowego u dzieci

Materiał i metody.

Badaniem retrospektywnym objęto 52 pacjentów z rozpoznaniem wysiękowym zapaleniem ucha środkowego leczonych operacyjnie w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej i pozostających w kontroli Przyklinicznej Poradni Otolaryngologii Dziecięcej lub leczonych zachowawczo i pozostających pod kontrolą w Przyklinicznej Poradni Otolaryngologii Dziecięcej w okresie od stycznia 2008 do sierpnia 2013, 27 dziewczynek i 25 chłopców. Średnia wieku wynosiła 6,7 lat (od 0,8 do 13,3 lat) , mediana 6,25.

W 38 przypadkach OME występowało obustronnie, a w 14 jednostronnie, (w sumie początkowo w 90 uszach). Wyniki dla każdego ucha rozpatrywane były oddzielnie.

Uszy oceniano na 5 wizytach określanych jako wizyta w0, w1, w2, w3, w4. Każda wizyta odbyła się w określonych ramach czasowych od leczenia operacyjnego lub początku leczenia zachowawczego.

Wizyta 0 (w0) : bezpośrednio przed leczeniem.

Wizyta 1 (w1): 6-8 tygodni

Wizyta 2 (w2): 3-4 miesiące.

Wizyta 3 (w3): 6-8 miesięcy.

Wizyta 4 (w4): 12-24 miesiące.

Ponieważ nie wszystkie dzieci były obecne na wszystkich wizytach, dokonano także oceny niektórych wyników na wizycie I (w1), która odbyła się w odstępie od 6 tygodni do 4 miesięcy od w0 oraz wizycie II (wII) od 6- 24 miesięcy od w0. Wizyta wI była to wizyta w1 lub w2, a wII wizyta w3 lub w4. Jeżeli dziecko było obecne na obydwu wizytach, w1 oraz w2 brano pod uwagę wyniki na w2, a jeżeli było obecne na w3 oraz w4, na w4.

Pacjentów podzielono na 4 grupy (Grupa I-IV) w zależności od zastosowanego leczenia:

Grupa I : pacjenci leczeni zachowawczo

Grupa II-IV: Pacjenci leczeni operacyjnie u których wykonano:

Grupa II: adenotomię

Grupa III: adenotomię+ drenaż ucha środkowego

Grupa IV: drenaż ucha środkowego

Wyniki oceniano też dodatkowo w połączonych grupach I+II (w których nie wykonano drenażu) oraz III+IV (w których wykonano drenaż ucha środkowego).

Grupę III+IV podzielono na dwie podgrupy. Podgrupę III+IV1 w której zastosowano drenaż krótkoterminowy oraz podgrupę III+IV2 w której zastosowano drenaż długoterminowy .

Liczebność grup, ich strukturę płci i średnią wieku przedstawia Tabela 1.

Grupa	n (uszy)	ch	dz	Wiek (lata)		
				Średnia(SD) ;	mediana ;	zakres
I	12	8	4	8,2 (2,78);	7,35;	0,8-13,3
II	13	6	7	5,4 (1,54);	5,0;	3,2-7,8
III	57	25	32	6,3 (2,70);	5,9;	0,8-13,3
IV	7	4	3	8,8 (3,46);	6,6;	4,9-12,8
I+II	25	14	11	6,73(2,72);	6,5 ;	3,2-12,6
III+IV	64	29	35	6,59 (2,87);	6,1 ;	0,8-13,3

Tabela 1. Liczebności oraz struktura płci i wieku grup I, II, III,IV, I+II, III+IV

Porównując grupy I, II, III, IV pomiędzy sobą względem wieku testem Kruskala-Wallisa wykazano, iż grupy różnią się między sobą. ($p=0,0147$).

Różnice te istniały jedynie pomiędzy grupą I i II ($p= 0,0473$).

Porównanie tych samych grup względem rozkładu płci testem Fishera-Freemana-Haltona wykazało, iż grupy te są jednorodne względem płci.

Porównanie pomiędzy grupami połączonymi I+II oraz III+IV względem wieku i płci wykazało, iż grupy te są jednorodne względem wieku (test U Manna+Whitneya $p=0,83$) i płci (test χ^2 Pearsona $p=0,364$).

W analizach uwzględniono wcześniejsze leczenie chirurgiczne – adenotomię lub adenotomię z jednoczesnym drenażem ucha środkowego, jeśli takie miało miejsce. Analiza tych grup co do liczebności, płci i wieku została przedstawiona w tabeli 2.

Wcześniejsze leczenie chirurgiczne	n (uszy)	ch	dz	Wiek (lata)		
				Średnia(SD);	mediana ;	zakres
Grupa A:nie	51	22	29	5,9(2,78);	5,3;	0,8-13,3
Grupa B:tak	39	21	18	7,6 (2,68);	7,1;	4,4-12,8
Grupa B1:adenotomia	25	12	13	6,7 (2,15);	6,3;	4,4-12,8
Grupa B2:adenotomia+drenaż	16	9	7	9,1(2,56);	8,25;	4,9-12,6
suma	90	43	47			

Tabela 2 : Liczebności grup oraz struktura płci i wieku (względem wcześniejszego leczenia chirurgicznego).

Różnice wieku pomiędzy grupami A i B, oraz B1 i B2 są istotne statystycznie.

(W teście U Manna Whitneya dla średniej wieku pomiędzy grupą A i B $p=0,00158$, pomiędzy grupą B1 a B2 $p=0,00373$).

Natomiast porównania pomiędzy tymi samymi grupami względem płci wykazało, że grupy te są jednorodne. (test χ^2 Pearsona A a B $p=0,313$; B1 a B2 $p=0,606$)

Leczenie zachowawcze obejmowało zastosowanie sterydu donosowego (budezonidu, flutikazonu lub mometazonu) w dawce dostosowanej do preparatu i wieku dziecka, oraz zalecenie autoinflacji przy użyciu aparatu Otovent 3-4 razy dziennie.

Leczenie operacyjne było przeprowadzone w znieczuleniu ogólnym z intubacją.

Adenotomie (samodzielnie lub w połączeniu z drenażem) wykonywano nożem Beckmana , bez względu na wielkość migdałka gardłowego, poza przypadkami stwierdzenia całkowitego braku tkanki adenoidalnej (grupa IV).

Założenie transtympanalnych drenów wentylacyjnych wykonywano pod powiększeniem mikroskopu operacyjnego. Po ocenie błony bębenkowej wykonywano radialną typanocentezę w kwadrancie przednio dolnym. Po stwierdzeniu i określeniu typu wydzieliny (surowicza lub śluzowa), usuwano ją poprzez odessanie i przepłukanie jamy bębenkowej roztworem soli fizjologicznej. Następnie zakładano dren transympanalny (Mikołów typu I, silikonowy dren Armstronga z jednym skośnym wewnętrznym kołnierzem, lub dren typu T Goode'a).

W przypadku założenia drenażu podpierścieniowego wykonywano cięcie półpoprzeczne w przewodzie słuchowym zewnętrznym i formowano płat typanomeatalny. Odessano wydzielinę z jamy bębenkowej, wykonano wiertłem rowek w kości tylnej ściany przewodu słuchowego zewnętrznego i umieszczono w nim dren typu T- Goode'a. Dren przykrywano płatem typanomeatalnym, stabilizowano spongostanem i zakładano do przewodu słuchowego zewnętrznego opatrunek z gazy nasączonej maścią z antybiotykiem lub wypełniano przewód słuchowy taką maścią.

Na wizycie w0 dokonano analizy wyników badań audiologicznych (audiometrii tonalnej i tympanometrii) w przypadku dostępności danych. Audiometrię wykonano u 34 pacjentów na wizycie w0, czyli 68 uszach z których w 61 przypadkach obecny był wysięk. Średnia wieku dzieci u których wykonano audiometrię tonalną na wizycie w0 wynosiła 7,7 lat, najmłodsze dziecko miało 3,9 lat.

Dokonano porównania tych wyników pomiędzy wyodrębnionymi grupami pacjentów.

Porównano wyniki tympanometrii z rodzajem wydzieliny stwierdzanej po wykonaniu typanocentezy (śluzowa lub surowicza) w grupie III+IV. Oceniono zależność pomiędzy

typem tympanogramu (A, As, C lub B wg klasyfikacji Jergera). Tympanogram typu A określano gdy maksymalna podatność (szczyt krzywej) przypadła dla ciśnienia -100- 100 mm H₂O i wynosiła 0,3- 0,8 cm³ a As gdy podatność wynosiła 0,1-0,3 cm³ dla tych samych cisnień. Tympanogram C określano gdy maksymalna podatność (szczyt krzywej) przypadła dla ciśnienia poniżej -100- mmH₂O a B gdy nie występował szczyt krzywej (krzywa płaska).

Na wizytach w1, w2, w3 i w4 podstawą oceny wyników leczenia była obecność lub brak wysięku w jamie bębnekowej. OME było rozpoznawane przez lekarza specjalistę na podstawie otoskopii oraz w wybranych przypadkach dodatkowo otoskopii pneumatycznej i audiometrii impedancyjnej.

Porównano dostępne wyniki audiometrii tonalnej pomiędzy grupami i wizytami.

W grupie III+IV oceniono czas utrzymywania się drenów po ich założeniu, w zależności od typu drenu.

Metody statystyczne:

Zebrany materiał poddano analizie statystycznej . Obliczeń dokonano przy użyciu programów Statistica10 firmy StatSoft oraz StatXact firmy Cytel. Jako poziom istotności przyjęto $\alpha=0,05$. Wynik uznano za istotny statystycznie, gdy $p<\alpha$. Dla zmiennych zmierzonych na skali interwałowej i mających rozkład zgodny z normalnym i równe wariancje, zastosowano test t-Studenta dla prób niepowiązanych, dla zmiennych mających rozkład zgodny z normalnym i różniące się między sobą wariancje zastosowano test z niezależną estymacją wariancji. Dla zmiennych zmierzonych na skali interwałowej nie mających rozkładu zgodnego z normalnym zastosowano test Manna-Whitneya. Do zbadania zależności pomiędzy zmiennymi zmierzonymi na skali nominalnej zastosowano test χ^2 , χ^2 z poprawką Yatesa, test dokładny Fishera i jego uogólnienie – test Fishera-Freemana-Haltona.

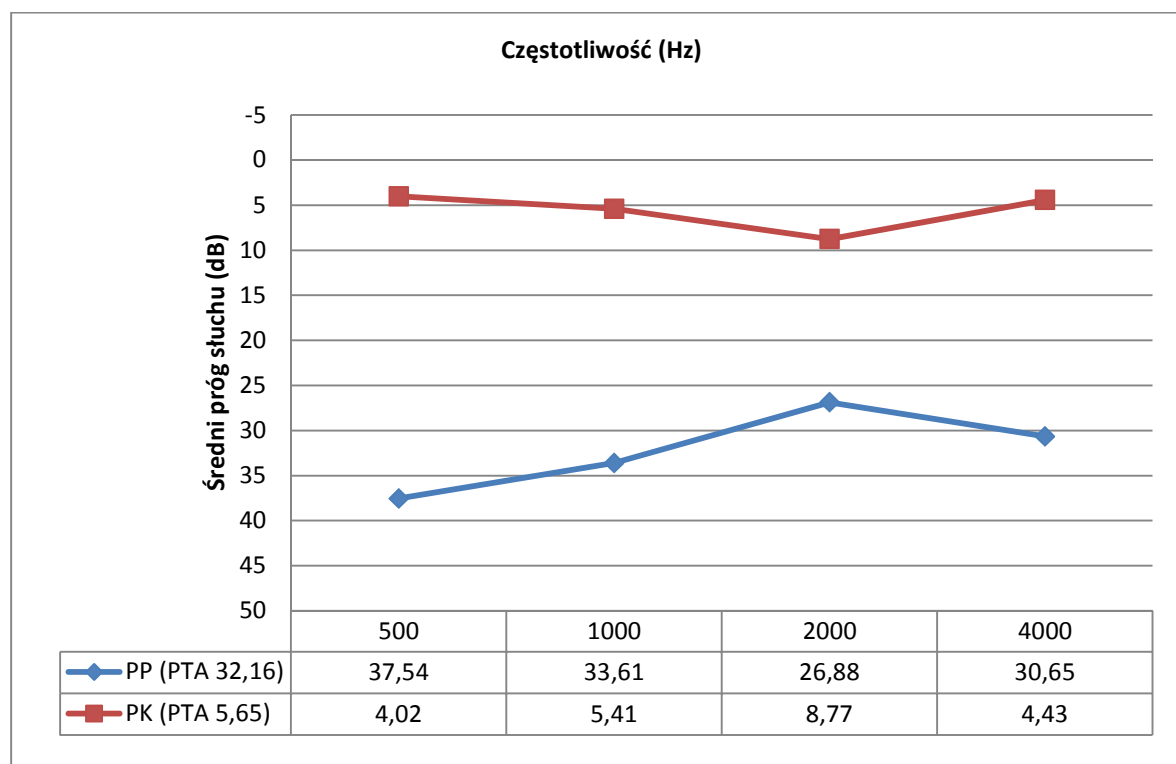
Wyniki.

Wśród 52 pacjentów choroby współistniejące mogące mieć wpływ na OME stwierdzono u 9 z nich. Choroby alergiczne występowały u 6 pacjentów w tym u 3 alergiczny nieżyt nosa. U jednej dziewczynki występował rozszczep pośrodkowy podniebienia (po korekcji chirurgicznej), u jednego chłopca pierwotny zespół nieruchomych rzęsek a u jednej dziewczynki zespół Turnera. U wszystkich tych dzieci OME było obustronne.

Audiometria tonalna.

Dane dotyczące wyników audiometrii tonalnej dla wizyty w0 były dostępne dla 61 uszu. Średnia wieku tych dzieci wynosiła 7,6 lat (mediana 7,0, najmłodsze miało 3,9 lat).

Średnie progi słuchu audiometrii tonalnej dla przewodnictwa powietrznego i kostnego dla 61 uszu z wysiękiem na wizycie w0 dla częstotliwości 500, 1000, 2000, 4000 Hz przedstawia wykres. Średnia dla czterech częstotliwości (PTA) wynosiła 32,16 dB dla przewodnictwa powietrznego oraz 5,65 dB dla przewodnictwa kostnego.



Wykres 1. Średnie progi słuchu dla przewodnictwa powietrznego (PP) i przewodnictwa kostnego (PK) na w0 dla uszu z wysiękiem.

Częstotliwość (Hz)		500	1000	2000	4000	PTA
Średni próg słuchu (dB) N=61	PP	37,54	33,61	26,88	30,65	32,16
	(SD)	(12,17)	(11,66)	(10,61)	(12,36)	(10,40)
	PK	4,02	5,41	8,77	4,43	5,65
	(SD)	(4,26)	(4,31)	(5,75)	(4,66)	(3,85)

Tabela 3: Średnie progi słuchu dla przewodnictwa powietrznego (PP) i przewodnictwa kostnego (PK) na w0 dla uszu z wysiękiem .

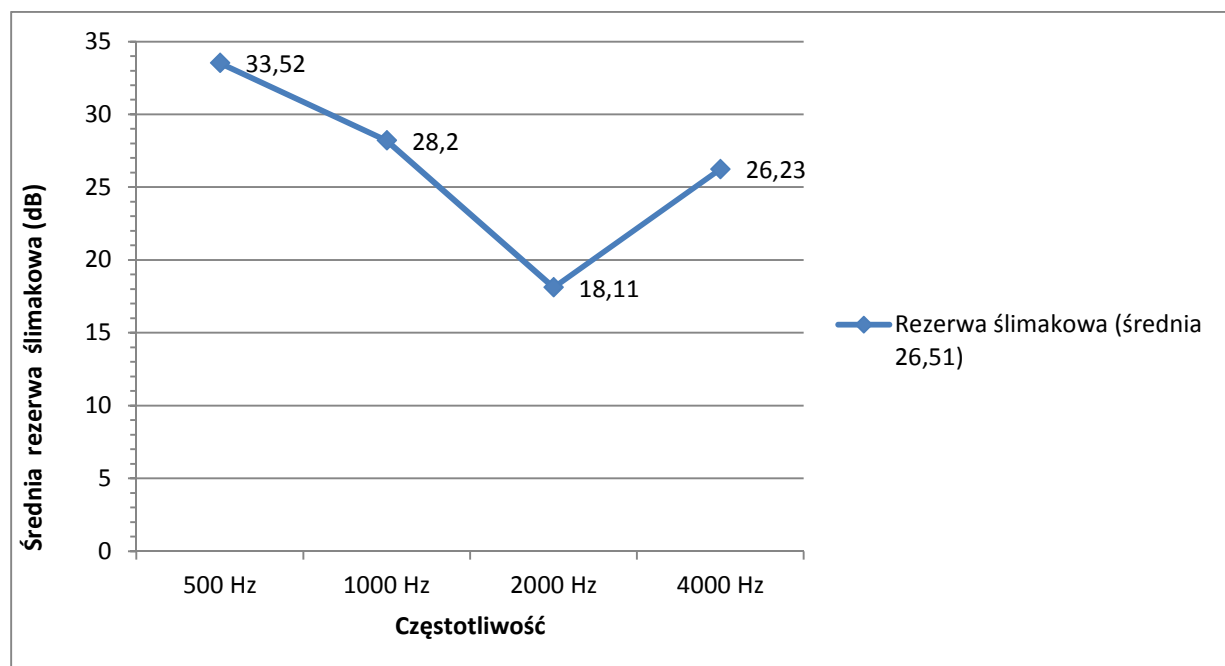
Progi słuchu dla poszczególnych częstotliwości na wizycie w0 różniły się istotnie między sobą zarówno dla przewodnictwa powietrznego i kostnego (p w teście Friedmana <0,0001).

Dla przewodnictwa powietrznego istotne różnice w progach słuchowych występowały pomiędzy częstotliwością 2000 a 1000 i 500 Hz, ale także pomiędzy 500 a 1000 i 4000Hz.

Próg słuchu najniższy (niższy o min 5 dB) dla częstotliwości 2000Hz występował w 26 na 61 uszu z wysiękiem na wizycie w0 w których oznaczono audiogram.

Dla przewodnictwa kostnego różnica była istotna statystycznie pomiędzy częstotliwością 2000 Hz a pozostałymi częstotliwościami.

Średnią rezerwę ślimakową dla poszczególnych częstotliwości przedstawia wykres 2.



Wykres 2: Średnie rezerwy ślimakowej dla częstotliwości 500,1000,2000 i 4000 Hz na w0 dla uszu z wysiękiem.

Różnice w wartościach rezerwy ślimakowej dla poszczególnych częstotliwości są istotne statystycznie. P dla częstotliwości 2000 Hz w teście Manna-Whitneya =0,0001.

Podwyższenie średniego progu słuchowego (PTA) > 20 dB dla przewodnictwa powietrznego występowało w 53 na 61 przypadków (86,88 %) uszu ze stwierdzonym wysiękiem na wizycie w0. Niedosłuch przewodzeniowy określony jako PTA>25dB z zachowaną rezerwą ślimakową >15dB występował w 44 (72,12%) uszu.

Podwyższenie progu słuchowego >=25dB występujące przynajmniej w jednej z częstotliwości z 500, 1000, 2000 i 4000 Hz występowało w 61 na 61 przypadków (100%) uszu ze stwierdzonym wysiękiem na wizycie w0.

Załamek Carharta zdefiniowany jako podwyższenie progu przewodnictwa kostnego dla jednej z częstotliwości 1000- 4000 Hz do minimum 10-20dB i o minimum 5 dB względem innych częstotliwości, występował w 30 na 61 (49,18%) uszu w których stwierdzono wysięk na wizycie w0. Rozkład częstotliwości i głębokości załamka przedstawia tabela 4 .

n=61	1000Hz	2000Hz	4000Hz	suma
Załamek Carharta	3 (2-10 dB,1-15dB)	26 (19-10dB, 5-15dB, 2-20dB)	1 (10 dB)	30 (49,18%)

Tabela 4: Częstość występowania i głębokość załamka Carharta dla uszu z wysiękiem na w0.(w nawiasach liczba uszu dla poszczególnej głębokości)

Wśród 43 uszu z w których wykonano myringotomię i stwierdzono wysięk (uszy z wysiękiem na w0 z grupy III+IV) załamek Carharta występował w 19 (44,19%) a nie występował w 24 (55,91%) uszach.

W 7 na 61 (11%) uszu stwierdzono podwyższenie progu słuchu dla przewodnictwa kostnego do 10-20 dB dla dwóch lub więcej częstotliwości 500-4000 Hz bez obecności załamka Carharta.

W jednym przypadku występowało podwyższenie przewodnictwa kostnego do 30dB dla częstotliwości 2000 Hz.

W sumie podwyższenie progu przewodnictwa kostnego dla którejkolwiek częstotliwości do minimum 10dB występowało w 38 na 61 przypadków (62%) uszu z wysiękiem na w0. Prawidłowe przewodnictwo kostne (<10dB dla każdej z częstotliwości) występowało w 23 na 61 uszu (38%).

Średnie progi słuchu dla uszu w których nie rozpoznano wysięku na wizycie w0 (jednostronne OME) , dla przewodnictwa powietrznego i kostnego przedstawia tabela 5.

Częstotliwość (Hz)		500	1000	2000	4000	PTA
Średni próg słuchu (dB)						
N=7	PP	21,42	16,42	11,42	12,14	15,36
	(SD)	(6,26)	(4,75)	(8,02)	(7,56)	(5,85)
	PK	4,28	5,00	8,57	2,86	5,18
	(SD)	(1,88)	(2,88)	(6,90)	(3,93)	(2,74)

Tabela 5. Średni próg słuchu dla przewodnictwa powietrznego(PP) i (przewodnictwa kostnego) PK na wizycie w0 dla uszu bez wysięku.

Różnice pomiędzy wartościami progów słuchu dla uszu z wysiękiem i uszu bez wysięku na w0 były istotne dla przewodnictwa powietrznego i nieistotne dla przewodnictwa kostnego. Poziom istotności tych różnic (p) dla każdej częstotliwości i średniej (PTA) mierzony w teście U Manna-Whitneya przedstawia tabela.

Częstotliwość (Hz)	500	1000	2000	4000	PTA
p dla					
PP	0,0004	0,0002	0,0001	0,0007	0,0001
PK	0,5928	0,9357	0,8243	0,4137	0,9196

Tabela 6. Poziom istotności w teście Manna-Whitneya dla różnic pomiędzy wartościami progów słuchu dla przewodnictwa powietrznego (PP) i przewodnictwa kostnego (PK) uszu z wysiękiem i bez dla poszczególnych częstotliwości.

Tympanometria.

W przypadku dostępności danych dotyczących wyniku tympanometrii na wizycie w0 w grupie III+IV dokonano porównania pomiędzy typem tympanogramu a obecnością wysięku na w0 potwierdzoną myringotomią. Przedstawiono go w tabeli 7.

Wysiłek\Typ tympanogramu	A \(\ %)	B \(\ %)	C \(\ %)	As \(\ %)	suma
Nie N (%)	4 (40)\(57,14)	2 (20)\(4,34)	4 (40)\(30,77)	0 (0)\0	10 (100)\
Tak N (%)	3 (4,91)\(42,85)	44 (72,13)\(95,66)	9 (14,75)\(69,23)	5 (8,21)\(100)	61 (100)\
Suma	7 \(100)	46 \(100)	13 \(100)	5 \(100)	

Tabela 7: Porównania pomiędzy typem tympanogramu a obecnością wysięku. (Liczby w nawiasach przed ukośnikiem oznaczają procent określonych tympanogramów wśród uszu z wysiękiem lub bez niego, a liczby w nawiasach po ukośniku procent uszu z wysiękiem lub bez niego wśród określonych typów tympanogramów.)

Poziom istotności p dla testu Fishera-Freemana-Haltona dla tego porównania wynosił <0,001 co znaczy że istnieje istotna zależność pomiędzy typem tympanometrii a obecnością wysięku potwierdzoną myringotomią.

W przypadku obecności wysięku porównano typ tympanogramu z rodzajem wysięku (surowiczego lub śluzowego) stwierdzanego po myringocentezie. Porównanie przedstawia tabela 8.

typ tympanogramu/ rodzaj wysięku	A	B	C	As	suma
Surowiczy n (%)	2 (18,18)	2 (18,18)	2 (18,18)	5 (45,45)	11 (100)
Śluzowy n (%)	1 (2)	42 (84)	7 (14)	0 (0)	50 (100)
Suma n	3	44	9	5	61

Tabela 8: Porównania pomiędzy typem tympanogramu a rodzajem wysięku

Poziom istotności dla tego porównania w teście Fishera-Freemana-Haltona wynosił $p < 0,001$ co znaczy iż istnieje zależność pomiędzy typem tympanogramu a rodzajem wysięku.

Ocena wyników leczenia.

Ustępowanie wysięku.

Na wizytach w1, w2, w3 i w4, dla wszystkich uszu w których obecny był wysięk na wizycie w0 niezależnie od sposobu leczenia określono liczbę i ułamek procentowy uszu z wysiękiem, oraz ich różnicę z wizytą w0.

Wizyta	W0 (n=90)	W1 (n=44)	W2 (n=50)	W3 (n=66)	W4 (n=52)
Liczba uszu z wysiękiem	90	11	17	28	22
% uszu z wysiękiem	100,00	25,00	34,00	57,57	42,30
% uszu bez wysięku	0	75,00	66,00	42,43	57,70

Tabela 9: Liczba i % uszu z wysiękiem na poszczególnych wizytach,

Porównano liczbę uszu z wysiękiem na każdej wizycie zależnie od sposobu leczenia.

Porównanie przedstawiają tabele 9-12.

Wizyta 1

grupa	I (n=1)	II (n=4)	III (n=34)	IV (n=5)	I+II (n=5)	III+IV (n=39)
Liczba uszu z wysiękiem	1	11	4	3	4	7
% uszu z wysiękiem	100	25,00	11,76	60,00	80,00	17,95
p dla różnicy pomiędzy grupami I+II a III+IV					p dla testu χ^2 Yatesa 0,0136	

Tabela 10. Liczba i % uszu z wysiękiem na wizycie w1 w grupach I,II,III,IV, I+II, III+IV.

Wizyta 2

grupa	I (n=8)	II (n=6)	III (n=34)	IV (n=6)	I+II (n=14)	III+IV (n=39)
Liczba uszu z wysiękiem	4	6	5	2	10	7
% uszu z wysiękiem	50,00	100	16,67	33,33	71,43	19,44
p dla różnicy pomiędzy grupami I+II a III+IV					p dla testu χ^2 Yatesa 0,0016	

Tabela 11. Liczba i % uszu z wysiękiem na wizycie w2 w grupach I,II,III,IV, I+II, III+IV.

Wizyta 3

grupa	I (n=7)	II (n=5)	III (n=47)	IV (n=7)	I+II (n=12)	III+IV (n=54)
Liczba uszu z wysiękiem	7	3	14	4	10	18
% uszu z wysiękiem na wizycie	100	40	29,79	57,14	83,33	33,33
p dla różnicy pomiędzy grupami I+II a III+IV					p dla testu χ^2 Yatesa 0,0044	

Tabela 12. Liczba i % uszu z wysiękiem na wizycie w3 w grupach I,II,III,IV, I+II, III+IV.

Wizyta 4

grupa	I (n=3)	II (n=5)	III (n=34)	IV (n=5)	I+II (n=8)	III+IV (n=43)
Liczba uszu z wysiękiem	2	1	16	2	3	18
% uszu z wysiękiem na wizycie	66,66	20	42,10	40,00	37	41
p dla różnicy pomiędzy grupami I+II a III+IV					p dla testu χ^2 Yatesa 0,87204	

Tabela 13. Liczba i % uszu z wysiękiem na wizycie w4 w grupach I,II,III,IV, I+II, III+IV.

Istotność różnic pomiędzy liczbą uszu z wysiękiem na każdej z wizyt pomiędzy grupami II+II, oraz III+IV zbadano testem χ^2 Yatesa. Wykazano istotną statystycznie różnicę dla wizyt w1($p=0,01$), w2 ($p=0,001$) oraz w3 ($p=0,004$). Dla wizyty w4 różnice te nie były istotne ($p=0,872$).

Następnie porównano liczbę uszu z wysiękiem, w tych samych uszach pomiędzy wizytami w0 i w1 w grupach I+II oraz III+IV. Wyniki przedstawia tabela.

Liczba uszu z wysiękiem(%)	I+II (n=17)	III+IV (n=51)	p
Wizyta w0	17 (100)	51 (100)	1
Wizyta I (w1lubw2)	12 (70,58)	8 (15,69)	<0,0001
p	0,0155	<0,0001	

Tabela 14. Liczba i % uszu z wysiękiem na w0 i w1 w grupach I+II oraz III+IV.

Poziom istotności p dla różnic w liczbie uszu z wysiękiem pomiędzy wizytami w0 oraz w1 w grupie I+II zbadano testem U dla frakcji i wyniósł on 0,0155 co znaczy że różnice te są istotne.

Poziom istotności p dla różnic w liczbie uszu z wysiękiem pomiędzy wizytami w0 oraz w1 w grupie III+IV zbadano testem U dla frakcji i wyniósł on 0,0155 co znaczy że różnice te są istotne statystycznie.

Poziom istotności p dla różnic w liczbie uszu z wysiękiem pomiędzy grupami I+II oraz III+IV na wizycie w1 zbadano testem U dla frakcji i wyniósł on <0,0001 co znaczy że różnice te są istotne statystycznie.

Liczba uszu z wysiękiem(%)	I+II (n=14)	III+IV (n=62)	p
Wizyta w0	14 (100)	51 (100)	1
Wizyta II (w3lubw4)	7 (50,00)	23 (37,09)	0,3725
p	0,0023	<0,0001	

Tabela 15. Liczba i % uszu z wysiękiem na w0 i w1 w grupach I+II oraz III+IV.

Poziom istotności p dla różnic w liczbie uszu z wysiękiem pomiędzy wizytami w0 oraz w1 w grupie I+II zbadano testem U dla frakcji i wyniósł on 0,023 co znaczy że różnice te są istotne.

Poziom istotności p dla różnic w liczbie uszu z wysiękiem pomiędzy wizytami w0 oraz w1 w grupie III+IV zbadano testem U dla frakcji i wyniósł on <0,0001 co znaczy że różnice te są istotne statystycznie.

Poziom istotności p dla różnic w liczbie uszu z wysiękiem pomiędzy grupami I+II oraz III+IV na wizycie w1 zbadano testem U dla frakcji i wyniósł on 0,3725 co znaczy że różnice te nie są istotne statystycznie.

Oceniono zależność liczby uszu z wysiękiem na każdej wizycie od wcześniejszego leczenia chirurgicznego.(Tabela 16)

Liczba uszu na wizycie n z wysiękiem/n wszystkich (%)	W1	W2	W3	W4
Wcześniejsze leczenie chirurgiczne tak	6/21 (28,57)	4/18 22,22	13/28 46,42	11/23 47,82
nie	5/23 (21,73)	13/32 (40,62)	15/38 (39,47)	11/29 (37,93)
p dla testu χ^2	0,861	0,187	0,572	0,473

Tabela16.Liczba uszu z wysiękiem na każdej wizycie z zależności od obecności wcześniejszego leczenia chirurgicznego.

Poziom istotności p zbadany testem χ^2 Yatesa (wizyta w1) lub χ^2 Pearsona (wizyta, w2-w4) wynosił $>0,1$ co dowodzi iż nie ma istotnych statystycznie różnic pomiędzy liczbą uszu z wysiękiem na wszystkich wizytach pomiędzy grupami z wcześniejszym leczeniem chirurgicznym i bez niego.

Podobnie zbadano zależność liczby uszu z wysiękiem na każdej wizycie kontrolnej od rodzaju wcześniejszego leczenia chirurgicznego- adenotomii lub adenotomii w połączeniu z drenażem ucha środkowego. Zbadano znamienność różnic pomiędzy tymi grupami testem 2 stronnym. Wyniki przedstawiono w tabeli 16.

Liczba uszu na wizycie n z wysiękiem/n wszystkich (%)		W1	W2	W3	W4
Wcześniejsze leczenie chirurgiczne	Adenotomia	4/14 28,57	3/10 30,00	8/15 46,67	9/17 52,94
	Adenotomia +drenaż	2/7 28,57	1/10 10,00	5/15 33,33	2/8 25,00
p dla testu 2-stronnego		1,0000	0,5820	0,4612	0,2337

Tabela17.Liczba uszu z wysiękiem na każdej wizycie z zależności od rodzaju wcześniejszego leczenia chirurgicznego.

Poziom istotności p dla każdej z wizyt wynosił $>0,05$ więc nie wykazano istotnych różnic pomiędzy grupami.

Wpływ leczenia na stan słuchu.

Liczbę uszu z PTA >20 dB, oraz z progiem słuchu >20 dB dla minimum 1 częstotliwości na każdej z wizyt w1,w2,w3,w4 przedstawia tabela 18.

	W0 (n=61)	W1 (n=19)	W2 (n=20)	W3 (n=41)	W4 (n=39)
n uszu z HL >20 dB min.1 częstotliwość (%)	61 (100)	18 (94,74)	14 (70,00)	30 (73,17)	27 (69,23)
P dla różnicy z w0 (test U dla frakcji)	-	0,0715	$<0,0001$	$<0,0001$	$<0,0001$
N uszu PTA PP >20 dB %	53 (86,88)	14 (73,68)	10 (50)	24 (58,54)	20 (51,28)
p dla różnicy z w0 (Test U dla frakcji)		0,1729	0,0006	0,0011	0,0001

Tabela 18: Liczba uszu z niedosłuchem (HL dla min, 1 częstotliwości >20 dB) na poszczególnych wizytach.

Istotną różnicę we względnej liczbie wszystkich uszu podwyższeniem progu słuchowego >20 dB niezależnie od sposobu leczenia pomiędzy wizyta w0 obserwowano dla wizyt w2,w3,w4, a nie obserwowano dla wizyty w1.

Liczba dostępnych wyników badań audiometrii tonalnej dla poszczególnych w grupach I i II na poszczególnych wizytach była zbyt mała aby dokonać ich analizy.

Porównano wyniki pomiędzy grupami I+II, oraz III+IV, oraz pomiędzy wizytami w0 a wI, i w0 a w II dla tych samych uszu ocenianych na różnych wizytach.

Średnie PTA dla PP (dB)	I+II (n=4)	III+IV (n=21)
Wizyta w0 (SD)	29,20 (10,06)	33,98 (11,66)
Wizyta I (w1lubw2) (SD)	26,56 (9,78)	26,81 (12,08)
p	0,861	0,037

Tabela 19: Średni poziom słuchu (PTA) na wizytach w0 i wI dla grup I+II i III+IV

Poziom istotności p dla różnic pomiędzy wizytą w0 a wI w grupie I+II , badany w teście T–Studenta dla grup powiązanych wyniósł 0,861-różnice są nieistotnie statystycznie aczkolwiek licznosc grupy I+II na wizycie wI była niska.

Poziom istotności p dla różnic pomiędzy wizytą w0 a wI w grupie III+IV , badany w teście par Wilcoxon wyniósł 0,037-różnice są istotnie statystycznie.

Średnie PTA dla PP (dB)	I+II (n=11)	III+IV (n=35)
Wizyta w0 (SD)	26,87 (7,10)	33,71 (10,54)
Wizyta II (w3 lub w4)	30,00 (12,8)	24,15 (9,95)
p	0,577	0,0002

Tabela 20: Średni próg słuchu (PTA) na wizytach w0 i wII dla grup I+II i III+IV

Poziom istotności p dla różnic pomiędzy wizytą w0 a wII w grupie I+II , badany w teście T –Studenta dla grup powiązanych wyniósł 0,577 -różnice są nieistotnie statystycznie.

Poziom istotności p dla różnic pomiędzy wizytą w0 a wII w grupie III+IV , badany w teście par Wilcoxon wyniósł 0,0002-różnice są istotnie statystycznie.

Podobnie oceniono liczbę uszu ze średnim PTA dla przewodnictwa powietrznego dla 4 częstotliwości >20dB dla tych samych uszu na wizytach w0 i wI w grupach I+II oraz III+IV.

Wyniki przedstawiono w tabeli.

Liczba uszu z PTA dla PP >20dB (%)	I+II (n=4)	III+IV (n=22)
Wizyta w0	2 (50)	20 (90,91)
Wizyta I (w1lubw2)	2(50)	11 (50)
p	1,0	0,0029

Tabela 21:Liczba uszu z PTA>20dB dla przewodnictwa powietrznego (PP na wizytach w0 i wI dla grup I+II i III+IV

Liczba uszu z niedosłuchem w grupie I+II była taka sama na wizycie w0 i wizycie I.

Dla różnic w liczbie uszu z PTA>20dB pomiędzy wizytami w0 a w1 w grupie III+IV poziom istotności p wynosił 0,0029 - różnice są istotne statystycznie.

Liczba uszu z PTA dla PP >20dB (%)	I+II (n=10)	III+IV (n=37)
Wizyta w0	7 (70)	35 (94,59)
Wizyta II (w3 lub w4)	6 (60)	19 (51,35)
p	0,639	<0,0001

Tabela 22: Liczba uszu z PTA>20dB dla przewodnictw powietrznego (PP) na wizytach w0 i wII dla grup I+II i III+IV

Poziom istotności p dla różnic pomiędzy wizytą w0 a wI w grupie III+IV, badany w U dla frakcji wyniósł < 0,0001 - różnice są istotne statystycznie.

Czas utrzymywania się drenażu.

Oceniono czas utrzymywania się drenów, na podstawie liczby obecnych drenów na kolejnych wizytach kontrolnych. Wyniki przedstawia tabela.

	W0 (n=64)	W1 (n=38)	W2 (n=36)	W3 (n=54)	W4 (n=43)
n uszu z obecnym drenem (%)	64 (100)	33 (86,84)	20 (55,55)	14 (25,92)	6 (13,95)

Tabela 23. Liczba uszu z drenem obecnym w błonie bębenkowej w grupie III+IV na poszczególnych wizytach.

Następnie oceniono czas utrzymywania się drenażu krótkoterminowego (dreny Mikołów) oraz długoterminowego (dreny Armstronga, T-Goode'a oraz podpierścieniowy dren T). Wyniki przedstawia tabela 24.

Rodzaj drenu	W0	W1	W2	W3	W4
Krótkoterminowy (gr.III+IV1)					
n uszu z założonym drenem	49	30	26	44	35
n uszu z obecnym drenem		25	10	4	0
% uszu z obecnym drenem		83,33	38,46	9,09	0
Długoterminowy (gr III+IV2)					
n uszu z założonym drenem	15	8	10	10	8
n uszu z obecnym drenem		8	10	9	6
% uszu z obecnym drenem		100	100	90	75

Tabela 24. Liczba uszu z drenem obecnym w błonie bębenkowej w grupie III+IV1 (dren krótkoterminowy) i III+IV2 (długoterminowy) na poszczególnych wizytach.

Dyskusja

Przewlekłe wysiękowe zapalenie ucha środkowego i związany z nim niedosłuch stanowią duże wyzwanie terapeutyczne. Najbardziej powszechnym i najistotniejszym klinicznie następstwem OME jest niedosłuch przewodzeniowy.

Audiometria tonalna

Analiza wyników audiometrii tonalnej wykonanej w 61 uszach z wysiękiem bezpośrednio przed leczeniem wykazała, iż średni próg słuchu dla przewodnictwa powietrznego wynosił 32dB . Należy zwrócić uwagę, iż średnia wieku dzieci, u których dostępne były wyniki audiometrii tonalnej jest nieco wyższa od średniej wieku całej badanej grupy. Najmłodsze dziecko u którego wykonano audiometrię tonalną miało 3,9 roku.

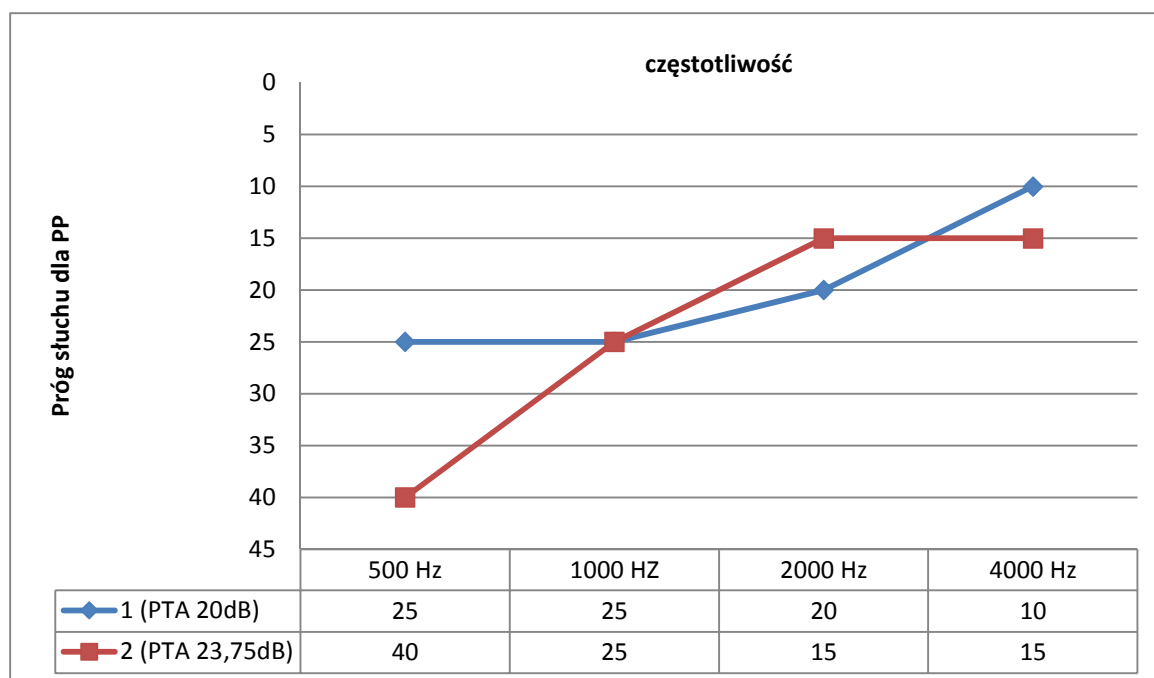
Podobne wyniki średniego poziomu niedosłuchu u dzieci z OME podają Dempster i wsp. (31,4-33,5 dB) u dzieci 4-9 letnich , oraz badacze MRC (31,7-33,8 dB) gdzie średni wiek wynosił 62-64 miesięcy. W obydwu badaniach dzieci były zakwalifikowane do zabiegu adenotomii i /lub drenażu ucha środkowego. Kryterium kwalifikującym do zabiegu był średni próg słuchu ≥ 20 dB [121,134] W badaniu Fria i wsp. średni próg słuchu u dzieci w wieku 2-12 lat wynosił 24,6 dB, lecz badanie dotyczyło wszystkich dzieci z rozpoznanym OME, a nie tylko zakwalifikowanych do zabiegu [80].

Większość opracowań oceniających niedosłuch w OME opiera się na średnim poziomie niedosłuchu, najczęściej dla 4 częstotliwości 500, 1000, 2000 i 4000 Hz (PTA pure tone average). Jako niedosłuch kwalifikujący do zabiegu operacyjnego przyjmowany jest średni próg słuchu dla przewodnictwa powietrznego > 20 - 25dB. Innym zalecanym kryterium jest stwierdzenie podwyższenia progu słuchu powyżej 20dB dla którejkolwiek z częstotliwości 500-4000 Hz [105,121,134] .

W tym badaniu próg słuchu przekraczał wartość 20dB w przynajmniej jednej częstotliwości we wszystkich uszach z wysiękiem na wizycie w0. PTA >20 db, występował w ponad 86% uszu a >25 dB w nieco ponad 72%.

Przyjęcie kryterium PTA >20 -25dB wyklucza dzieci z niedosłuchem ograniczonym do niektórych częstotliwości. Dzieci te często mają prawidłowy PTA pomimo niedosłuchu sięgającego nawet 40 dB dla niektórych częstotliwości.

Wykres 3 przedstawia dwa przykładowe audiogramy dla przewodnictwa powietrznego uszu z badanej grupy z prawidłowym PTA, a znaczącym niedosłuchem w obrębie niektórych częstotliwości.



Wykres 3. Audiogram dla PP na 2 uszu z wysiękiem na w0 (u różnych dzieci).

Analizując audiogramy uszu z wysiękiem często można zauważyć obniżenie progu słuchu dla przewodnictwa powietrznego dla częstotliwości 2000 Hz w porównaniu do pozostałych częstotliwości. Tak było w 40% uszu. Także średni próg słuchu wszystkich uszu z wysiękiem na wizycie w0 dla częstotliwości 2000Hz był niższy niż pozostałych częstotliwości. Różnica ta była istotnie statystycznie pomiędzy 500 i 1000 Hz.

Niższy poziom niedosłuchu dla częstotliwości 2000 Hz, lub rzadziej 4000Hz, jest zjawiskiem charakterystycznym dla OME. Podobne zjawisko obserwowali Fria i wsp. opisując, iż słuch dzieci z OME w wieku od 2 -12 lat był upośledzony średnio o 7dB mniej dla częstotliwości 2000 Hz [80]. Hassmann-Poznańska i wsp. badając trwałe następstwa wysiękowego zapalenia ucha w wieku dziecięcym także podają, iż w przypadku stwierdzenia czynnego procesu średni próg słuchu był najniższy dla częstotliwości 2000 Hz. W przypadku stwierdzenia innych zmian, jak myringoskleroza, atrofia czy kieszonka retrakcyjna błony bębenkowej nie obserwowano takiej prawidłowości [85].

Obserwację tą potwierdza fakt, iż zaburzenia mowy u dzieci z niedosłuchem przewodzeniowym w przebiegu OME występują głównie w obrębie głosek o niskich formantach [147].

Ciekawe badanie przeprowadzono porównując sposób percepcji mowy w hałasie u dzieci z OME po założeniu drenów wentylacyjnych oraz u dzieci zdrowych. Udowodniono, że u dzieci z przewlekłym OME w wywiadzie rozumienie mowy jest bardziej oparte na formantach w zakresie częstotliwości 2000Hz, niż u ich zdrowych rówieśników. Może być to związane właśnie z tym, iż próg słuchu u dzieci z OME jest niższy i bardziej stabilny dla częstotliwości 2000Hz niż pozostałych. Dzieci polegały głównie na bodźcach, które były im

dostarczane do tej pory z największą intensywnością i stałością, pomimo iż w chwili przeprowadzania testu miały prawidłowy słuch [133].

Średni próg słuchu dla przewodnictwa kostnego dla uszu z wysiękiem wynosił 5,65 dB. Na jego niewielkie podwyższenie mogła mieć wpływ obecność załamka Carharta.

Załamek Carharta to podwyższenie progu słuchu dla przewodnictwa kostnego dla częstotliwości 1000-4000 Hz o minimum 10dB bez równoległego podwyższenia progu słuchu dla tej samej częstotliwości dla przewodnictwa powietrznego. To zjawisko zostało pierwszy raz opisane przez Raymonda Carharta w 1950 roku jako charakterystyczne dla unieruchomienia płytki strzemiączka w przebiegu otosklerozy [135]. Występuje także w przypadkach tympanosklerozy, wad wrodzonych łańcucha kosteczek, oraz OME. Jest ono najprawdopodobniej artefaktem metody badania lub też jest związane z zaburzeniem rezonansu łańcucha kosteczek słuchowych dla 2000 Hz występującego w przypadku przewodzenia dźwięku poprzez kość [136]. Załamek Carharta występujący w przebiegu OME był wielokrotnie opisywany. Ahmad i wsp. podają częstość występowania załamka Carharta w OME jako 26%, a Shishegar i wsp. 46% przypadków OME potwierdzonych myringotomią [137, 138].

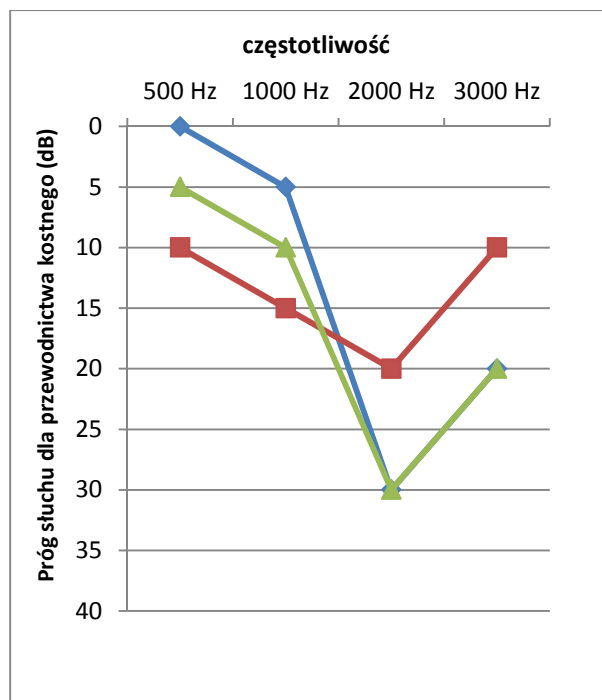
Interesująca jest wartość diagnostyczna załamka Carharta. Kumar i wsp. porównali obecność załamka Carharta z obecnością „glue ear” stwierdzaną po myringotomii. Wykazali iż w ponad 97% z 85 uszu w których obecny był załamek Carharta potwierdzono OME w trakcie myringotomii. Wśród uszu w których załamek Carharta był nieobecny nie stwierdzono wysięku w 81% [141]. Z kolei Ahmad i Pahor wykazali obecność śluzowego wysięku w 67%, surowiczego w 5,8% a brak wysięku w 27% przypadków w których występował załamek Carharta [137]. W tym materiale załamek Carharta występował w 49% (30 na 61) uszu z wysiękiem stwierdzonym na wizycie w0 we wszystkich grupach, oraz 44% (19 na 43) przypadków w których wykonano myringotomię i stwierdzono wysięk (grupa III+IV). Wartości te są porównywalne z podawanymi w piśmiennictwie. Wyniki powyższych badań dowodzą iż obecność załamka Carharta może być dodatkowym obiektywnym kryterium diagnostycznym OME.

W przebiegu OME obserwuje się także niedosłuch odbiorczy (sensorineural hearing loss SNHL). Znaczący SNHL powiązany etiologicznie z wysiękowym zapaleniem ucha środkowego występuje w 1-9% przypadków OME. Jako znaczący uznaje się ubytek słuchu dla przewodnictwa kostnego większy lub równy 25dB dla którejkolwiek częstotliwości 250-4000 Hz [88,154]. Harada i wsp. wyróżnili dwa typy SNHL w przebiegu OME. Pierwszy który pojawia się nagle i stopniowo ustępuje wraz z wysiękiem, oraz drugi który stopniowo postępuje i może być trwały. Z kolei Mutlu i wsp. podzielili SNHL w OME na ograniczony do jednej częstotliwości (zwykle 2000 lub 4000 Hz), oraz obejmujący przynajmniej 2 częstotliwości. Autorzy wyżej wymienionych badań sugerują, że różne patomechanizmy odpowiadają za wyróżnione przez nich typy niedosłuchu odbiorczego związanego z OME. Proponowanych jest kilka mechanizmów powstania ubytku słuchu dla przewodnictwa

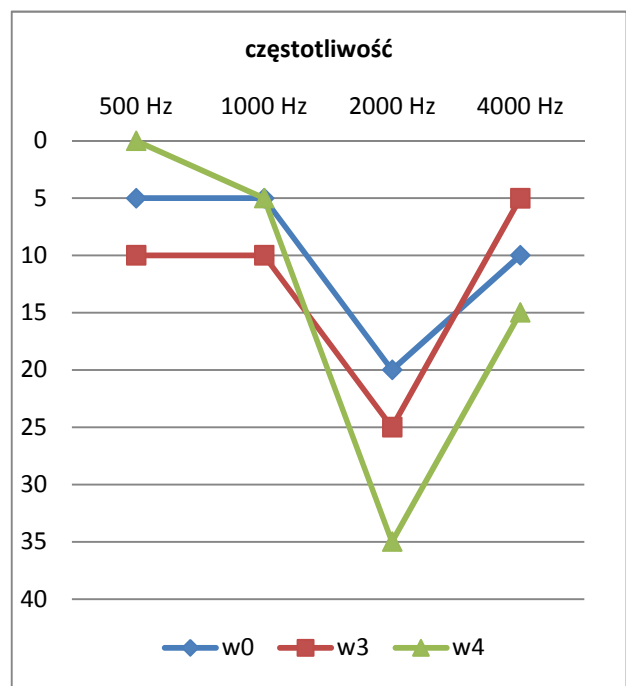
kostnego w obecności wysięku. Jednym z nich jest upośledzenie drgań okienka owalnego i/lub okrągłego przez gęsty płyn obecny w jamie bębnekowej. Inne zakładają przenikanie czynników zapalnych i toksyn poprzez okienko okrągłe do ślimaka i ich cytotoksyczne działania na komórki rzęsate, głównie w obrębie zakrętu podstawnego ślimaka. Płyn wysiękowy może także powodować zaburzenie dostępu tlenu do ucha wewnętrznego poprzez okienko okrągłe i następową hipoksję i zaburzenie funkcji ślimaka [88,147,154].

W tym badaniu SNHL >20dB występował w 1 na 90 (1,1%) uszu z wysiękiem na wizycie w0. Był to przypadek 12 letniego chłopca chorującego od kilku lat na przewlekłe OME, leczonego dotychczas dwukrotnym drenażem ucha środkowego z adenotomią. Na wizycie w0 wysięk był jednostronny. U chłopca założono dren transtympanalny po lewej stronie. Na wizycie w3 stwierdzono brak drenu i obustronne OME, obustronny niedosłuch przewodzeniowy oraz obustronne podwyższenie progów słuchowych także dla przewodnictwa kostnego. Poziomy niedosłuch dla przewodnictwa kostnego na wizytach w0, w3 oraz w4 dla ucha prawego i lewego tego chłopca przedstawiają wykresy.

Wykres 4. Niedosłuch odbiorczy w przypadku długo trwającego OME u 12-letniego chłopca. rogi słuchowe dla przewodnictwa kostnego na w0,w3 i w4 UP i UL



Ucho prawe. Wysięk obecny na w0,w3,w4

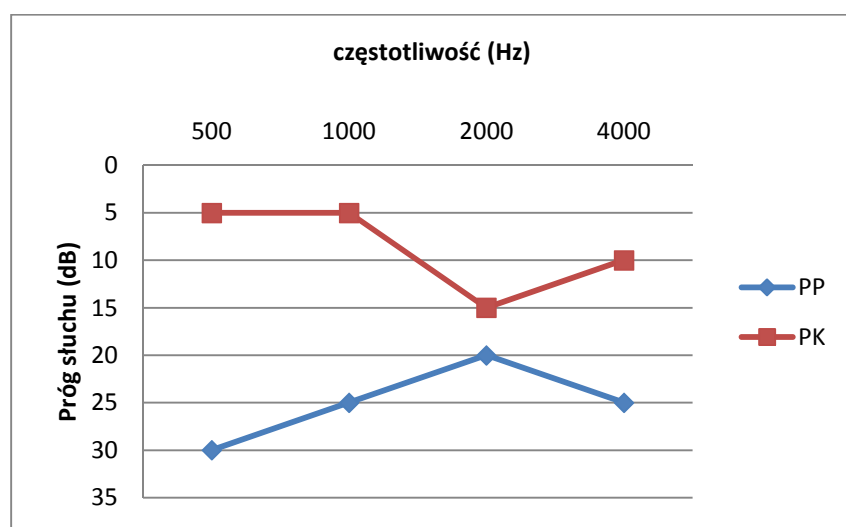


Ucho lewe. Wysięk obecny na w3 i w4.

Poza powyższymi przypadkami występowało także podwyższenie progu słuchu dla przewodnictwa kostnego nie spełniające kryteriów znaczącego niedosłuchu odbiorczego ani załamka Carharta. W sumie próg słuchu dla przewodnictwa kostnego był podwyższony przynajmniej dla 1 częstotliwości o minimum 10 dB w 62% jednak w żadnym z tych

przypadków średni próg słuchu dla przewodnictwa kostnego nie przekraczał 20dB. Średni próg słuchu dla przewodnictwa kostnego był istotnie wyższy dla częstotliwości 2000Hz niż dla pozostałych.

W przypadkach OME często występujące zmniejszenie progu niedosłuchu dla przewodnictwa powietrznego 2000 Hz w porównaniu do pozostałych częstotliwości oraz podwyższenie progu przewodnictwa kostnego, powoduje zmniejszenie rezerwy ślimakowej dla tej częstotliwości. Przykładowy typowy audiogram przedstawia wykres.



Wykres 5. Progi słuchu dla przewodnictwa powietrznego (PP) i przewodnictwa kostnego (PK) w przebiegu OME u 7 letniej dziewczynki z OME. UL, w0, obecny wysięk,

Powoduje to iż średnia rezerwa ślimakowa jest istotnie statystycznie najniższa właśnie dla tej częstotliwości .

Chociaż znaczący SNHL w przebiegu OME nie występuje często, a trwałe SNHL bardzo rzadko, należy być świadomym możliwości jego powstania podejmując decyzje diagnostyczne i terapeutyczne.

Porównując średni poziom słuchu na wizycie w0 dla uszu z wysiękiem i bez wysięku (7 przypadków jednostronnego OME z dostępnym wynikiem audiometrii tonalnej) , stwierdzono iż był on istotnie wyższy w uszach z wysiękiem dla przewodnictwa powietrznego. Różnica obecna także dla przewodnictwa kostnego nie była istotna statystycznie.

Tympanometria

Tympanometria jest jedna z niewielu obiektywnych i porównywalnych metod diagnostycznych OME. Najbardziej charakterystyczny dla OME jest płaski typ tympanogramu bez zaznaczonego szczytu (tympanogram typu B wg klasyfikacji Jergera)[139]. Porównując wyniki tympanometrii pomiędzy uszami z wysiękiem i bez wysięku można zauważyć iż obecność tympanogramu typu B nie jest do końca czułym i specyficznym wyznacznikiem obecności wysięku w uchu środkowym. Wśród uszu w tympanometrię B wysięk po myringotomii stwierdzono w 93,62% z nich, a w 6,38% nie stwierdzono wysięku. Brak tympanogramu typu B z kolei nie wyklucza jego obecności. Wśród uszu z tympanogramem typu C wysięk stwierdzono w 69,23 % z nich. Wśród 7 tympanogramów typu A wysięk stwierdzono w 42,86% z nich (liczba może być sztucznie zawyżona ze względu na małą liczbę grupy). Ciekawą obserwacją jest iż we wszystkich 5 uszach z tympanogramem typu As stwierdzono surowiczy wysięk.

Watters i wsp. dokonując podobnego porównania na znacznie większej liczbie (n=955) uszu stwierdzili iż w przypadku tympanogramu typu B, wysięk był obecny w ok. 94% (z czego 16% surowiczy, 84% śluzowy). Wśród uszu z tympanogramem C wysięk stwierdzono w 42% przypadków (51% surowiczy, 49% śluzowy), a wśród tych z tympanogramem A w 9% (40% surowiczy, 60% śluzowy). Autorzy na podstawie uzyskanych wyników określili wartość tympanometrii w diagnostyce OME. Czułość tympanometrii w wykrywaniu wysięku dla tympanogramu typu B wynosiła 91% a specyficzność 79% (pozytywna wartość predykcyjna 0,71). Tympanogram typu A lub C oznaczał iż z dużym prawdopodobieństwem w uchu nie ma wysięku (pozytywna wartość predykcyjna 71%) [140]. W innej pracy Kumar i wsp. stwierdzili wysięk w 65% uszu z tympanogramem typu B, 32% uszu z tympanogramem C oraz 14% uszu z tympanogramem typu A [141]. Obydwa badania nie uwzględniały wyników tympanometrii typu As. Należy pamiętać że we wszystkich tych przypadkach dzieci zostały zakwalifikowane do zabiegu operacyjnego z powodu OME. Oznacza to iż w uszach u których stwierdzono prawidłowy wynik tympanometrii istniały inne przesłanki do rozpoznania OME (np. obraz otoskopowy), lub wysięk był obecny w przeciwnym uchu co mogło wpłynąć na wyniki.

Tympanogram typu C jest różnie traktowany. Nie jest on prawidłowym wynikiem jednak według piśmiennictwa w większości (60-70%) uszu z tympanogramem typu C nie stwierdza się OME. Watters i wsp. sugerują iż dołączenie tympanogramu typu C do tympanogramu typu A jako badania potwierdzającego „suche ucho” zdecydowania zwiększa jego czułość bez znacznego zmniejszania specyficzności [140]. Na pewno jednak dziecko z tympanogramem typu C, szczególnie obustronnym, wymaga obserwacji i kontroli. Podobnie należy potraktować wynik As. Pomiędzy tymi trzema porównaniami występują różnice wynikające zapewne z heterogenności oraz różnic w liczebności grup. którym wszystkie badania wykazały jednak iż tympanogram typu B z dużym prawdopodobieństwem potwierdza, a typu A wyklucza istnienie wysięku. Warto zauważyć iż kiedy uszach z

tympanogramem B we wszystkich badaniach wysięk był w zdecydowanej większości śluzowy, to w uszach z tympanogramem C miał charakter surowiczny choć ta przewaga nie była tak wyraźna. Może to potwierdzać hipotezę o nieco innym patomechanizmie powstania wysięku surowiczego i śluzowego z przewagą komponenty dysfunkcji trąbki słuchowej i ujemnego ciśnienia w uchu środkowym w przypadku płynu surowiczego.

Wynik tympanometrii może też pomóc podjąć decyzje kiedy należy wykonać audiometrię tonalną u dziecka u którego monitorujemy OME. Dempster i MacKenzie aby to ocenić porównali wyniki audiometrii i impedancyjnej oraz tonalnej. Wykazali oni iż stwierdzenie tympanogramu typu B w (odróżnieniu od tympanogramów typu A i C) ma wystarczającą czułość w wykrywaniu niedosłuchu >25dB gdyż wynosi ona 93% [142]. Badanie zakłada iż niedosłuch odbiorczy został wykluczony na wcześniejszym etapie diagnostyki. Z kolei badacze z Multi-Centre Otitis Media Group przeprowadzili podobną analizę wykonując audiometrię tonalną u wszystkich dzieci niezależnie od wyniku tympanogramu i doszli do nieco innych wniosków. Wykazali mianowicie iż w przypadku wykonywania audiometrii tonalnej u dzieci tylko z tympanogramem typu B można wykryć 90% przypadków niedosłuchu i zredukować obciążenie badaniami o 50% w porównaniu z wykonywaniem jej u wszystkich dzieci niezależnie od wyniku tympanometrii. Natomiast wykonanie audiometrii tonalnej także u dzieci z tympanogramem typu C2 (szczyt krzywej dla ciśnienia <300 mmH₂O) pozwoliłoby na wykrycie 90% przypadków niedosłuchu zmniejszając obciążenie o 40% [143].

Tympanometria jest przydatnym narzędziem , nie powinno się jednak przeceniać jej wartości. Zdecydowanie nie może być ona podstawowym kryterium diagnostycznym rozpoznania OME. Prawidłowy wynik tympanometrii choć w znaczącym stopniu zmniejsza prawdopodobieństwo obecności wysięku czy niedosłuchu przewodzeniowego nie pozwala ich całkowicie wykluczyć.

Ocena wyników leczenia.

Obecność wysięku.

Podstawowym kryterium oceny efektywności leczenia OME była obecność wysięku w uchu na kolejnych wizytach kontrolnych. W pracy przyjęto kryterium oceny przez lekarza badającego dziecko. Indywidualna całościowa ocena przez lekarza na podstawie wywiadu, otoskopii, otoskopii pneumatycznej oraz wyników audiometrii tonalnej najlepiej pozwala ocenić stan ucha, ale zawiera pewien element subiektywności oceny. Nie istnieją jednoznaczne obiektywne metody potwierdzenia lub wykluczenia wysięku w obrębie ucha środkowego, poza wykonaniem myringotomii, dlatego przyjęto tą metodę jako najlepszą.

Na wizycie w0 we wszystkich uszach stwierdzono wysięk gdyż było to kryterium włączającym.

Oceniając wszystkie uszy niezależnie od sposobu leczenia na wizytach w1-w4 stwierdzono że największa względna liczba uszu bez wysięku była na wizycie w1 a najmniejsza na w3 aby ponownie wzrosnąć na w4.

W grupie I najmniejszy odsetek uszu bez wysięku był na wizycie w2 następnie na w4 , na wizytach w1 i w3 w 100% uszu u dzieci obecnych na wizycie było obecne OME. W grupie II najmniejszy odsetek uszu z wysiękiem był na wizycie w1 i w4. Wyniki te są trudne do interpretacji zwłaszcza ze względu na małą licznosc grup .

W grupach połączonych I+II (bez drenażu) , względna liczba uszu z wysiękiem była największa na wizytach w1 i w3 a najmniejsza na w4. W grupie III+IV (w której wykonano drenaż) wyniki były podobne do wartości uzyskanych w grupie III.

Dokonując porównania pomiędzy grupami I+II a III+IV wykazano iż względna liczba uszu z wysiękiem była istotnie mniejsza w grupie III+IV na wizytach w1, w2 i w3 , natomiast na wizycie w4 nie obserwowano istotnych statystycznie różnic.

Porównując procentową liczbę uszu z wysiękiem w grupie I+II, oraz III+IV pomiędzy wizytami w0 i w1 wykazano iż w obydwu grupach liczby te są istotnie niższe. Efekt leczenia wyrażony mniejszą liczbą uszu z wysiękiem, był istotnie większy w grupie III+IV niż w grupie I+II.

Z kolei porównując procentową liczbę uszu z wysiękiem w grupie I+II, oraz III+IV pomiędzy wizytami w0 i wII także wykazano iż w obydwu grupach liczby te są istotnie niższe, jednak w tym przypadku wyniki w grupach I+II oraz III+IV nie różniły się istotnie pomiędzy sobą.

Z tych wszystkich porównań dotyczących liczby uszu z wysiękiem w poszczególnych grupach na kolejnych wizytach można wnioskować że założenie drenów wentylacyjnych w porównaniu do leczenia zachowawczego lub samej adenotomii znacząco zmniejsza liczbę uszu z wysiękiem w okresie do 6- 9 miesięcy. Efekt ten jest najwyraźniejszy w krótkim odstępie od zabiegu i zmniejsza się z czasem. Po 12-24 miesiącach nie jest już widoczny.

Dempster i wsp. w prospektywnym randomizowanym badaniu , wykazali iż w grupie w której zastosowano drenaż ucha środkowego z adenotomią liczba uszu z wysiękiem była większa na wizycie w odstępie 12 miesięcy niż 6 miesięcy po zabiegu (odpowiednio 50 i 21%). Także porównanie pomiędzy grupami bez leczenia chirurgicznego i adenotomią, a grupami w których stosowano drenaż i drenaż z adenotomią wykazało różnice w liczbie uszu z wysiękiem 6 miesięcy po zabiegu, a po 12 miesiącach nie wykazało takich różnic [117]. W badaniu przeprowadzonym przez Wilks i wsp. 9 miesięcy po zabiegu obserwowano wysięk w 27% uszu po drenażu i w 69% w grupie czujnej obserwacji (różnica istotna statystycznie). Na wizycie po 18 miesiącach odpowiednio w 22 i 32% (różnica nieistotna statystycznie) [118]. W obydwu badaniach zastosowano wyłącznie krótkoterminowe drenaży Shepharda . Piśmiennictwo potwierdza uzyskane wyniki. Drenaż transtympanalny wykazuje efektywność

w usuwaniu wysięku jednak ten efekt nie jest długotrwały. Po okresie 9-12 miesięcy od założenia nie jest on większy od uzyskanego metodą leczenia zachowawczego lub samej adenotomii oraz wg .danych z piśmiennictwa naturalnej rezolucji zmian [117,118].

Analizując wpływ wcześniejszego leczenia chirurgicznego na wyniki w poszczególnych grupach zauważono iż w grupie IV wszystkie dzieci miały wykonana adenotomię w ramach wcześniejszego leczenia chirurgicznego, a tym razem readenotomia nie została u nich wykonana ze względu na brak tkanki migdałka gardłowego. Dlatego też nie można oceniać tych przypadków jako grupy z drenażem bez adenotomii i wnioskować o dodatkowym wpływie adenotomii na wyniki drenażu ucha środkowego w grupie III w porównaniu do grupy IV.

Wpływ leczenia na niedosłuch.

Podstawowym problemem dzieci z OME jest niedosłuch i poprawa słuchu po leczeniu jest jego najistotniejszym i najbardziej oczekiwanym wynikiem. Porównując liczbę uszu z niedosłuchem określoną według dwóch wcześniej opisanych kryteriów (PTA > 20dB oraz próg słuchu dla przynajmniej jednej częstotliwości >20dB) zauważamy, że względna liczba uszu z niedosłuchem jest istotnie różna pomiędzy wizytą w0 a wizytami w2,w3 oraz w4 lecz nie jest pomiędzy w0 a w1. Uzyskany wynik jest zaskakujący gdyż wiadomo z poprzedniego porównania iż liczba uszu z wysiękiem była najmniejsza na wizycie w1 i rosła na kolejnych wizytach a spodziewanym efektem ustąpienia wysięku jest ustąpienie także niedosłuchu. Możliwą przyczyną takiego wyniku jest błąd wynikający z faktu iż dane dotyczące wyników audiometrii tonalnej nie były dostępne dla wszystkich uszu na każdej wizycie i próg słuchu mógł być wyznaczony u w różnych uszach na różnych wizytach. Liczność grupy z kolei nie była wystarczająco duża aby ten błąd przełamać.

Aby uniknąć tego błędu w następnych porównaniach oceniano poziom słuchu wyznaczony w danej grupie w tych samych uszach na różnych wizytach.

Porównując średnie progi słuchowe (PTA) dla przewodnictwa powietrznego dla grupy I+II na wizytach w0 i w1 (w1 lub w2) wykazano iż poziomy te nie różnią się od siebie. Takie samo porównanie w grupie III+IV wykazało iż średni próg słuchy był istotnie niższy.

Podobnie porównano PTA dla grup I+II oraz III+IV pomiędzy wizytą w0 i w1 (w3 lub w4). Wykazano iż w grupie I+II nie występowały istotne statystycznie różnice między wizytą w0 a w1, a w grupie III+IV próg słuchu na wizycie w1 był istotnie niższy niż na wizycie w0. Porównując liczbę uszu ze średnim progiem słuchu >20 dB, wykazano że zmieniła się ona istotnie na wizycie w1 i w1 w porównaniu z w0 w grupie III+IV, a nie zmieniła w grupie I+II.

Można z tych wyników wyciągnąć wniosek , że zastosowanie drenażu było efektywne w poprawie średniego progu słuchu w uszach z OME w okresie od 6 do 16 tygodni po zabiegu. Leczenie zachowawcze lub sama adenotomia takiej efektywności nie wykazało na żadnej z dwóch wizyt. Ponieważ pomiędzy 9 a 12 miesiącem obserwujemy zmniejszenie

wpływu drenażu na obecność wysięku w uszach dlatego wynik wykazujący wpływ drenażu na słuch trwający aż do 24 miesięcy po zabiegu należy traktować ostrożnie. Dempster i wsp. także badali wpływ leczenia chirurgicznego OME na niedosłuch. Wykazali iż średni próg słuchu 6 miesięcy po zabiegu był najniższy w grupie adenotomii z drenażem, nieco wyższy w grupie samej adenotomii a najwyższy w grupie bez leczenia. Natomiast 12 miesięcy po zabiegu średni próg słuchu był porównywalny we wszystkich grupach. Podobne efekty obserwowano we wpływie na liczbę uszu z niedosłuchem ≥ 25 dB. [117] Ramy czasowe oceny słuchu było tu nieco inne co utrudnia dokładne porównania wyników. Podobnie jednak wykazano efektywność adenotomii z drenażem 6 miesięcy po zabiegu, oraz że w tym przedziale czasowym był to najefektywniejszy ze sposobów postępowania. W obecnym badaniu porównywano wspólnie progi słuchu dla wizyt które odbyły się w okresie od 6 do 24 miesięcy co mogło spowodować pominięcie zmian w efektach leczenia pomiędzy 9 a 12 miesiącem. Jest to tym bardziej prawdopodobne iż różnice w ilościach uszu z wysiękiem w grupie III+IV zatarły się właśnie pomiędzy wizytą w3 a w4.

Black i wsp. w swojej pracy opisali największe obniżenie progów słuchowych w grupie z adenotomią i drenażem, nieco mniejsze z samą adenotomią i najmniejsze w grupach myringotomii i bez leczenia. Różnice te były widoczne na wizytach po 7 tygodniach i 6 miesiącach a nie występowały 12 miesięcy po zabiegu. Potwierdza to hipotezę o utrzymywaniu się wpływu drenażu na słuch przez okres między 9 a 12 miesięcy [Black 148].

Gates i wsp. z kolei oceniali względny średni czas z niedosłuchem w okresie obserwacji wynoszącym 2 lata. Był on najkrótszy w grupie z drenażem i adenotomią, nieco dłuższy w grupie w której wykonano tylko adenotomię i najdłuższy w przypadku wykonania samej myringotomii [130].

Podsumowując można stwierdzić iż leczenie chirurgiczne w postaci drenażu ucha środkowego poprzez założenie drenów wentylacyjnych wraz z adenotomią, wykazuje największy wpływ na słuch dzieci z OME spośród dostępnych metod leczenia. Efekt ten jednak nie jest długotrwały i zanika pomiędzy 9 a 12 miesiącem po zabiegu.

Utrzymywanie się drenów.

Ocena czasu utrzymywania się założonych drenów jest trudna, gdyż zwykle ich wypadnięcie pozostaje niezauważone, lub pozostają one w przewodzie słuchowym zewnętrznym. Jedyne co możemy stwierdzić na pewno, to brak lub obecność drenu w błonie bębenkowej podczas kolejnej wizyty kontrolnej. Ten sposób oceny jest powszechnie stosowany w piśmiennictwie.

Czas utrzymywania się drenu zależy od rodzaju zastosowanego drenu. W przypadku drenów krótkoterminowych (Mikołów) już na pierwszej wizycie ponad 13 % założonych drenów nie było obecnych w błonie bębenkowej. Na wizycie w2 liczba ta wzrosła prawie do 62 % aby osiągnąć 91 % na wizycie w3. Po 12 miesiącach żaden założony dren krótkoterminowy nie był obecny w błonie bębenkowej. W przypadku drenów

długoterminowych do wizyty w2 włącznie wszystkie dreny było obecne w miejscu założenia. Na wizycie w3 nie było obecnych 10% drenów a na w4 25%. Do tych brakujących na wizycie w3 i w4 należały wyłącznie dreny typu Armstronga poza jednym przypadkiem transtympanalnego drenu T który został przypadkowo usunięty na wizycie w2. Wyniki podawane w piśmiennictwie są podobne. Dempster stwierdził utrzymywanie się krótkoterminowych drenów Shepharda w błonie bębenkowej w 76% przypadków 6 miesięcy po zabiegu i 31 % po 12 miesiącach [117]. Badacze z MRC podają liczbę funkcjonujących (obecnych w błonie bębenkowej i drożnych) drenów jako 79% po 3 miesiącach, 55% po 6 miesiącach oraz odpowiednio 57,23 i 9 % po 12, 18 i 24 miesiącach. Badanie także dotyczyło drenów Shepharda. Wykluczenie drenów obecnych w błonie bębenkowej ale niedrożnych zmniejszyło tu nieco względne liczby drenów.

Pozostałe typy drenów (Armstronga, T-Goode'a, i podpierścieniowe dreny T) były oceniane wspólnie jako długoterminowe, ale różnią się one między sobą budową i czasem utrzymywania .

Nie jest ściśle sprecyzowane jaki czas utrzymywania drenów kwalifikuje je jako dreny krótko a jaki długoterminowe. W większości piśmiennictwa przyjmuje się że dreny krótkoterminowe to te z czasem utrzymywania poniżej 12 miesięcy a długoterminowe powyżej 24 miesięcy. Pomiędzy znajdują się dreny „średnioterminowe” , którymi są głównie dreny typu Armstronga, z jednym skośnym wewnętrznym kołnierzem . Knuttnosn i Unge podają obecność 63,6 % tych drenów w błonie bębenkowej 12 miesięcy po założeniu, i 29% 24 miesiące po zabiegu. Średni czas utrzymywania drenów wynosił 19,6 miesiąca [126]. Z kolei Lindstrom i wsp. obserwowali w swojej grupie pacjentów iż ten czas wynosił 16,5 miesiąca [145]. Ich późniejsze wypadanie jest prawdopodobnie związane z brakiem zewnętrznego kołnierza. Pod tym kołnierzem obecnym we wszystkich typach drenów krótkoterminowych gromadzą się resztki tkankowe i wywołują ucisk i miejscową atrofię błony bębenkowej co ułatwia wypadnięcie drenu na zewnątrz [132].

Z drenów długoterminowych najczęściej stosowane są dreny typu T- Goode'a. Poprzez budowę z dwoma ramionami otwierającymi się w jamie bębenkowej tworząc kształt litery „ T” ich wypadnięcie przed okresem 24 miesięcy jest sporadyczne . Niestety ryzyko powstania przetrwałej perforacji wykazuje ścisłą korelację z czasem pozostawiania drenów w błonie bębenkowej. W przypadku drenów krótkoterminowych wynosi około 2-2,75%, drenów Armstronga do 4,5% a drenów T Goode'a aż do 25% . Ryzyko powstania perforacji wzrasta znacząco gdy dreny bez względu na typ pozostają w błonie bębenkowej powyżej 2 lat [126,127,132,145] .

Wadą drenów długoterminowych jest też istniejąca czasami konieczność ich usunięcia z powodu zbyt długiego zalegania, co u niektórych dzieci trzeba wykonać w znieczuleniu ogólnym. Z drugiej strony podczas usuwania drenu można odświeżyć brzegi perforacji i zastosować myringoplastykę typu „patch” co zdecydowanie zwiększa prawdopodobieństwo jej samodzielnego zamknięcia [146]. Nie ma ściśle określonego czasu

jaki dreny mogą pozostawać w błonie bębnekowej, jednak większość przyjmuje jako dopuszczalny okres do 2 lat, właśnie ze względu na ryzyko perforacji błony bębnekowej. Niektórzy zalecają pozostawienie drenów dłużej w przypadku gdy dziecko jest w wieku poniżej 7-8 lat gdyż wtedy zmniejsza się liczba nawrotów i prawdopodobieństwo konieczności ponownego drenażu [145,146].

Alternatywę dla długoterminowych drenów transtympanalnych są dreny podpierścieniowe (subanular ventilation tubes SAT). W tym badaniu zastosowano je w jednym przypadku, obustronnie u 8 letniego chłopca z kieszonkami retrakcyjnymi błony bębnekowej i surowiczym wysiękiem. Zakłada się je pod pierścień włóknisty błony bębnekowej po wykonaniu cięcia wewnątrzprzewodowego i uformowaniu płata tympanomeatalnego pozostawiając samą błonę bębnekowa nienaruszoną. Ta technika jest szczególnie użyteczna w przypadku występowania dużych zmian strukturalnych błony bębnekowej jak kieszonki retrakcyjne czy rozległa myringoskleroza [28]. Pozwala to na drenaż ucha środkowego przez okres nawet 4-5 lat. (średnio ok. 2,5 roku). Pomimo tak długiego czasu utrzymywania rzadziej obserwuje się powikłania. Saliba i wsp. porównali wyniki zastosowania krótkoterminowego drenażu transtympanalnego oraz drenażu podpierścieniowego przy użyciu drenów T w okresie obserwacji minimum 4 lata. W przypadku drenów podpierścieniowych rzadziej obserwowano niedrożność drenów a liczba przetrwałych perforacji była porównywalna (5% w grupie drenów krótkoterminowych i 7,7% w grupie SAT). Największe różnice obserwowano w ilości nawrotów OME (odpowiednio 5,1 i 37,5%) [129].

Największą i niezaprzeczalną zaletą drenów długoterminowych jest zmniejszenie liczby nawrotów choroby oraz konieczności reinsertacji drenów i co z tym związane hospitalizacji, znieczulenia oraz stresu dziecka i jego rodziców. Przy założeniu tych drenów dziecko także nie doświadcza okresów nawrotów choroby ze wszystkimi jej objawami i konsekwencjami jak to się dzieje w przypadku wielokrotnego zakładania drenów krótkoterminowych. Jednak te zalety są równoważone przez możliwe skutki uboczne takiego leczenia. Zastosowanie drenów długoterminowych jest zasadne w przypadkach, gdy biorąc pod uwagę wiek dziecka, dotychczasowy przebieg choroby oraz choroby współistniejące, nie spodziewamy się powrotu prawidłowej funkcji ucha środkowego przez okres 12-24 miesięcy lub gdy istnieją zmiany strukturalne błony bębnekowej uniemożliwiające założenie i utrzymanie drenu krótkoterminowego jak rozległa myringoskleroza czy kieszonki retrakcyjne.

Łatwo zauważyć, że czas utrzymywania drenów, obecność wysięku i niedosłuchu są ściśle ze sobą powiązane. Czas obserwowanego wpływu założenia drenów na niedosłuch jest zbliżony ze średnim czasem ich utrzymywania. Można powiedzieć że wpływ drenu na obecność wysięku i przez to niedosłuchu trwa tak długo lub niewiele dłużej niż pozostaje on w błonie bębnekowej. Ten fakt dodatkowo uzasadnia stosowanie drenów długoterminowych.

Pomimo że założenie drenów skutkuje usunięciem wysięku co powoduje zdecydowaną poprawę słuchu, nie wraca on całkowicie do normy właściwej dla wieku. Jak wykazano wcześniej średni próg słuchu w drenowanych uszach zwiększa się z czasem ale na to może mieć wpływ pewna liczba drenów która bardzo szybko wypada oraz obecność niedrożnych drenów. Jednak obserwuje się, iż próg słuchu dla przewodnictwa powietrznego jest nieznacznie podwyższony także w uszach z obecnymi drożnymi drenami. Aby to ocenić badacze z Multicentre Otitis Media Group zbadali rolę „statusu” drenu wentylacyjnego na próg słuchu u dzieci z OME. Jako dren o statusie „funkcjonujący” opisywali dren obecny w błonie i drożny. Ocenili iż w uszach z obecnymi i drożnymi drenami próg słuchu wynosił średnio ok 12dB i był stały (z niewielką tendencją do wzrostu) przez okres 18 miesięcznej obserwacji. W uszach w których nie było drenów ale nie było też wysięku także był obecny niewielki niedosłuch ale on zmniejszał się z czasem. Autorzy podają kilka możliwych przyczyn takiego stanu. Jedną może być wpływ obecności samego drenu w błonie zaburzający jej drgania. Bardziej prawdopodobny jest wpływ obrzęku błony bębenkowej oraz gromadzenie płynu w okolicy kosteczek słuchowych, jednak nie są to potwierdzone hipotezy [149].

W tym badaniu okres obserwacji był zbyt krótki żeby ocenić wpływ leczenia na skutki odległe OME. W większości piśmiennictwa około 12 miesięcy po zabiegu efekty dotyczące obecności wysięku, poziomu słuchu, oraz także rozwoju mowy oraz innych zaburzeń związanych z OME wyrównują się w grupach dzieci leczonych poprzez założenie drenów wentylacyjnych i grupach kontrolnych [115,116,117,118].

Niepewny jest także wspomniany wcześniej wpływ drenażu na późniejszy stan błony bębenkowej ucha środkowego. U ponad 70% pacjentów u których zastosowano drenaż wentylacyjny w 4-10 lat po zabiegu występowały następstwa w postaci myringosklerozy, atrofii błony bębenkowej, perforacji błony bębenkowej, przewlekłego zapalenia ucha środkowego czy przetrwałego OME. Względna liczba następstw była zależna od wieku dziecka w momencie zabiegu – najniższa u najmłodszych (1-4 r.ż, 41,7%) a najwyższa u najstarszych (11-13 r.ż. -100%) dzieci [123]. Z tych danych można wysunąć wniosek, iż drenaż wentylacyjny, nie zapobiega w znaczącym stopniu wystąpieniu zmian strukturalnych błony bębenkowej w przebiegu OME, lub nawet może przyczyniać się do ich powstania.

Khodaveri i wsp zbadali stan błony bębenkowej i poziom słuchu 25 lat po myringotomii w jednym uchu i założeniu drenażu wentylacyjnego w drugim. Stwierdzili oni związek pomiędzy ograniczonymi zmianami błony bębenkowej a zastosowanym leczeniem. Występowały one częściej w uszach, w których zastosowano drenaż. W przypadku ich wystąpienia obserwowano niewielkie podwyższenie progu słuchu, jednak średni poziom słuchu dla uszu w obserwowanej grupie pacjentów, był taki sam jak w populacji ogólnej odpowiednio dla wieku i płci, i niezależny od rodzaju zabiegu [124].

Wiele kontrowersji istnieje w kwestii wpływu OME oraz stosowania drenów wentylacyjnych na rozwój perlaka ucha środkowego. U dzieci z nawracającym OME występuje podwyższone ryzyko wystąpienia perlaka nabytego i wynosi ono około 0,5-1,5 %.

Istnieje kilka teorii powstania perlaka. Do tych związanych z wysiękowym zapaleniem ucha należą teorie: dysfunkcji trąbki słuchowej, powstania ujemnego ciśnienia i tworzenia kieszonek retrakcyjnych, hiperplazji nabłonka związanej z przewlekłym zapaleniem, oraz jatrogennej implantacji nabłonka ucha zewnętrznego w obręb ucha środkowego w czasie zabiegu chirurgicznego. Kwestią sporną pozostaje czy efekt zwiększenia ryzyka związany jest z obecnością wysięku i przewlekłego zakażenia, czy faktu iż te same czynniki jak dysfunkcja trąbki słuchowej, mogą predysponować do wystąpienia OME i perlaka, czy też chirurgicznej manipulacji w trakcie myringotomii i zakładania transtympanalnych drenów wentylacyjnych. Za tym ostatnim przemawiają wyniki badania wykazujące częstsze występowanie perlaka u dzieci operowanych przez niedoświadczonych chirurgów (rezydentów) niż specjalistów. Nadmierna manipulacja i częstsze uszkodzenia przewodu słuchowego mogą powodować większe ryzyko implantacji nabłonka w obręb jamy bębenkowej [91]. Za teorią tą przemawia też częstsze występowanie perlaka u dzieci, u których wielokrotnie stosowano drenaż, transtympanalne dreny T typu Goode'a, u których występował wyciek z ucha po zabiegu oraz dreny utrzymywano powyżej 12 miesięcy [92]. Ta zależność może jednak wynikać z cięższego przebiegu choroby i gorszej funkcji trąbki słuchowej w tych grupach dzieci, a nie z wpływu samego zabiegu. Badania obejmujące prawie 46 tysięcy dzieci leczonych w Australii z powodu OME drenażem wentylacyjnym także wykazały zależność pomiędzy liczbą insercji drenów a ryzykiem rozwoju perlaka. Jednocześnie z badań tych wynika iż nie ma takiej zależności u dzieci z rozszczepem podniebienia, oraz iż krótkie odstępy czasowe pomiędzy kolejnymi insercjami zmniejszały to ryzyko. Podobnie perlak występował rzadziej u dzieci, które były młodsze w momencie pierwszego zabiegu, oraz u których wykonano także adenotomię [89]. Wykazuje to iż stałe przeciwdziałanie następstwom długotrwałego upośledzenia funkcji trąbki zapobiega w pewnym stopniu rozwojowi perlaka. Z kolei brak wpływu częstych zabiegów na rozwój perlaka u dzieci z rozszczepem podniebienia przy ogólnej dużej częstości rozwoju choroby w tej grupie, świadczy iż jatrogenna implantacja nabłonka nie jest najistotniejszym czynnikiem etiopatogenetycznym perlaka ucha środkowego. Przeciwno istotnej roli czynnika jatrogennego świadczy także zmniejszająca się częstość występowania perlaka przy zwiększającej częstości stosowania drenażu. Rakover i wsp. zbadali częstość wykonywania operacji ucha środkowego z powodu perlaka u dzieci w latach 1961-1970 (kiedy jeszcze nie stosowano drenów wentylacyjnych w leczeniu OME) oraz latach 1989-1990, (kiedy drenaż ucha środkowego stosowano rutynowo) i stwierdzili zmniejszenie częstości koniecznych operacji z 20 na 10 tysięcy mieszkańców w pierwszym okresie, do 6 na 10 tysięcy mieszkańców w drugim. W obydwu okresach połowę z operowanych osób stanowiły dzieci [90]. Autorzy podkreślają, iż nie zmodyfikowali swojego podejścia do leczenia zachowawczego i chirurgicznego perlaka w tym okresie, a jedyną zauważoną przez nich zmianą było właśnie stosowanie drenów wentylacyjnych. Nie można jednak wykluczyć iż istniały inne czynniki mające wpływ na częstość występowania perlakowego zapalenia ucha środkowego w populacji.

Przyczyną konieczności leczenia niedosłuchu u dzieci jest jego negatywny wpływ na rozwój dziecka, szczególnie na rozwój mowy [147]. Jak opisano we wstępie dokładny wpływ

niedosłuchu w przebiegu OME na rozwój dzieci nie jest do końca znany jednak nie można go lekceważyć. Ponieważ założenie drenów wentylacyjnych poprawia słuch u dzieci z OME, powinno też pozytywnie wpływać na zaburzony rozwój mowy. Maw i wsp. porównali rozwój mowy u dzieci w wieku przedszkolnym u których założono drenaż jak najszybciej po rozpoznaniu OME z niedosłuchem i u których zabieg odroczone o 9 miesięcy. Po 9 miesiącach wyniki dzieci w grupie obserwacji były gorsze (opóźnienie rozwoju mowy średnio o 3,24 miesiąca) niż operowanych. Po 9 miesiącach u 85% dzieci obserwowanych także założono dreny i po 18 miesiącach oceniono grupy ponownie. Tym razem wyniki nie różniły się między sobą [116]. Paradise i wsp. podobnie podzielili grupę dzieci w wieku poniżej 3 lat na grupę operowaną od razu i po 9 miesiącach od stwierdzenia niedosłuchu i ocenili wyniki rozwojowe (mowę, funkcje poznawcze oraz rozwój psychospołeczny) w wieku 3 i 9 do 11 lat nie stwierdzając różnic pomiędzy tymi grupami.[151,152] . Z badań tych można wyciągnąć wnioski że leczenie OME drenażem wentylacyjnym poprawia wyniki dotyczące rozwoju mowy dzieci, jednak opóźnienie leczenia nie zmienia tych wyników w aspekcie długoterminowym.

Warto postawić sobie pytanie czy w świetle powyższych warto stosować drenaż wentylacyjny w leczeniu OME. Należy pamiętać iż mamy do czynienia z dziećmi w okresie bardzo intensywnego rozwoju umysłowego i psychospołecznego i brak jest przekonujących badań stwierdzających, że całkowite zaniechanie leczenia u dziecka z OME pozostaje bez wpływu na jego rozwój. Założenie drenażu umożliwia normalne słyszenie bez aparatów słuchowych oraz poprawia jakość życia dzieci i ich rodziców. Za stosowaniem drenażu przemawia także możliwość jednoczesnego wykonania adenotomii która zmienia przebieg choroby . Nie bez znaczenia jest też potencjalnie uszkadzający wpływ długo zalegającego płynu wysiękowego na ucho wewnętrzne co może powodować niedosłuch odbiorczy. Należy jednak pamiętać, że drenaż nie jest leczeniem przyczynowym, lecz jedynie postępowaniem uwalniającym pacjenta od objawów.

Opis przypadku zastosowania drenażu w przebiegu PCD.

Istnieje wiele kontrowersji na temat stosowania drenażu wentylacyjnego u dzieci z zespołem nieruchomych rzęsek dlatego postanowiono opisać przypadek pacjenta z PCD którego wyniki uwzględniono w badaniu. Był nim 13 letni chłopiec, chorujący od wielu lat na przewlekłe OME z niedosłuchem. U dziecka wykonano adenotomię w 5 roku życia, nie było prób wcześniejszego leczenia drenażem. PCD zostało potwierdzone badaniem rzęsek w mikroskopie elektronowym. Oprócz OME u dziecka nie występowały inne manifestacje zespołu. Chłopiec odmawiał noszenia aparatów słuchowych.

Matka dziecka została poinformowana o braku możliwości przewidzenia wyników leczenia oraz ryzyku wycieku usznego i wyraziła zgodę na zabieg.

U chłopca wykonano otoskopię mikroskopowa stwierdzając znaczną retrakcję oraz brak zmian strukturalnych błony bębenkowej. Po myringotomii stwierdzono galaretowatą bursztynową wydzielinę. Zastosowano transtympanalne dreny Armstronga.

Według relacji chłopca i jego mamy poprawa słuchu która nastąpiła od razu po zabiegu utrzymywała się około 5 tygodni. Na wizycie 7 tygodni po zabiegu (w1) badanie wykazało obustronną niedrożność drenów . Zalecono stosowanie kropli usznych z antybiotykiem uzyskując subiektywną poprawę słuchu po 2 tygodniach stosowania a która utrzymała się do wizyty w2 (4 miesiące od zabiegu). Stwierdzono na niej iż prawostronnie dren jest drożny a lewostronnie niedrożny. Ponowne pogorszenie słuchu nastąpiło 6 miesięcy po zabiegu, co potwierdziła obustronna niedrożność drenów i niedosłuch na wizycie w3 (7 miesięcy po zabiegu). Zbiorcze zestawienie wyników audiometrii tonalnej dla przewodnictwa powietrznego na wszystkich wizytach przedstawiają tabele.

Ucho PRAWY HL (dB)	500	1000	2000	4000	PTA	dren
W0	35	30	25	25	28,75	niedrożny
W1	30	25	25	25	26,25	niedrożny
W2	25	20	15	10	17,5	drożny
W3	40	35	30	35	35	niedrożny

Tabela 25. Progi słuchowe (HL) i status funkcjonalny drenu na w0-w4 ucho prawe

Ucho LEWE HL (dB)	500	1000	2000	4000	PTA	dren
W0	30	30	20	25	26,25	niedrożny
W1	25	30	35	40	32,5	niedrożny
W2	30	25	25	30	27,5	niedrożny
W3	35	35	30	25	31,25	niedrożny

Tabela 26. Progi słuchowe (HL) i status funkcjonalny drenu na w0-w4 ucho lewe

Chociaż na pierwszy rzut oka efekty leczenia w tym przypadku były bardzo słabe, to należy zauważyć iż w 8 miesięcznym okresie obserwacji uzyskano łączny czas bez obustronnego niedosłuchu wynoszący około 5 miesięcy. Chłopiec i jego mama twierdzą iż efekt leczenia był zgodny z ich oczekiwaniami.

PCD jest rzadkim zespołem i brak jest w piśmiennictwie jednoznacznych dowodów na skuteczność leczenia OME uzyskanych w prospektywnych randomizowanych badaniach przeprowadzonych na dużej grupie pacjentów. Jak wspomniano we wstępie w podejściu do leczenia OME z PCD dominują dwa skrajne podejścia. W jednym PCD jest uważane za przeciwwskazanie do zastosowania drenów wentylacyjnych. Takie podejście przedstawiają m.in. Majithia i wsp. Optują oni za podejściem zachowawczym które obejmuje antybiotykoterapię, protezowanie niedosłuchu, trening słuchowy i obserwację w oczekiwaniu na samoistne ustąpienie OME. Swoją opinię argumentują dużym ryzykiem

wycieku usznego oraz przetrwałej perforacji po założeniu drenów. W swojej pracy obserwowali samoistną normalizację audiogramów w ogromnej większości przypadków do 12-15 roku życia [99].

Wyciek uszny po założeniu drenów nie zawsze jednak występuje. Świadczy to iż wydzielina z ucha środkowego u pacjentów z PCD może być odprowadzona drogą trąbki słuchowej pomimo niesprawnego transportu śluzowo –rzęskowego. Dzieje się tak prawdopodobnie poprzez zmianę relacji ciśnień pomiędzy uchem środkowym a częścią nosową gardła [101] .

W badaniu klinicznym przeprowadzonym przez Woltera i wsp. wyciek uszny po założeniu drenów wentylacyjnych występował w 40% przypadków, był zazwyczaj krótkotrwały i możliwy do opanowania za pomocą miejscowego lub ogólnego zastosowania antybiotyku. Tylko w 1 na 20 przypadków był tak uporczywy iż wymagał usunięcia drenów. Zastosowanie drenażu pozwoliło natomiast na szybką normalizację poziomu słuchu u 80% chorych. Według autorów tego badania OME u dzieci z PCD może trwać latami , drenaż nie jest u nich przeciwwskazany i przynosi wymierne korzyści, jak na przykład normalne funkcjonowanie bez aparatów słuchowych [100].

Zastosowanie drenażu u pacjentów z PCD jest obarczone większym ryzykiem powikłań jak wyciek uszny czy okluzja drenów, niż u dzieci bez obciążeń. Jednak wobec małej skuteczności leczenia zachowawczego, poza protezowaniem niedosłuchu, które niestety nie zawsze jest akceptowane, nie dysponujemy żadną alternatywą którą moglibyśmy zaproponować tym dzieciom, a rokowania dotyczące ustąpienia OME są u nich bardzo niepewne.

Dlatego też można przedstawiać opcję leczenia chirurgicznego opiekunom dzieci z PCD, informując o spodziewanych wynikach i możliwych powikłaniach zabiegu. Preferencje dzieci i rodziców powinny mieć decydujący wpływ na obraną strategię postępowania. Dreny krótkoterminowe wydają się nie być dobrym rozwiązaniem, gdyż w przypadku PCD nie spodziewamy się szybkiego powrotu prawidłowej funkcji ucha środkowego. Poza tym wyciek czy niedrożność powodują bardzo szybkie wypadnięcie tych drenów. Być może najlepszą opcją byłyby dreny podpierścieniowe które według piśmiennictwa rzadziej ulegają okluzji jednak brak jest danych dotyczących stosowania SAT w tej grupie pacjentów.

Wnioski:

1. W przebiegu wysiękowego zapalenia ucha środkowego u dzieci dominuje niedosłuch przewodzeniowy . Obserwuje się także nieznaczne podwyższenie progu przewodnictwa kostnego.
2. Drenaż wentylacyjny ucha środkowego jest jedynym sposobem leczenia OME który powoduje szybkie ustąpienie wysięku i poprawę słuchu.
3. Najlepsze efekty kliniczne w zakresie ustąpienia wysięku i poprawy słuchu obserwuje się w pierwszym roku od założenia drenażu.
4. Wyniki leczenia wysiękowego zapalenia ucha środkowego po upływie roku są porównywalne niezależnie od przyjętego sposobu postępowania zarówno zabiegowego jak i zachowawczego
5. Ze względu na możliwy nawrót choroby oraz następstwa długoterminowe zarówno samej choroby jak i zabiegu, dzieci po drenażu wentylacyjnym ucha środkowego powinny pozostawać pod regularną i długoterminową opieką specjalistyczną.
6. Poprawa słuchu uzyskana w okresie 9-12 miesięcy po założeniu drenażu może mieć kluczowe znaczenie dla rozwoju dziecka. Konieczne jest ścisłe przestrzeganie wypracowanych rekomendacji postępowania w przebiegu OME u dzieci.

Piśmiennictwo:

1. Rosenfeld RM et al.; American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media with Effusion; American Academy of Family Physicians; American Academy of Otolaryngology--Head and Neck Surgery. *Clinical practice guideline: Otitis media with effusion*. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 May;130(5 Suppl):S95-118.
2. Sassen ML, Brand H, Grote JJ. *Risk factors for otitis media with effusion in children 0 to 2 years of age*. Am J Otolaryngol. 1997 Sep-Oct;18(5):324-30.
3. Zielhuis GA, Rach GH, van den Broek P. *The natural course of otitis media with effusion in preschool children*. Eur Arch Otorhinolaryngol. 1990;247(4):215-21.
4. Martines F, Bentivegna D, Maira E, Sciacca V, Martines E. *Risk factors for otitis media with effusion: case-control study in Sicilian schoolchildren*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2011 Jun;75(6):754-9.
5. Duffy LC, Faden H, Wasielewski R, Wolf J, Krystofik D. *Exclusive breastfeeding protects against bacterial colonization and day care exposure to otitis media* Pediatrics. 1997 Oct;100(4):E7.
6. Midgley EJ, Dewey C, Pryce K, Maw AR. *The frequency of otitis media with effusion in British pre-school children: a guide for treatment*. ALSPAC Study Team. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2000 Dec;25(6):485-91.
7. Williamson IG, Dunleavy J, Bain J, Robinson D. *The natural history of otitis media with effusion--a three-year study of the incidence and prevalence of abnormal tympanograms in four South West Hampshire infant and first schools*. J Laryngol Otol. 1994 Nov;108(11):930-4.
8. Poetker DM, Lindstrom DR, Edmiston CE, Krepel CJ, Link TR, Kerschner JE. *Microbiology of middle ear effusions from 292 patients undergoing tympanostomy tube placement for middle ear disease*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005 Jun;69(6):799-804.
9. Holder RC, Kirse DJ, Evans AK, Peters TR, Poehling KA, Swords WE, Reid SD. *One third of middle ear effusions from children undergoing tympanostomy tube placement had multiple bacterial pathogens*. BMC Pediatr. 2012 Jun 28;12:87. doi: 10.1186/1471-2431-12-87.
10. Hendolin PH, Markkanen A. *Use of multiplex PCR for simultaneous detection of four bacterial species in middle ear effusions*. J Clin Microbiol. 1997 Nov;35(11):2854-8.
11. Hendolin PH, Kärkkäinen U, Himi T, Markkanen A, Ylikoski J. *High incidence of *Alloicoccus otitis* in otitis media with effusion*. Pediatr Infect Dis J. 1999 Oct;18(10):860-5.
12. Faden H, Dryja D. *Recovery of a unique bacterial organism in human middle ear fluid and its possible role in chronic otitis media*. J Clin Microbiol. 1989 Nov;27(11):2488-91.
13. Post JC, Aul JJ, White GJ, Wadowsky RM, Zavoral T, Tabari R, Kerber B, Doyle WJ, Ehrlich GD. *PCR-based detection of bacterial DNA after antimicrobial treatment is indicative of persistent, viable bacteria in the chinchilla model of otitis media*. Am J Otolaryngol. 1996 Mar-Apr;17(2):106-11.
14. Dodson KM, Cohen RS, Rubin BK. *Middle ear fluid characteristics in pediatric otitis media with effusion*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012 Dec;76(12):1806-9.

15. Rayner MG, Zhang Y, Gorry MC, Chen Y, Post JC, Ehrlich GD. *Evidence of bacterial metabolic activity in culture-negative otitis media with effusion*. JAMA. 1998 Jan 28;279(4):296-9.
16. Lin J, Tsuprun V, Kawano H, Paparella MM, Zhang Z, Anway R, Ho SB. *Characterization of mucins in human middle ear and Eustachian tube*. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2001 Jun;280(6):L1157-67.
17. Carrie S, Hutton DA, Birchall JP, Green GG, Pearson JP. *Otitis media with effusion: components which contribute to the viscous properties* Acta Otolaryngol. 1992;112(3):504-11
18. Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A, Nistico L, Nguyen D, Hayes J, Forbes M, Greenberg DP, Dice B, Burrows A, Wackym PA, Stoodley P, Post JC, Ehrlich GD, Kerschner JE. *Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media*. JAMA. 2006 Jul 12;296(2):202-11.
19. Harimaya A, Takada R, Somekawa Y, Fujii N, Himi T. *High frequency of Alloiococcus otitidis in the nasopharynx and in the middle ear cavity of otitis-prone children*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006 Jun;70(6):1009-14.
20. Leskinen K, Hendolin P, Virolainen-Julkunen A, Ylikoski J, Jero J. *The clinical role of Alloiococcus otitidis in otitis media with effusion*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2002 Oct 21;66(1):41-8.
21. . Leskinen K, Hendolin P, Virolainen-Julkunen A, Ylikoski J, Jero J. *Alloiococcus otitidis in acute otitis media*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2004 Jan;68(1):51-6.
22. Pitkäranta A, Jero J, Arruda E, Virolainen A, Hayden FG. *Polymerase chain reaction-based detection of rhinovirus, respiratory syncytial virus, and coronavirus in otitis media with effusion*. J Pediatr. 1998 Sep;133(3):390-4
23. Ishii T, Toriyama M, Suzuki JI. *Histopathological study of otitis media with effusion*. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 1980 May-Jun;89(3 Pt 2):83-6.
24. *Histopathology of otitis media with effusion. An electron microscopic study of human temporal bones*. Arch Otorhinolaryngol. 1986;243(4):269-73.
25. Kiroglu F, Kaya M, Ozşahinoglu C, Soylu L, Polat S. *Changes of middle ear mucosa in secretory otitis media treated with ventilation tubes*. Acta Otolaryngol. 1990 Sep-Oct;110(3-4):266-73.
26. Preciado D, Goyal S, Rahimi M, Watson AM, Brown KJ, Hathout Y, Rose MC. *MUC5B is the predominant mucin glycoprotein in chronic otitis media fluid*. Pediatr Res. 2010 Sep;68(3):231-6.
27. Lin J, Tsuboi Y, Rimell F, Liu G, Toyama K, Kawano H, Paparella MM, Ho SB. *Expression of mucins in mucoid otitis media*. J Assoc Res Otolaryngol. 2003 Sep;4(3):384-93.
28. Chantzi FM, Papadopoulos NG, Bairamis T, Tsiakou M, Bournousouzis N, Constantopoulos AG, Liapi G, Xatzipsalti M, Kafetzis DA. *Human rhinoviruses in otitis media with effusion*. Pediatr Allergy Immunol. 2006 Nov;17(7):514-8.
29. Harimaya A, Fujii N, Himi T. *Preliminary study of proinflammatory cytokines and chemokines in the middle ear of acute otitis media due to Alloiococcus otitidis*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009 May;73(5):677-80.
30. 3 Harimaya A, Takada R, Himi T, Yokota S, Fujii N. *Evidence of local antibody response against Alloiococcus otitidis in the middle ear cavity of children with otitis media*. FEMS Immunol Med Microbiol. 2007 Feb;49(1):41-5.

31. De Baere T, Vaneechoutte M, Deschaght P, Huyghe J, Dhooge I. *The prevalence of middle ear pathogens in the outer ear canal and the nasopharyngeal cavity of healthy young adults.* Clin Microbiol Infect. 2010 Jul;16(7):1031-5.
32. DeMaria TF, Briggs BR, Lim DJ, Okazaki N. *Experimental otitis media with effusion following middle ear inoculation of nonviable H influenzae.* Ann Otol Rhinol Laryngol. 1984 Jan-Feb;93(1 Pt 1):52-6.
33. Casselbrant ML, Brostoff LM, Cantekin EI, Flaherty MR, Doyle WJ, Bluestone CD, Fria TJ. *Otitis media with effusion in preschool children.* Laryngoscope. 1985 Apr;95(4):428-36.
34. Giebink GS, Payne EE, Mills EL, Juhn SK, Quie PG. *Experimental otitis media due to Streptococcus pneumoniae: immunopathogenic response in the chinchilla.* J Infect Dis. 1976 Dec;134(6):595-604.
35. Mills R, Gilsdorf J. *Middle-ear effusions following acute otitis media in the chinchilla animal model.* J Laryngol Otol. 1986 Mar;100(3):255-61.
36. DeMaria TF. *Animal models for nontypable Haemophilus influenzae otitis media.* Pediatr Infect Dis J. 1989 Jan;8(1 Suppl):S40-2.
37. DeMaria TF, Prior RB, Briggs BR, Lim DJ, Birck HG. *Endotoxin in middle-ear effusions from patients with chronic otitis media with effusion.* J Clin Microbiol. 1984 Jul;20(1):15-7.
38. Ovesen T, Ledet T. *Bacteria and endotoxin in middle ear fluid and the course of secretory otitis media.* Clinical Otolaryngology & Allied Sciences, 1992, 17: 531-534. doi: 10.1111/j.1365-2273.1992.tb01713.x
39. Willett DN, Rezaee RP, Billy JM, Tighe MB, DeMaria TF. *Relationship of endotoxin to tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta in children with otitis media with effusion.* Ann Otol Rhinol Laryngol. 1998 Jan;107(1):28-33
40. Skotnicka B, Hassmann E. *Cytokines in children with otitis media with effusion.* Eur Arch Otorhinolaryngol. 2000;257(6):323-6
41. Ohashi Y, Nakai Y, Furuya H, Esaki Y, Ikeoka H, Kato S, Kato M. *Mucociliary disease of the middle ear during experimental otitis media with effusion induced by bacterial endotoxin.* Ann Otol Rhinol Laryngol. 1989 Jun;98(6):479-84.
42. Elsheikh MN, Mahfouz ME. *Up-regulation of MUC5AC and MUC5B mucin genes in nasopharyngeal respiratory mucosa and selective up-regulation of MUC5B in middle ear in pediatric otitis media with effusion.* Laryngoscope. 2006 Mar;116(3):365-9
43. Kim YT, Jung HH, Ko TO, Kim SJ. *Up-regulation of MUC5AC mRNA expression in endotoxin-induced otitis media.* Acta Otolaryngol. 2001 Apr;121(3):364-70
44. Krekorian TD, Keithley EM, Takahashi M, Fierer J, Harris JP. *Endotoxin-induced otitis media with effusion in the mouse. Immunohistochemical analysis.* Acta Otolaryngol. 1990 Mar-Apr;109(3-4):288-99.
45. Smirnova MG, Birchall JP, Pearson JP. *In vitro study of IL-8 and goblet cells: possible role of IL-8 in the aetiology of otitis media with effusion.* Acta Otolaryngol. 2002 Mar;122(2):146-52.
46. Johnson MD, Fitzgerald JE, Leonard G, Burleson JA, Kreutzer DL. *Cytokines in experimental otitis media with effusion.* Laryngoscope. 1994 Feb;104(2):191-6.
47. Kawano H, Haruta A, Tsuboi Y, Kim Y, Schachern PA, Paparella MM, Lin J. *Induction of mucous cell metaplasia by tumor necrosis factor alpha in rat middle ear: the pathological basis for mucin hyperproduction in mucoid otitis media.* Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002 May;111(5 Pt 1):415-22.

48. Hunter SE, Singla AK, Prazma J, Jewett BS, Randell SH, Pillsbury HC 3rd. *Mucin production in the middle ear in response to lipopolysaccharides*. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999 Jun;120(6):884-8.
49. Rose AS, Prazma J, Randell SH, Baggett HC, Lane AP, Pillsbury HC. *Nitric oxide mediates mucin secretion in endotoxin-induced otitis media with effusion*. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997 Mar;116(3):308-16.
50. Martin P, Choi DJ, Jinn TH, Cohen JG, John EO, Moorehead MT, Kaura CS, Kaura SH, Jung TT. *Effect of nitric oxide on mucin production in experimental otitis media*. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Feb;130(2):249-54.
51. Smirnova MG, Birchall JP, Pearson JP. *The immunoregulatory and allergy-associated cytokines in the aetiology of the otitis media with effusion*. Mediators Inflamm. 2004 Apr;13(2):75-88.
52. Shaw CB, Obermyer N, Wetmore SJ, Spirou GA, Farr RW. *Incidence of adenovirus and respiratory syncytial virus in chronic otitis media with effusion using the polymerase chain reaction*. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995 Sep;113(3):234-41.
53. Kerschner JE, Hong W, Taylor SR, Kerschner JA, Khampang P, Wrege KC, North PE. *A novel model of spontaneous otitis media with effusion (OME) in the Oxgr1 knock-out mouse*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013 Jan;77(1):79-84.
54. Russo E, Smith CW, Friedman EM, Smith EO, Kaplan SL. *Cell adhesion molecules and cytokines in middle ear effusions in children with or without recent acute otitis media*. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Feb;130(2):242-8.
55. Hotomi M, Samukawa T, Yamanaka N. *Interleukin-8 in otitis media with effusion*. Acta Otolaryngol. 1994 Jul;114(4):406-9.
56. Shibuya M, Hozawa K, Takasaka T, Yuasa R, Kawamoto K. *Ultrastructural pathology of the middle ear mucosa in otitis media with effusion*. Acta Otolaryngol Suppl. 1987;435:90-9.
57. Maw AR, Bawden R, O'Keefe L, Gurr P. *Does the type of middle ear aspirate have any prognostic significance in otitis media with effusion in children?* Clin Otolaryngol Allied Sci. 1993 Oct;18(5):396-9.
58. Takeuchi K, Majima Y, Hirata K, Morishita A, Hattori M, Sakakura Y. *Prognosis of secretory otitis media in relation to viscoelasticity of effusions in children*. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1989 Jun;98(6):443-6.
59. Martines F, Martines E, Sciacca V, Bentivegna D. *Otitis media with effusion with or without atopy: audiological findings on primary schoolchildren* Am J Otolaryngol. 2011 Nov-Dec;32(6):601-6.
60. Yeo SG, Park DC, Eun YG, Cha CI. *The role of allergic rhinitis in the development of otitis media with effusion: effect on eustachian tube function*. Am J Otolaryngol. 2007 May-Jun;28(3):148-52.
61. Caffarelli C, Savini E, Giordano S, Gianlupi G, Cavagni G. *Atopy in children with otitis media with effusion*. Clin Exp Allergy. 1998 May;28(5):591-6.
62. Bernstein JM. *The role of IgE-mediated hypersensitivity in the development of otitis media with effusion*. Otolaryngol Clin North Am. 1992 Feb;25(1):197-211.
63. Takasaki K, Takahashi H, Miyamoto I, Yoshida H, Yamamoto-Fukuda T, Enatsu K, Kumagami H. *Measurement of angle and length of the eustachian tube on computed tomography using the multiplanar reconstruction technique*. Laryngoscope. 2007 Jul;117(7):1251-4.

64. Sato H, Kurata K, Yen YH, Honjo I, Young YH, Hsieh T. *Extension of nasopharyngeal carcinoma and otitis media with effusion* Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1988 Aug;114(8):866-7.
65. Sadé J. *The nasopharynx, eustachian tube and otitis media*. J Laryngol Otol. 1994 Feb;108(2):95-100.
66. Hibbert J, Stell MP (1982), *The role of enlarged adenoids in the aetiology of serous otitis media*. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences, 1982 (7): 253–256.
67. Cantekin EI. *Eustachian tube function in children with tympanostomy tubes*. Auris Nasus Larynx. 1985;12 Suppl 1:S46-8.
68. Bylander A. *Comparison of eustachian tube function in children and adults with normal ears*. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 1980 May-Jun;89(3 Pt 2):20-4.
69. Casselbrant ML, Cantekin EI, Dirkmaat DC, Doyle WJ, Bluestone CD. *Experimental paralysis of tensor veli palatini muscle*. Acta Otolaryngol. 1988 Sep-Oct;106(3-4):178-85.
70. Doyle WJ, Friedman R, Fireman P, Bluestone CD. *Eustachian tube obstruction after provocative nasal antigen challenge* Arch Otolaryngol. 1984 Aug;110(8):508-11.
71. el-Sayed Y, al-Sarhani A, al-Essa AR. *Otological manifestations of primary ciliary dyskinesia*. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1997 Jun;22(3):266-70.
72. Wake M, Smallman LA. *Ciliary beat frequency of nasal and middle ear mucosa in children with otitis media with effusion*. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1992 Apr;17(2):155-7.
73. Agius AM, Wake M, Pahor AL, Smallman LA. *Smoking and middle ear ciliary beat frequency in otitis media with effusion*. Acta Otolaryngol. 1995 Jan;115(1):44-9.
74. Antonelli PJ, Daly KA, Juhn SK, Veum EJ, Adams GL, Giebink GS. *Tobacco smoke and otitis media in the chinchilla model*. Otolaryngol Head Neck Surg. 1994 Oct;111(4):513-8.
75. Brown DT, Litt M, Potsic WP. *A study of mucus glycoproteins in secretory otitis media*. Arch Otolaryngol. 1985 Oct;111(10):688-95.
76. Wright ED, Pearl AJ, Manoukian JJ. *Laterally hypertrophic adenoids as a contributing factor in otitis media*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1998 Oct 15;45(3):207-14.
77. Mason PS, Adam E, Prior M, Warner JO, Randall CJ *Effect of bacterial endotoxin and middle ear effusion on ciliary activity: implications for otitis media*. Laryngoscope. 2002 Apr;112(4):676-80.
78. Keleş B, Oztürk K, Günel E, Arbağ H, Ozer B. *Pharyngeal reflux in children with chronic otitis media with effusion*. Acta Otolaryngol. 2004 Dec;124(10):1178-81.
79. Tasker A, Dettmar PW, Panetti M, Koufman JA, P Birchall J, Pearson JP. *Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children?* Laryngoscope. 2002 Nov;112(11):1930-4.
80. Fria TJ, Cantekin EI, Eichler JA. *Hearing acuity of children with otitis media with effusion*. Arch Otolaryngol. 1985 Jan;111(1):10-6.
81. Paradise JL, Dollaghan CA, Campbell TF, Feldman HM, Bernard BS, Colborn DK, Rockette HE, Janosky JE, Pitcairn DL, Sabo DL, Kurs-Lasky M, Smith CG. *Language, speech sound production, and cognition in three-year-old children in relation to otitis media in their first three years of life*. Pediatrics. 2000 May;105(5):1119-30.
82. Rach GH, Zielhuis GA, van den Broek P. *The influence of chronic persistent otitis media with effusion on language development of 2- to 4-year-olds*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1988 Sep;15(3):253-61.

83. Bellussi L, Mandalà M, Passàli FM, Passàli GC, Lauriello M, Passali D. *Quality of life and psycho-social development in children with otitis media with effusion.*, Acta Otorhinolaryngol Ital. 2005 Dec;25(6):359-64.
84. Brouwer CN, Maillé AR, Rovers MM, Grobbee DE, Sanders EA, Schilder AG. *Health-related quality of life in children with otitis media.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005 Aug;69(8):1031-41. Epub 2005 Apr 20. Review.
85. Elżbieta Hassmann-Poznańska, Artur Goździewski, Małgorzata Piszcz, Bożena Skotnicka *Trwałe następstwa wysiękowego zapalenia ucha w wieku dziecięcym* Otolaryngol Pol. 2010 Jul-Aug;64(4):234-9.
86. Johnston LC, Feldman HM, Paradise JL, Bernard BS, Colborn DK, Casselbrant ML, Janosky JE *Tympanic membrane abnormalities and hearing levels at the ages of 5 and 6 years in relation to persistent otitis media and tympanostomy tube insertion in the first 3 years of life: a prospective study incorporating a randomized clinical trial.* Pediatrics. 2004 Jul;114(1):e58-67.
87. Maw AR, Bawden R. Tympanic membrane atrophy, scarring, atelectasis and attic retraction in persistent, untreated otitis media with effusion and following ventilation tube insertion. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1994 Nov;30(3):189-204.
88. Mutlu C, Odabasi AO, Metin K, Basak S, Erpek G. *Sensorineural hearing loss associated with otitis media with effusion in children.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1998 Dec 15;46(3):179-84.
89. Spilsbury K, Miller I, Semmens JB, Lannigan FJ. *Factors associated with developing cholesteatoma: a study of 45,980 children with middle ear disease.* Laryngoscope. 2010 Mar;120(3):625-30.
90. Rakover Y, Keywan K, Rosen G. *Comparison of the incidence of cholesteatoma surgery before and after using ventilation tubes for secretory otitis media.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2000 Nov 30;56(1):41-4.
91. Al Anazy FH. *Iatrogenic cholesteatoma in children with OME in a training program.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006 Oct;70(10):1683-6. Epub 2006 Jul 5.
92. Golz A, Goldenberg D, Netzer A, Westerman LM, Westerman ST, Fradis M, Joachims HZ. *Cholesteatomas associated with ventilation tube insertion.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999 Jul;125(7):754-7.
93. Takasaki K, Sando I, Balaban CD, Ishijima K. *Postnatal development of eustachian tube cartilage. A study of normal and cleft palate cases.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2000 Jan 30;52(1):31-6.
94. Alper CM, Losee JE, Mandel EM, Seroky JT, Swarts JD, Doyle WJ. *Pre- and post-palatoplasty Eustachian tube function in infants with cleft palate.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012 Mar;76(3):388-91.
95. Klockars T, Rautio J. *Early placement of ventilation tubes in cleft lip and palate patients: does palatal closure affect tube occlusion and short-term outcome?* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012 Oct;76(10):1481-4.
96. Smith LK, Gubbels SP, MacArthur CJ, Milczuk HA. *The effect of the palatoplasty method on the frequency of ear tube placement.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 Oct;134(10):1085-9.
97. Sheahan P, Miller I, Sheahan JN, Earley MJ, Blayney AW. *Incidence and outcome of middle ear disease in cleft lip and/or cleft palate.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2003 Jul;67(7):785-93.

98. Spilsbury K, Ha JF, Semmens JB, Lannigan F. *Cholesteatoma in cleft lip and palate: a population-based follow-up study of children after ventilation tubes*. *Laryngoscope*. 2013 Aug;123(8):2024-9.
99. Majithia A, Fong J, Hariri M, Harcourt J. *Hearing outcomes in children with primary ciliary dyskinesia--a longitudinal study*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005 Aug;69(8):1061-4. Epub 2005 Mar 16
100. Wolter NE, Dell SD, James AL, Campisi P. *Middle ear ventilation in children with primary ciliary dyskinesia* *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012 Nov;76(11):1565-8
101. Campbell RG, Birman CS, Morgan L. *Management of otitis media with effusion in children with primary ciliary dyskinesia: a literature review* *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009 Dec;73(12):1630-8.
102. Prulière-Escabasse V, Coste A, Chauvin P, Fauroux B, Tamalet A, Garabedian EN, Escudier E, Roger G. *Otologic features in children with primary ciliary dyskinesia*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Nov;136(11):1121-6.
103. Ponduri S, Bradley R, Ellis PE, Brookes ST, Sandy JR, Ness AR. *The management of otitis media with early routine insertion of grommets in children with cleft palate -- a systematic review*. *Cleft Palate Craniofac J*. 2009 Jan;46(1):30-8.
104. Whiteman BC, Simpson GB, Compton WC. *Relationship of otitis media and language impairment in adolescents with Down syndrome*. *Ment Retard*. 1986 Dec;24(6):353-6.
105. Harlor AD Jr, Bower C; Committee on Practice and Ambulatory Medicine; Section on Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Hearing assessment in infants and children: recommendations beyond neonatal screening*. *Pediatrics*. 2009 Oct;124(4):1252-63
106. Griffin G, Flynn CA. *Antihistamines and/or decongestants for otitis media with effusion (OME) in children*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Sep 7;(9):CD003423.
107. Safak MA, Kiliç R, Haberal I, Göçmen H, Ozeri C. *A comparative study of azithromycin and pseudoephedrine hydrochloride for otitis media with effusion in children*. *Acta Otolaryngol*. 2001 Dec;121(8):925-9
108. van Zon A, van der Heijden GJ, van Dongen TM, Burton MJ, Schilder AG. *Antibiotics for otitis media with effusion in children* *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;9:CD009163.
109. Mandel EM, Casselbrant ML, Rockette HE, Fireman P, Kurs-Lasky M, Bluestone CD. *Systemic steroid for chronic otitis media with effusion in children*. *Pediatrics*. 2002 Dec;110(6):1071-80.
110. Simpson SA, Lewis R, van der Voort J, Butler CC. *Oral or topical nasal steroids for hearing loss associated with otitis media with effusion in children*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 May 11;(5)
111. Williamson I, Bengte S, Barton S, Petrou S, Letley L, Fasey N, Haggard M, Little P. *Topical intranasal corticosteroids in 4-11 year old children with persistent bilateral otitis media with effusion in primary care: double blind randomised placebo controlled trial*. *BMJ*. 2009 Dec 16;339:b4984.
112. Tracy JM, Demain JG, Hoffman KM, Goetz DW. *Intranasal beclomethasone as an adjunct to treatment of chronic middle ear effusion*. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998 Feb;80(2):198-206.
113. Cengel S, Akyol MU. *The role of topical nasal steroids in the treatment of children with otitis media with effusion and/or adenoid hypertrophy*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006 Apr;70(4):639-45. Epub 2005 Sep 16.

114. Stangerup SE, Sederberg-Olsen J, Balle V. *Autoinflation as a treatment of secretory otitis media. A randomized controlled study.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1992 Feb;118(2):149-52.
115. Rosenfeld RM, Bhaya MH, Bower CM, Brookhouser PE, Casselbrant ML, Chan KH, Cunningham MJ, Derkay CS, Gray SD, Manning SC, Messner AH, Smith RJ. *Impact of tympanostomy tubes on child quality of life.* 2000 May;126(5):585-92.
116. Maw R, Wilks J, Harvey I, Peters TJ, Golding J. *Early surgery compared with watchful waiting for glue ear and effect on language development in preschool children: a randomised trial.* Lancet. 1999 Mar 20;353(9157):960-3.
117. Dempster JH, Browning GG, Gatehouse SG. *A randomized study of the surgical management of children with persistent otitis media with effusion associated with a hearing impairment.* J Laryngol Otol. 1993 Apr;107(4):284-9.
118. Wilks J, Maw R, Peters TJ, Harvey I, Golding J. *Randomised controlled trial of early surgery versus watchful waiting for glue ear: the effect on behavioural problems in preschool children.* Clin Otolaryngol Allied Sci. 2000 Jun;25(3):209-14.
119. Saafan ME, Ibrahim WS, Tomoum MO. *Role of adenoid biofilm in chronic otitis media with effusion in children.* Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013 Sep;270(9):2417-25.
120. Nistico L, Kreft R, Gieseke A, Coticchia JM, Burrows A, Khampang P, Liu Y, Kerschner JE, Post JC, Lonergan S, Sampath R, Hu FZ, Ehrlich GD, Stoodley P, Hall-Stoodley L. *Adenoid reservoir for pathogenic biofilm bacteria.* J Clin Microbiol. 2011 Apr;49(4):1411-20.
121. Casselbrant ML, Mandel EM, Rockette HE, Kurs-Lasky M, Fall PA, Bluestone CD. *Adenoidectomy for otitis media with effusion in 2-3-year-old children.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009 Dec;73(12):1718-24.
122. Boston M, McCook J, Burke B, Derkay C. *Incidence of and risk factors for additional tympanostomy tube insertion in children.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Mar;129(3):293-6.
123. Zielnik-Jurkiewicz B, Olszewska-Sosinska O, Rakowska M. *Odległe wyniki leczenia drenażem wentylacyjnym przewlekłego wysiekowego zapalenia ucha środkowego u dzieci.* Otolaryngologia Polska. 2006;60(2):181–185.
124. Khodaverdi M, Jørgensen G, Lange T, Stangerup SE, Drozdziwicz D, Tos M, Bonding P, Caye-Thomasen P. *Hearing 25 years after surgical treatment of otitis media with effusion in early childhood.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013 Feb;77(2):241-7.
125. Nguyen LH, Manoukian JJ, Yoskovitch A, Al-Sebeih KH. *Adenoidectomy: selection criteria for surgical cases of otitis media* Laryngoscope. 2004 May;114(5):863-6.
126. Knutsson J, von Unge M. *Five-year results for use of single-flanged tympanostomy tubes in children.* J Laryngol Otol. 2008 Jun;122(6):584-9.
127. Strachan D, Hope G, Hussain M. *Long-term follow-up of children inserted with T-tubes as a primary procedure for otitis media with effusion.* Clin Otolaryngol Allied Sci. 1996 Dec;21(6):537-41.
128. Martin-Hirsch DP, Woodhead CJ, Vize CE. *Long-term ventilation of the middle ear using a tympanotomy technique.* Laryngol Otol. 1995 Dec;109(12):1151-4.
129. Saliba I, Boutin T, Arcand P, Froehlich P, Abela A. *Advantages of subannular tube vs repetitive transtympanic tube technique.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Dec;137(12):1210-6
130. Gates GA, Avery CA, Cooper JC Jr, Prihoda TJ. *Chronic secretory otitis media: effects of surgical management.* Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 1989 Jan;138:2-32.

131. Maw AR, Bawden R. *Does adenoidectomy have an adjuvant effect on ventilation tube insertion and thus reduce the need for re-treatment?* Clin Otolaryngol Allied Sci. 1994 Aug;19(4):340-3.
132. Hampton SM, Adams DA. Perforation rates after ventilation tube insertion: does the positioning of the tube matter? Clin Otolaryngol Allied Sci. 1996 Dec;21(6):548-9.
133. Eapen RJ, Buss E, Grose JH, Drake AF, Dev M, Hall JW. *The development of frequency weighting for speech in children with a history of otitis media with effusion.* Ear Hear. 2008 Oct;29(5):718-24.
134. MRC Multicentre Otitis Media Study Group. *Adjuvant adenoidectomy in persistent bilateral otitis media with effusion: hearing and revision surgery outcomes through 2 years in the TARGET randomised trial.* Clin Otolaryngol. 2012 Apr;37(2):107-16.
135. Carhart R. Clinical application of bone conduction audiometry Arch Otolaryngol. 1950 Jun;51(6):798-808.
136. Yasan H. *Predictive role of Carhart's notch in pre-operative assessment for middle-ear surgery.* J Laryngol Otol. 2007 Mar;121(3):219-21.
137. Ahmad I, Pahor AL. *Carhart's notch: a finding in otitis media with effusion.* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2002 Jun 17;64(2):165-70.
138. Shishegar M, Faramarzi A, Esmaili N, Heydari ST. *Is Carhart notch an accurate predictor of otitis media with effusion?* Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009 Dec;73(12):1799-802.
139. Jerger J. *Clinical experience with impedance audiometry.* Arch Otolaryngol. 1970 Oct;92(4):311-24.
140. Watters GW, Jones JE, Freeland AP. *The predictive value of tympanometry in the diagnosis of middle ear effusion.* Clin Otolaryngol Allied Sci. 1997 Aug;22(4):343-5.
141. Kumar M, Maheshwar A, Mahendran S, Oluwasamni A, Clayton MI. *Could the presence of a Carhart notch predict the presence of glue at myringotomy?* Clin Otolaryngol Allied Sci. 2003 Jun;28(3):183-6.
142. Dempster JH, MacKenzie K. Tympanometry in the detection of hearing impairments associated with otitis media with effusion. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1991 Apr;16(2):157-9.
143. MRC Multi-Centre Otitis Media Study Group. *Sensitivity, specificity and predictive value of tympanometry in predicting a hearing impairment in otitis media with effusion.* Clin Otolaryngol Allied Sci. 1999 Aug;24(4):294-300.
144. MRC Multicentre Otitis Media Study Group. *The role of ventilation tube status in the hearing levels in children managed for bilateral persistent otitis media with effusion.* Clin Otolaryngol Allied Sci. 2003 Apr;28(2):146-53.
145. Lindstrom DR, Reuben B, Jacobson K, Flanary VA, Kerschner JE. *Long-term results of Armstrong beveled grommet tympanostomy tubes in children.* Laryngoscope. 2004 Mar;114(3):490-4.
146. Iwaki E, Saito T, Tsuda G, Sugimoto C, Kimura Y, Takahashi N, Fujita K, Sunaga H, Saito H. *Timing for removal of tympanic ventilation tube in children.* Auris Nasus Larynx. 1998 Dec;25(4):361-8.
147. Obrębowski A, Obrębowska Z. *Wpływ przewlekłego wysiękowego zapalenia ucha środkowego na rozwój mowy u dzieci* Otorinolaryngologia 2009; 8(4): 159-162
148. Black NA, Sanderson CF, Freeland AP, Vessey MP. *A randomised controlled trial of surgery for glue ear.* BMJ. 1990 Jun 16;300(6739):1551-6.

149. Flanagan PM, Knight LC, Thomas A, Browning S, Aymat A, Clayton MI. *Hearing aids and glue ear*. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1996 Aug;21(4):297-300.
150. Jardine AH, Griffiths MV, Midgley E. *The acceptance of hearing aids for children with otitis media with effusion*. J Laryngol Otol. 1999 Apr;113(4):314-7.
151. Paradise JL, Feldman HM, Campbell TF, Dollaghan CA, Rockette HE, Pitcairn DL, Smith CG, Colborn DK, Bernard BS, Kurs-Lasky M, Janosky JE, Sabo DL, O'Connor RE, Pelham WE Jr. *Tympanostomy tubes and developmental outcomes at 9 to 11 years of age*. N Engl J Med. 2007 Jan 18;356(3):248-61.
152. Paradise JL, Feldman HM, Campbell TF, Dollaghan CA, Colborn DK, Bernard BS, Rockette HE, Janosky JE, Pitcairn DL, Sabo DL, Kurs-Lasky M, Smith CG. *Effect of early or delayed insertion of tympanostomy tubes for persistent otitis media on developmental outcomes at the age of three years*. N Engl J Med. 2001 Apr 19;344(16):1179-87
153. Solzbacher D, Hanisch FG, van Alphen L, Gilsdorf JR, Schrotten H. *Mucin in middle ear effusions inhibits attachment of Haemophilus influenzae to mucosal epithelial cells*. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2003 Mar;260(3):141-7.
154. Harada T, Yamasoba T, Yagi M. *Sensorineural hearing loss associated with otitis media with effusion* ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1992;54(2):61-5.

Spis tabel i wykresów.

Tabele:

1. Liczebności oraz struktura płci i wieku grup I, II, III, IV, I+II, III+IV
2. Struktura płci i wieku względem wcześniejszego leczenia chirurgicznego
3. Średnie progi słuchu dla przewodnictwa powietrznego i przewodnictwa kostnego na w0 dla uszu z wysiękiem .
4. Częstość występowania i głębokość załamka Carharta dla uszu z wysiękiem na w0.
5. Średni próg słuchu dla przewodnictwa powietrznego i przewodnictwa kostnego na wizycie w0 dla uszu bez wysięku.
6. Poziom istotności w teście Manna-Whitneya dla różnic pomiędzy wartościami progów słuchu dla uszu z wysiękiem i bez dla poszczególnych częstotliwości.
7. Porównania pomiędzy typem tympanogramu a obecnością wysięku.
8. Porównania pomiędzy typem tympanogramu a rodzajem wysięku.
9. Liczba i % uszu z wysiękiem na poszczególnych wizytach,
10. Liczba i % uszu z wysiękiem na wizycie w1 w grupach I, II, III, IV, I+II, III+IV.
11. Liczba i % uszu z wysiękiem na wizycie w2 w grupach I, II, III, IV, I+II, III+IV.
12. Liczba i % uszu z wysiękiem na wizycie w3 w grupach I, II, III, IV, I+II, III+IV.
13. Liczba i % uszu z wysiękiem na wizycie w4 w grupach I, II, III, IV, I+II, III+IV.
14. Liczba i % uszu z wysiękiem na w0 i w1 w grupach II+II oraz III+IV.
15. Liczba i % uszu z wysiękiem na w0 i wII grupach II+II oraz III+IV.
16. Liczba uszu z wysiękiem na każdej wizycie z zależności od obecności wcześniejszego leczenia chirurgicznego.
17. Liczba uszu z wysiękiem na każdej wizycie z zależności od rodzaju wcześniejszego leczenia chirurgicznego.
18. Liczba uszu z HL dla min, 1 częstotliwości >20dB na poszczególnych wizytach.
19. Średni próg słuchu (PTA) na wizytach w0 i wI dla grup I+II i III+IV
20. Średni próg słuchu (PTA) na wizytach w0 i wII dla grup I+II i III+IV
21. Liczba uszu z niedosłuchem na wizytach w0 i wI dla grup I+II i III+IV

22. Liczba uszu z niedosłuchem na wizytach w0 i wII dla grup I+II i III+IV
23. Liczba uszu z drenem obecnym w błonie bębenkowej w grupie III+IV na poszczególnych wizytach.
24. Liczba uszu z drenem obecnym w błonie bębenkowej w grupie III+IV1 (dren krótkoterminowy) i III+IV2 (długoterminowy) na poszczególnych wizytach
25. Progi słuchowe (HL) i status funkcjonalny drenu na w0-w4 ucho prawe
26. Progi słuchowe (HL) i status funkcjonalny drenu na w0-w4 ucho lewe

Wykresy:

1. Średnie progi słuchu dla przewodnictwa powietrznego i przewodnictwa kostnego na w0 dla uszu z wysiękiem .
2. Średnie rezerwy ślimakowe na w0 dla uszu z wysiękiem.
3. Audiogram dla PP na 2 uszu z wysiękiem na w0 (u różnych dzieci).
4. Niedosłuch odbiorczy w przypadku długo trwającego OME u 12-letniego chłopca. Progi słuchowe dla przewodnictwa kostnego na w0, w3 i w4 dla UP i UL.
5. Progi słuchowe dla przewodnictwa powietrznego (PP) i przewodnictwa kostnego (PK) w przebiegu OME u 7 letniej dziewczynki z OME. UL, w0, obecny wysięk.,

Używane skróty: (w porządku alfabetycznym)

ANN alergiczny nieżyt nosa

AOM (acute otitis media) ostre zapalenie ucha środkowego

CP (cleft palate) rozszczep podniebienia

GER (gastroesophageal reflux) refluks żołądkowo-przłykowy

GPCR (G protein coupled receptor) receptory związane z białkami G

HL (hearing level) próg słuchu

LPR (laryngopharyngeal reflux) refluks krtaniowo- gardłowy

LPS lipopolisacharyd, endotoksyna

NPR (nasopharyngeal reflux) refluks nosowo-gardłowy

OME (otitis media with effusion) wysiękowe zapalenie ucha środkowego

PCD (primary ciliary dyskinesia) zespół nieruchomych rzęsek

PCR (polimerase chain reaction) polimerazowa reakcja łańcuchowa

PR (pharyngeal reflux) refluks gardłowy

PTA (pure tone average) średni próg słuchu w audiometrii tonalnej dla częstotliwości 500,1000, 2000 i 4000Hz

RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) polimerazowa reakcja łańcuchowa odwrotnej transkryptazy

SAT (subannular tubes) podpierścieniowe dreny wentylacyjne.

SNHL (sensorineural hearing loss) niedosłuch czuciowo-nerwowy, niedosłuch odbiorczy

