

lek. Maria Wolniewicz

**„Analiza powikłań w przebiegu ostrego zapalenia ucha
środkowego”**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n.med. Lidia Zawadzka – Głos
Klinika Otolaryngologii Dziecięcej WUM



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2025 r.

2.Słowa kluczowe: obrazowanie w powikłaniach ostrego zapalenia ucha środkowego (OZUS), TK z kontrastem, MR z kontrastem, zapalenie wyrostka sutkowego, porażenie nerwu twarzowego, zapalenie błędnika, zapalenie szczytu piramidy kości skroniowej, zakrzepica naczyń żylnych mózgu, COVID-19, wankomycyna, heparyna drobnocząsteczkowa

Key words: imaging in complicated otitis media, CT with contrast, MRI with contrast, mastoiditis, facial nerve paralysis, labyrinthitis, petrositis, central venous thrombosis (CVT), COVID-19, vancomycin, low-molecular heparin

3.Dedykacje

Rodzicom oraz Siostrze, za nieustanne wsparcie i wiarę w moje możliwości,

Mojemu Promotorowi – Pani Docent – Lidii Zawadzkiej-Głos – za mobilizację do działania, entuzjazm naukowy i odkrywanie przede mną tajników otolaryngologii dziecięcej,

Moim Nauczycielom – Malgosi, Monice, Magdzie, Eli oraz pozostałym pracownikom Kliniki – za prowadzenie przez świat otolaryngologii dziecięcej,

Moim Przyjaciółom i Bliskim – Pawłowi, Julii oraz Małgorzacie i Mateuszowi – za cierpliwość, wyrozumiałość oraz obecność w codzienności.

4. Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską

1. Ryczer T, Zawadzka-Głos L, Wolniewicz M, Kośła A, Pinkas W. *Zakażenie *Streptococcus pneumoniae* jako przyczyna ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego u dzieci (Streptococcus pneumoniae infection as the cause of acute mastoiditis in children)*, Nowa Pediatria 2016; 20(3): 75-78.
IF: 0 MNiSW: 5
2. Wolniewicz M, Zawadzka-Głos L. *Indications for tympanostomy tube insertion in children (Wskazania do drenażu wentylacyjnego u dzieci)*, New Medicine 2019; 23(2): 49-59. DOI: 10.25121/NewMed.2019.23.2.49
IF: 0 MNiSW: 20
3. Wolniewicz M, Zawadzka-Głos L, Jadczyszyn J. *The impact of COVID-19 on the clinical course of acute mastoiditis in children – analysis of cases hospitalized in the university clinic in years 2018-2022 (Wpływ pandemii COVID-19 na obraz kliniczny ostrego zapalenia wyrostka sutkowego u dzieci – analiza przypadków hospitalizowanych na oddziale klinicznym w latach 2018-2022)*, Otolaryngologia Polska 2025; 79(4):1-8. DOI:10.5604/01.3001.0055.1235
IF: 0,6 MNiSW: 100
4. Wolniewicz M, Zawadzka-Głos L. *Paediatric Otogenic Cerebral Venous Thrombosis: Diagnostic Approach and Therapeutic Management – A Five-Year Single-Centre Experience (Otogenna zakrzepica żył centralnych u dzieci – diagnostyka i leczenie. Analiza populacji dzieci hospitalizowanych w klinice uniwersyteckiej w latach 2018–2023)*, Otolaryngologia Polska 2025; 79(1): 26-31. DOI: 10.5604/01.3001.0054.8797
IF: 0,6 MNiSW: 100

Łączna punktacja cyklu:

IF: 1,2

MNiSW: 225

5.Spis treści

1. Strona tytułowa	str.1
2. Słowa kluczowe	str.2
3. Dedykacje	str.3
4. Wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską	str.4
5. Spis treści	str.5-6
6. Wykaz stosowanych skrótów	str.7-8
7. Streszczenie w języku polskim	str.9-10
8. Streszczenie w języku angielskim	str.11-12
9. Wstęp uzasadniający połączenie wskazanych publikacji w jeden cykl i komentujący osiągnięcie naukowe kandydata na tle dotychczasowego stanu wiedzy.	str.13-33
9.1 Uzasadnienie połączenia prac w cykl publikacji	str.13-14
9.2 Aktualny stan wiedzy, w tym odniesienia i porównanie danych z materiałem Kliniki	
9.2.1 Epidemiologia i rozpoznanie OZUŚ	str.15
9.2.2 Patogeneza OZUŚ	str.15-16
9.2.3 Powikłania OZUŚ	str.16-17
9.2.4 Rozpowszechnienie powikłań OZUŚ	str.17-18
9.2.5 Rozpoznanie powikłanego OZUŚ	str.18
9.2.6 Leczenie zabiegowe powikłanego OZUŚ	str.19-20
9.2.7 Wpływ pandemii COVID-19 na powikłania OZUŚ	str.20-22
9.2.8 Zakrzepowo-zatorowe powikłania OZUŚ a pandemia COVID-19	str.22-24
9.2.9 Wyniki badań mikrobiologicznych w powikłaniach OZUŚ	str.24-25
9.2.10 Wpływ szczepień przeciw pneumokokowym na zapadalność i obraz kliniczny OZUŚ oraz powikłania OZUŚ	str.25-26
9.2.11 Usznopochodna żylna zakrzepica wewnątrzczaszkowa u dzieci – rozpowszechnienie i rozpoznanie	str.26-28
9.2.12 Usznopochodna żylna zakrzepica wewnątrzczaszkowa u dzieci – postępowanie	str.28-29
9.2.13 Usznopochodna żylna zakrzepica wewnątrzczaszkowa – diagnostyka obrazowa	str.29-30
9.2.14 Usznopochodna żylna zakrzepica wewnątrzczaszkowa u dzieci – leczenie przeciwwkrzepliwe	str.30-32
9.2.15 Usznopochodna żylna zakrzepica wewnątrzczaszkowa u dzieci – rokowanie	str.33

10. Założenia i cel pracy	str.34
11. Piśmiennictwo	str.35-39
12. Kopie opublikowanych prac	str.40-68
13. Podsumowanie i wnioski (łączące wyniki zawarte w cyklu publikacji)	str.69-72
14. Opinia Komisji Bioetycznej	str.73
15. Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji określające indywidualny wkład każdego z nich w ich powstanie.	str.74-81

6. Wykaz stosowanych skrótów

anty-Xa = parametr laboratoryjny oceniający stopień zahamowania aktywności czynnika krzepnięcia Xa przez lek przeciwkrzepliwy

Combo 4D MRV = metoda obrazowania naczyń żylnych w badaniu MR (tzw. wenografia), będąca połączeniem sekwencji dynamicznej i statycznej po podaniu kontrastu, szczególnie przydatna w ocenie zakrzepicy zatok żylnych mózgu (*contrast-enhanced magnetic resonance venography method*)

CRP = białko C-reaktywne (*C-reactive protein*)

CVT = zakrzepica naczyń żylnych mózgu (*central venous thrombosis*)

ESPO = Europejskie Towarzystwo Otorynolaryngologów Dziecięcych (*European Society of Pediatric Otorhinolaryngology*)

ESPN = Europejskie Towarzystwo Neurochirurgów Dziecięcych (*European Society for Pediatric Neurosurgery*)

FLAIR = sekwencja w badaniu MR, odmiana sekwencji T2-zależnej, hiperintensywna w obszarach bogatych w wodę, z jednoczesnym wytłumieniem sygnału pochodzącego z płynu mózgowo-rdzeniowego (*fluid attenuation inversion recovery*)

IQR = przedział międzykwartylowy (*interquartile range*)

IU = jednostka międzynarodowa (*international unit*)

MR = rezonans magnetyczny (**MRI**, *magnetic resonance imaging*)

OZUŚ = ostre zapalenie ucha środkowego (**AOM**, *acute otitis media*)

PCV = skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokowa (*pneumococcal conjugate vaccine*)

PCV7 = 7-walentna skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokowa (*7-valent pneumococcal conjugate vaccine*)

PCV10 = 10-walentna skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokowa (*10-valent pneumococcal conjugate vaccine*)

PCV13 = 13-walentna skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokowa (*13-valent pneumococcal conjugate vaccine*)

p = wartość p (*p-value*)

sekwencja T1-zależna = podstawowy typ obrazowania w badaniu MR różnicujący tkanki o różnej zawartości tłuszczu i wody (tłuszcz jest jasny, hiperintensywny, podczas gdy woda – ciemna, hipointensywna)

sekwencja T2-zależna = podstawowy typ obrazowania w badaniu MR wykorzystujący czas relaksacji poprzecznej (T2) do tworzenia obrazów o dużej rozdzielczości, umożliwia

różnicowanie tkanek, stanów zapalnych, guzów, odmiennie niż w sekwencji T1: im większa zawartość wody tym struktury są jaśniejsze (hiperintensywne), podczas gdy im większa zawartość tłuszczu – ciemniejsze (hipointensywne)

TK = tomografia komputerowa (**CT**, *computed tomography*)

TOF 2D = metoda obrazowania w badaniu MR pozwalająca na analizę przepływającej krwi (tzw. angiografia MR) z wykorzystaniem techniki dwuwymiarowej w naczyniach o prostym przebiegu (*time of flight*)

TOF 3D = metoda obrazowania w badaniu MR pozwalająca na analizę przepływającej krwi (tzw. angiografia MR) z wykorzystaniem techniki trójwymiarowej w naczyniach o zróżnicowanych kierunkach przebiegu (*time of flight*)

WBC = całkowita liczba białych krwinek (leukocytów) w jednostce objętości krwi (*White Blood Cell Count*)

ZOMR = zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

3D PCV = protokół badania MR pozwalający na trójwymiarową ocenę układu żylnego (*three-dimensional phase-contrast venography*)

95%CI = 95% przedział ufności (*95% confidence interval*)

7. Streszczenie w języku polskim

Analiza powikłań w przebiegu ostrego zapalenia ucha środkowego

Powikłania zapalenia ucha środkowego to istotny i nadal aktualny problem kliniczny z zakresu otorynolaryngologii dziecięcej. Mimo dostępu do opieki medycznej i antybiotyków we współczesnym świecie, a także powszechnych programów szczepień ochronnych są one nadal obserwowane i wymagają specjalistycznej opieki otorynolaryngologicznej obejmującej leczenie farmakologiczne i zabiegowe. Doświadczenia Kliniki Otolaryngologii Dziecięcej w Warszawie w tym zakresie zostały zaprezentowane w niniejszym cyklu publikacji.

Postawienie właściwej diagnozy powikłanego ostrego zapalenia ucha środkowego (OZUŚ) wymaga szczegółowej oceny klinicznej pacjenta, z uwzględnieniem elementów, takich jak wywiad czy badanie laryngologiczne z oceną otoskopową uszu oraz badanie TK głowy z kontrastem. Obecnie większość pacjentów w Klinice kwalifikowana jest do leczenia zabiegowego w postaci antromastoidektomii z drenażem wentylacyjnym (alternatywnie z tympanocentezą), w wybranych przypadkach (np. porażenie VII nerwu czaszkowego czy zapalenie błędniaka) wykonywany jest jedynie drenaż wentylacyjny. W publikacjach numer 1 i 2 („Zakażenie *Streptococcus pneumoniae* jako przyczyna ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego u dzieci (*Streptococcus pneumoniae* infection as the cause of acute mastoiditis in children)”) oraz *Indications for tympanostomy tube insertion in children (Wskazania do drenażu wentylacyjnego u dzieci)*”) dokonano oceny czynników epidemiologicznych i leczenia. Leczenie farmakologiczne składa się głównie z antybiotykoterapii (średnio trwającej 10 dni) oraz leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych, a przy potwierdzonej zakrzepicy naczyń żylnych mózgu po zabiegu włączane jest dodatkowo leczenie przeciwkrzepliwe – w I etapie zawsze w postaci heparyny drobnocząsteczkowej. Obecnie nie ma ustalonych wytycznych leczenia farmakologicznego w powikłaniach OZUŚ z zakrzepicą naczyń żylnych mózgu u dzieci.

Istotny wpływ na rozpowszechnienie i częstość poważnych powikłań towarzyszących OZUŚ miała pandemia COVID-19. Warto zwrócić uwagę, iż w materiale Kliniki w okresie post-COVID odnotowano zdecydowanie większą liczbę powikłań wewnątrzczaszkowych. Ponadto w grupie pacjentów post-COVID versus pre-COVID stwierdzono istotne statystycznie różnice w zakresie wzrostu WBC (mediana 14,27 versus 16,69; $p=0,018$) oraz poziomu CRP (mediana 6 versus 10,15; $p=0,02$). Pacjenci z powikłaniami istotnie statystycznie częściej w okresie post-COVID leczeni byli antybiotykami przed przyjęciem do Kliniki oraz częściej przekazywani byli z innych ośrodków, co może świadczyć o ciężkości schorzenia. Dokładne zestawienie poszczególnych powikłań, charakterystyka grup pre- i post COVID oraz

odpowiednie porównania dostępne są w publikacji nr 3 w cyklu, o tytule „*The impact of COVID-19 on the clinical course of acute mastoiditis in children – analysis of cases hospitalized in the university clinic in years 2018-2022 (Wpływ pandemii COVID-19 na obraz kliniczny ostrego zapalenia wyrostka sutkowego u dzieci – analiza przypadków hospitalizowanych na oddziale klinicznym w latach 2018-2022)*”. Choć nie można jednoznacznie udowodnić bezpośredniego wpływu patogenu (m.in. z uwagi na częsty brak dowodów na przebyte zakażenia u dzieci), jednakże powstały skutek izolacji dzieci deficyt immunologiczny, redukcja planowych zabiegów zmniejszających objętość tkanki chłonnej gardła oraz prawdopodobny prozakrzepowy i immunomodulacyjny wpływ infekcji COVID-19 przypuszczalnie doprowadziły do zmiany obrazu klinicznego powikłań.

Poważne wyzwanie stanowią przypadki zakrzepicy usznopochodnej u dzieci, gdyż do tej pory nie powstały jednoznaczne światowe, europejskie czy krajowe wytyczne leczenia tej jednostki chorobowej. Postępowanie w poszczególnych ośrodkach opiera się zazwyczaj na doświadczeniach własnych, dostępnych analizach postępowania u dorosłych w tym schorzeniu czy analizach leczenia przeciwkrzepliwego u dzieci w innych rozpoznaniach. Publikacja nr 4 w cyklu, zatytułowana „*Paediatric Otogenic Cerebral Venous Thrombosis: Diagnostic Approach and Therapeutic Management – A Five-Year Single-Centre Experience (Otogenna zakrzepica żył centralnych u dzieci – diagnostyka i leczenie. Analiza populacji dzieci hospitalizowanych w klinice uniwersyteckiej w latach 2018–2023)*”, zgłębia ten temat i przedstawia propozycję postępowania przy zakrzepicy usznopochodnej u dzieci. Średnio okres leczenia w analizowanej grupie wyniósł 29,5 tygodnia (zakres 11-77 tygodni), z medianą 16 tygodni. Leczenie prowadzono pod kontrolą powtarzalnych badań obrazowych, najczęściej w postaci badania MR z kontrastem. W efekcie obserwowano pełną rekanalizację naczynia lub rekanalizację z przetrwałymi zmianami zapalnymi – obydwie sytuacje interpretowano jako skuteczne leczenie. Wykazano, iż leczenie przeciwkrzepliwie jest bezpieczne u dzieci i w połączeniu z postępowaniem chirurgicznym oraz antybiotykoterapią pozwala na skuteczne wycofanie się świeżych zmian zakrzepowych. Brakuje wieloośrodkowych badań randomizowanych z tego zakresu, które doprowadziłyby do powstania wytycznych postępowania u dzieci z zakrzepicą usznopochodną. Z uwagi na wielkość grupy opublikowana przeze mnie praca stanowi istotny wkład naukowy w tym temacie i może stanowić podstawę do dalszych analiz.

8.Streszczenie w języku angielskim (wraz z angielską wersją tytułu rozprawy)

The analysis of complications in the course of acute otitis media (AOM)

Complications of acute otitis media stand for an important and still up-to-date clinical problem of pediatric otorhinolaryngology. Despite the availability of medical care and antibiotics, as well as national vaccination programs, they are still observed nowadays and require specialist otorhinolaryngological care, both pharmacological and surgical. Experiences of Pediatric Otolaryngology Department in Warsaw are presented in this series of publications.

The process of stating the right diagnosis of a complicated AOM requires thorough patient's clinical assessment, with particular attention to medical interview, physical examination with otoscopic examination and CT scan of the head with contrast. Currently, most patients in the Department are qualified for surgical treatment in a form of mastoidectomy with ventilation tube placement (alternatively with tympanocentesis), in specific clinical situations (e.g. facial nerve palsy or labyrinthitis) only ventilation tube placement is performed. In publications 1 and 2 („*Zakażenie *Streptococcus pneumoniae* jako przyczyna ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego u dzieci (*Streptococcus pneumoniae* infection as the cause of acute mastoiditis in children)*” oraz *Indications for tympanostomy tube insertion in children (Wskazania do drenażu wentylacyjnego u dzieci)*”) the analysis of epidemiological aspects and treatment was done. Pharmacological treatment is based primarily on antibiotic therapy (usually continued for 10 days), together with analgesics and anti-inflammatory drugs. In confirmed cases of central venous thrombosis anticoagulants are also introduced – as a first step always in a form of a low molecular heparin. Nowadays, there are no official guidelines concerning the problem of pharmacological treatment in cases of complicated AOM with associated central venous thrombosis in children.

The pandemic of COVID-19 had a substantial impact on prevalence and frequency of associated serious complications of AOM. It's worth mentioning, that in the post-COVID period in the Department a considerably larger number of intracranial complications was noted. Moreover, in the post-COVID group of patients versus pre-COVID statistically significant differences in terms of WBC increase (median 14,27 versus 16,69; $p=0,018$) and CRP level (median 6 versus 10,15; $p=0,02$) were stated. Patients with complications were treated with antibiotics prior to the admission to the Department or were transferred from other hospitals more frequently, with statistical significance, in the post-COVID group, what may reflect the severity of the illness. A detailed data summary regarding specific complications, characteristics of pre- and post-COVID groups, as well as appropriate comparisons are available in the 3rd publication, titled „*The impact of COVID-19 on the clinical course of acute*

mastoiditis in children – analysis of cases hospitalized in the university clinic in years 2018-2022 (Wpływ pandemii COVID-19 na obraz kliniczny ostrego zapalenia wyrostka sutkowego u dzieci – analiza przypadków hospitalizowanych na oddziale klinicznym w latach 2018-2022) ”.

Although it is impossible to prove the direct correlation between the pathogen and our observations (e.g. due to frequent lack of proof of past COVID-19 infection), the immunological deficit due to children's isolation, the reduction of planned procedures reducing the pharyngeal lymphoid tissue, together with potentially prothrombic and immunomodulatory impact of COVID-19 could presumably led to the change of observed clinical course of complications.

Cases of central venous thrombosis in children stand for an important challenge, because there are no definite global, European or national guidelines regarding this problem. Most centers rely on their personal experiences in this field, published analysis in adult populations with this diagnosis or published reports concerning anticoagulation therapy in children, but with different diagnoses. 4th publication in this series, entitled *„Paediatric Otogenic Cerebral Venous Thrombosis: Diagnostic Approach and Therapeutic Management – A Five-Year Single-Centre Experience (Otogenna zakrzepica żył centralnych u dzieci – diagnostyka i leczenie. Analiza populacji dzieci hospitalizowanych w klinice uniwersyteckiej w latach 2018–2023) ”*, investigates on this topic and presents a suggested scheme of treatment regarding otogenic central venous thrombosis in children. Mean time of anticoagulant treatment in the analyzed group was 29,5 weeks (range 11-77 weeks), with median of 16 weeks. It was conducted under control of repeated radiologic imaging, usually in a form of MR with contrast. Eventually, a full recanalization or partial recanalization with chronic post-inflammatory changes were observed – both interpreted as satisfactory treatment. It was proved that anticoagulant therapy is safe in children, and in combination with surgical measures and antibiotic therapy enables effective withdrawal of fresh thrombotic lesions. Large multi-center randomized trials regarding this problem are needed to create official guidelines for the treatment of otogenic central venous thrombosis in children. Due to the size of analyzed group in the 4th article, this publication is a significant scientific contribution to this topic and can provide a basis for further analysis.

9. Wstęp uzasadniający połączenie wskazanych publikacji w jeden cykl, jak i komentujący osiągnięcie naukowe kandydata na tle dotychczasowego stanu wiedzy

9.1 Uzasadnienie połączenia prac w cykl publikacji

Proponowany cykl prac stanowiący pracę doktorską zatytułowaną „*Analiza powikłań w przebiegu ostrego zapalenia ucha środkowego*” składa się z czterech publikacji będących wynikiem retrospektywnych analiz przypadków hospitalizowanych w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej WUM, które powstawały w latach 2016-2018 oraz 2020-2024.

Pierwsza z uwzględnionych w cyklu publikacja, zatytułowana „*Zakażenie Streptococcus pneumoniae jako przyczyna ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego u dzieci*”, to analiza retrospektywna hospitalizacji z powodu ostrego zapalenia wyrostka sutkowego w Klinice w okresie styczeń 2011 – czerwiec 2015. W tej pracy uwzględniono 50 przypadków, wśród których przeanalizowano podstawowe dane demograficzne, zakres powikłań towarzyszących, postępowanie chirurgiczne oraz wyniki badań mikrobiologicznych. Problem dotyczył dzieci w zakresie wieku 8.m.ż. – 13.r.ż., najczęściej dzieci około 3. r.ż. U 4 pacjentów zidentyfikowano dodatkowe powikłania towarzyszące: zakrzepicę zatoki esowatej i żyły szyjnej wewnętrznej, zapalenie szczytu piramidy kości skroniowej z towarzyszącym ropniem nadtwardówkowym, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) z towarzyszącą posocznicą oraz izolowaną posocznicę. 90% (n=45) pacjentów zostało poddanych leczeniu zabiegowemu, u 36 (72%) wykonano paracentezę, natomiast u 23 (46%) antromastoidektomię, z czego u 2 obustronnie. Nieco mniej niż połowa posiewów mikrobiologicznych była dodatnia (n=21), z największą wykrywalnością *Streptococcus pneumoniae* (n=8) oraz *Streptococcus pyogenes* (n=7).

Artykuł nr 2, zatytułowany „*Wskazania do drenażu wentylacyjnego u dzieci*”, przybliży z kolei problem leczenia zabiegowego w postaci drenażu wentylacyjnego, w tym jego roczną częstość i udział w leczeniu powikłanego OZUŚ. W pracy przeanalizowano zabiegi drenażu wentylacyjnego, którym poddane były dzieci w 2018 roku w Klinice. W okresie tym leczono w ten sposób 213 dzieci (w zakresie wieku od 2. miesiąca życia do 18. roku życia), u których założono 368 drenów. Nie zaskakuje fakt, iż zdecydowaną większością pierwsze miejsce zajęły zabiegi planowe (66%), z klasycznym wskazaniem - przewlekłe wysiękowe zapalenie ucha środkowego. Kolejne pozycje objęły stany związane z OZUŚ, w 25% przypadków nawracające OZUŚ i powikłania OZUŚ w 9%. Około 28% zabiegów wykonano ze wskazań pilnych. Wśród wskazań pilnych przeważało OZUŚ oraz jego powikłania, najczęściej w postaci ostrego zapalenia wyrostka sutkowego (23,33%): w 1 przypadku obustronne, w 1 współistniejące z

niedowładem n. VII i w 1 z zakrzepicą zatoki esowatej. Pozostałe opisane powikłania to surowicze zapalenia błędnika (6,67%), w tym 1 obustronne, i obwodowe niedowłady n. VII (5,00%). W 1 przypadku o założeniu drenażu zdecydowała nagła głuchota i identyfikacja śluzowego wysięku za błoną bębenkową, wyleczona z poprawą przy współudziale tlenoterapii hiperbarycznej i suplementacji witamin. Wskazania pilne do drenażu wentylacyjnego pokrywają się ze wskazaniami podawanymi w literaturze (12,44). Aktualne polskie wytyczne wskazują na zasadność wykonywania zabiegu drenażu w przypadkach potwierdzonego obustronnego przewlekłego wysiękowego zapalenia uszu w okresie >3 miesięcy lub >6 miesięcy w przypadkach jednostronnych. Spośród OZUŚ w zaleceniach pozostały przede wszystkim powikłania OZUŚ, podczas gdy nawracające OZUŚ stanowią jedynie wskazanie do zabiegu przy potwierdzeniu utrzymywania się przewlekłego wysięku za błoną bębenkową (interpretowane jako przewlekłe wysiękowe zapalenie uszu z zaostrzeniami w postaci OZUŚ) (44). Miało to wpływ na redukcję ilości drenaży wykonywanych tylko i wyłącznie z powodu nawracających OZUŚ.

Obserwowane na przestrzeni lat zmiany w zakresie zapadalności na zapalenie wyrostka sutkowego u dzieci i ciężkości przebiegu choroby w okresie przed, w trakcie i po pandemii COVID-19 stały się podstawą do analiz przedstawionych w kolejnych dwóch publikacjach. Poza oczywistym faktem redukcji zapadalności do minimum w okresie ścisłej izolacji na szczególną uwagę zwrócił fakt zwiększenia liczby przypadków poważniejszych powikłań (w szczególności powikłań zakrzepowo-zatorowych) w okresie tuż po pandemii. Publikacja nr 3, zatytułowana „*The impact of COVID-19 on the clinical course of acute mastoiditis in children – analysis of cases hospitalized in the university clinic in years 2018-2022 (Wpływ pandemii COVID-19 na obraz kliniczny ostrego zapalenia wyrostka sutkowego u dzieci – analiza przypadków hospitalizowanych na oddziale klinicznym w latach 2018-2022)*” stanowi bezpośrednie porównanie przebiegu choroby u pacjentów w okresie przed i po pandemii COVID-19.

Z uwagi na obserwowane zwiększenie częstości przypadków z zakrzepicą usznopochodną wyodrębniono grupę pacjentów, u których zostało rozpoznane powyższe powikłanie wewnątrzczaszkowe i przeanalizowano obraz kliniczny oraz leczenie u tych dzieci. Wyniki zabrano w publikacji nr 4 o tytule „*Paediatric Otogenic Cerebral Venous Thrombosis: Diagnostic Approach and Therapeutic Management – A Five-Year Single-Centre Experience (Otogenna zakrzepica żył centralnych u dzieci – diagnostyka i leczenie. Analiza populacji dzieci hospitalizowanych w klinice uniwersyteckiej w latach 2018–2023)*”.

9.2 Aktualny stan wiedzy, w tym odniesienia i porównanie danych z materiałem Kliniki

9.2.1 Epidemiologia i rozpoznanie OZUŚ

Ostre zapalenie ucha środkowego (OZUŚ) jest jedną z częstszych chorób wieku dziecięcego, szczególnie w okresie żłobkowo-przedszkolnym (5,18). W analizie prospektywnej u dzieci poniżej 6 roku życia w 5 europejskich krajach, w minimum 10 do 26 praktykach pediatrycznych/kraj (5882 dzieci z 73 praktyk medycznych), określono częstość występowania OZUŚ jako 256 przypadków na 1000 dzieci (7). Podobna analiza obejmująca kraje Europy Wschodniej (2258 dzieci z 29 praktyk medycznych), w tym Polskę, określiła zapadalność jako 160,7 przypadków na 1000 dzieci, z najniższą zapadalnością w Polsce 115,7 przypadków na 1000 dzieci (8). Co ciekawe, wśród analizowanych krajów w Polsce był największy procent wyszczepialności na pneumokoki (PCV) i wynosił 46,4% (analiza przed wprowadzeniem PCV do powszechnego programu szczepień), ale nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji w zakresie częstości OZUŚ i przebytego szczepienia (8). Wg Grzegorowskiego przynajmniej 65% dzieci poniżej 2.r.ż. przechodzi OZUŚ (9).

Rozpoznanie OZUŚ opiera się przede wszystkim na charakterystycznych elementach oceny otoskopowej ucha, takich jak pogrubiała, uwypuklona i przekrwiona błona bębenkowa, zatarcie struktur anatomicznych błony, przeświecająca treść ropna zza błony, brak refleksu czy wyciek ropny w przewodzie słuchowym zewnętrznym z obecnością perforacji (1,10). Poza tym w ocenie klinicznej zwraca uwagę ból ucha/nasilony niepokój o nagłym początku, gorączka, nasilony katar/cechy infekcji górnych dróg oddechowych, pociąganie się dziecka za ucho/uszy czy pogorszenie słuchu (1,5,6,10). Rozpoznanie u młodszych pacjentów to z jednej strony starannie zebrany wywiad od rodzica/opiekuna, natomiast z drugiej – doświadczenie w ocenie otoskopowej uszu – nie dziwi zatem opisywana w literaturze największa skuteczność w stawianiu właściwych rozpoznań wśród otorynolaryngologów (1).

9.2.2 Patogeneza OZUŚ

Uważa się, że podłoże OZUŚ jest wieloczynnikowe i obejmuje m.in.: niedojrzałość układu immunologicznego oraz stopniowe nabywanie odporności (w niektórych przypadkach także przedwczesne narażenie dziecka na czynniki infekcyjne) skutkujące częstymi, stałymi i nawracającymi nieżytami nosa, przerost tkanki chłonnej w obrębie nosogardła i gardła środkowego (przerost migdałka gardłowego oraz migdałków podniebiennych), przewlekłe wysiękowe zapalenie ucha środkowego, alergiczne nieżyty nosa, niedojrzałość trąbki słuchowej (krótka i poziomo ułożona; pełna dojrzałość ok. 6./7.r.ż.) i zaburzenia jej działania (nieprawidłowa koordynacja ruchów otwierania i zamykania jej ujścia gardłowego), wrodzone wady anatomiczne w obrębie twarzoczaszki, predyspozycje genetyczne oraz brak umiejętności

satysfakcjonującego dmuchania nosa (czy wręcz „wciąganie wydzieliny”) (5,6,10). Do czynników ryzyka należą także płęć męska, karmienie butelką, refluks krtaniowy oraz narażenie na dym tytoniowy (5,6,10).

W pierwszym etapie rozwoju OZUŚ ma zazwyczaj charakter wirusowy, z czasem, po nadkażeniu patogenami bakteryjnymi przechodzi w fazę bakteryjną, wymagającą antybiotykoaterapii – przebieg typowy jak dla większości zakażeń w obrębie górnych dróg oddechowych (5,10,19). Zatem według większości światowych wytycznych u dzieci bez towarzyszących chorób przewlekłych, powyżej >2. roku życia oraz przy słabo wyrażonych objawach (klinicznych i otoskopowych) początkowo zalecana jest postawa wyczekująca (w postaci leków przeciwzapalnych, intensywnego obkurczania nosa oraz starannej toalety nosa) przez 48-72h (1). Według wielu analiz OZUŚ stanowi najczęstsze wskazanie do antybiotykoaterapii u dzieci (2,3,19).

9.2.3 Powikłania OZUŚ

W swym naturalnym przebiegu, gdy nieleczone, nieprawidłowo leczone lub w przypadku dysproporcji w zakresie stopnia zjadliwości i zdolności immunokompetentnych organizmu (np. wysoce patogenne szczepy lub pacjenci w immunosupresji) może dojść do rozwoju powikłań. Klasycznie powikłania OZUŚ dzielimy na wewnątrzskroniowe i zewnątrzskroniowe, zależnie od ich anatomicznej lokalizacji. Wśród powikłań wewnątrzskroniowych wyróżniamy: zapalenie wyrostka sutkowego (*mastoiditis*), porażenie nerwu twarzowego (*VII nerwu czaszkowego*), zapalenie błędnika (*labyrinthitis*) surowicze i ropne, przetokę peryflimfatyczną, zapalenie szczytu piramidy kości skroniowej (ze współistniejącym porażeniem nerwu odwodzącego/ *VI nerwu czaszkowego*; tzw. zespół Gradenigo, często też określane jako *petrositis*). Powikłania zewnątrzskroniowe obejmują powikłania wewnątrzczaszkowe, takie jak zakrzepica naczyń żylnych mózgu (CVT- *central venous thrombosis*; w tym zakrzepica zatoki esowatej, poprzecznej, żyły szyjnej wewnętrznej), ropień nadtwardówkowy, ropień podtwardówkowy, ropień mózgu, ropień mózdzku, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) i wodogłowie usznopochodne (*hydrocephalus*) oraz zewnątrzczaszkowe: ropień w okolicy zausznej (tzw. ropień podokostnowy), ropień jarzmowy, ropień Bezolda czy posocznica (*sepsis*). Poza porażeniem nerwu twarzowego i przypadków izolowanego zapalenia błędnika (przede wszystkim surowiczego), pozostałe powikłania najczęściej towarzyszą zapaleniu wyrostka sutkowego, a nie izolowanemu OZUŚ. Wynika to m.in. z faktu, iż ściana kanału nerwu twarzowego jest najcieńsza w odcinku bębenkowym. Ma to swoje implikacje w doborze zakresu zabiegu przy tym powikłaniu – przy porażeniu nerwu twarzowego zazwyczaj wystarczająca jest antybiotykoaterapia z paracentezą/drenażem

wentylacyjnym, zaś anastomastoidektomia z dekompresją nerwu zarezerwowana jest dla przypadków opornych z podejrzeniem destrukcji ścian kostnych kanału nerwu twarzowego w odcinku sutkowym (np. stany zapalne w obrębie wyrostka po wcześniejszej anastomastoidektomii, przewlekłe perłakowe zapalenia uszu, guzy kości skroniowej imitujące w swym przebiegu powikłania OZUŚ) (12). Podobnie w przypadku surowiczego zapalenia błędniaka wystarczające są antybiotykoterapia w połączeniu z podstawowym zabiegiem paracentezy z drenażem wentylacyjnym, gdyż stan zapalny wywoływany jest przez mediatory stanu zapalnego lub toksyny bakteryjne wnikające do ucha środkowego przez okienko okrągłe lub owalne.

Wszystkie wspomniane powyżej powikłania mogą być również wynikiem zaostrzenia przewlekłego zapalenia ucha środkowego, jednakże w tutejszej analizie uwaga została skupiona na przypadkach ostrego zapalenia.

9.2.4 Rozpowszechnienie powikłań OZUŚ

Zdawać by się mogło, że współcześnie, w erze powszechnie dostępnej antybiotykoterapii ilość obserwowanych powikłań powinna być zredukowana do minimum, jednakże analizując pacjentów hospitalizowanych w Klinice można bez wątplenia powiedzieć, iż jest to nadal problem istotny, wymagający czujności lekarskiej i specjalistycznej opieki medycznej. Obecnie średnia liczba pacjentów zgłaszających się do Kliniki z zapaleniem wyrostka sutkowego i ewentualnymi dalszymi powikłaniami to ok. 20-30 pacjentów rocznie (rekordowo w 2023 leczonych było 42 pacjentów, pojedyncze przypadki w 2020 – okres przypadający na pandemię COVID-19) – zdecydowany wzrost w porównaniu do okresu obserwacji styczeń 2011 – czerwiec 2015, kiedy to zidentyfikowano 50 przypadków zapalenia wyrostka sutkowego. Z kolei pacjenci z porażeniem nerwu twarzowego w przebiegu ostrego zapalenia ucha środkowego to ok. 4-6 pacjentów rocznie.

Wagę problemu i wzmożoną czujność w zakresie wykrywalności powikłań podkreślają także Mattos et al. na podstawie doświadczeń z 15 lat (1998-2013) (11), choć liczba raportowanych zapaleń wyrostka sutkowego jest zdecydowanie niższa niż w moim zestawieniu (109 przypadków). Wg analizy Cochrane z 2004 roku wśród ok. 3 tysięcy dzieci z rozpoznaniem OZUŚ w krajach rozwiniętych u 1 dziecka wystąpi zapalenie wyrostka sutkowego (2), ale dokładne uśrednienie zapadalności jest trudne – wspomniane doniesienia dotyczą analizy opublikowanych artykułów i mają charakter retrospektywny, trudno jest także określić wiarygodność tychże rozpoznań – przy braku odpowiedniego doświadczenia zdarzają się zarówno przypadki nadmiernej rozpoznawalności, jak i przypadki pominięte (1). Cytowana wcześniej wieloośrodkowa praca pediatryczna oszacowała częstość powikłań jako <1% (7).

Należy jednak pamiętać, że styczność z powikłanymi przypadkami OZUŚ wśród pediatrów jest zdecydowanie niższa w porównaniu do otorynolaryngologów, więc część powikłań mogła zostać pominięta poprzez bezpośrednie zgłoszenia do placówek specjalistycznych. Goldstein et al. wykazali, że na 255 000 dzieci leczonych w przyszpitalnej poradni (Pittsburgh, Pensylwania) z powodu OZUŚ w okresie 15 lat (1980-1995) u 113 wystąpiły powikłania (ok. 0,04%) (12). Dane szpitalne z lat 1993-2002 w Wielkiej Brytanii ujawniły z kolei dwukrotny wzrost liczby przyjęć z powodu zapalenia wyrostka sutkowego czy stanów wymagających antromastoidektomii u dzieci w wieku od zera do czterech lat, przy jednoczesnym zmniejszeniu liczby przepisywanych antybiotyków w tym rejonie (3). Z kolei, Thompson et al. przeprowadzili 16-letnie badanie retrospektywne (1990-2006), w którym określili, że zapadalność na zapalenie wyrostka sutkowego w tym okresie w Wielkiej Brytanii była taka sama. Wyliczyli także, że podaż antybiotykoterapii przy OZUŚ zmniejsza ryzyko rozwoju zapalenia wyrostka o około połowę (1.8 na 10 tys. epizodów OZUŚ przy stosowanej antybiotykoterapii versus 3.8 na 10 tys. bez antybiotykoterapii). Natomiast w nawiązaniu do rozpowszechnianej w tym okresie polityki leczenia OZUŚ z unikaniem antybiotyków określono, że gdyby nie przepisywano antybiotyków przy rozpoznaniu OZUŚ to doprowadziłoby to do zwiększenia przypadków zapaleń wyrostka sutkowego o ok. 255 przypadków rocznie (4). W analizie materiału z Kliniki istotnie statystycznie więcej pacjentów w okresie 2020-2022 w porównaniu do grupy z okresu 2018-2020 otrzymywało antybiotykoterapię w okresie przed przyjęciem, w tym odnotowano istotną statystycznie grupę dzieci leczonych antybiotykoterapią dożylną i przekazanych z innego szpitala.

9.2.5 Rozpoznanie powikłanego OZUŚ

Rozpoznanie powikłanego OZUŚ opiera się na ocenie klinicznej oraz radiologicznej (11,12). Typowe objawy, takie jak wysoka gorączka, obrzęk i przekrwienie w okolicy zausznej, odstawanie małżowiny usznej, ropny wyciek z ucha, zaburzenia równowagi, oczopląs, zaburzenia symetrii twarzy wymagają pilnej oceny laryngologicznej i przy potwierdzeniu w badaniu otoskopowym cech zapalenia ucha środkowego wymagają poszerzenia diagnostyki o badanie obrazowe, optymalnie tomografię komputerową głowy (TK) z kontrastem (11,12). Niektórzy sugerują wykorzystanie elektromiografii przy rozpoznaniu i monitorowaniu leczenia przypadków porażenia nerwu twarzowego, w tym oceny wskazań do ewentualnego poszerzenia zakresu zabiegu (12), jednak w warunkach polskich nie jest to powszechnie dostępne i wykorzystywane badanie.

9.2.6 Leczenie zabiegowe powikłanego OZUŚ

Według większości autorów powikłane OZUŚ wymaga leczenia zabiegowego, natomiast dyskutowana jest w literaturze kwestia optymalnego zakresu interwencji. Najprostszym zabiegiem spośród dostępnych jest paracenteza, kolejno paracenteza z jednoczesnym drenażem wentylacyjnym, następnie antromastoidektomia czy wręcz historyczna antromastodektomia z odsłonięciem zatoki esowatej, z ew. otwarciem jej światła celem mechanicznego usunięcia skrzepliny. Wśród stosowanych w Klinice zabiegów przede wszystkim wykonywane są paracenteza z drenażem wentylacyjnym (przy bardzo zwężonych przewodach słuchowych zewnętrznych czy nasilonych zmianach ziarninowych w obrębie jamy bębenkowej utrudniających założenie drenu – czasami wykonywana jest jedynie paracenteza, z ewentualnym odroczonym drenażem) oraz antromastoidektomia. Na podstawie doświadczeń własnych Kliniki i oceny efektywności leczenia na pierwszym miejscu stawiany jest zabieg antromastoidektomii z odblokowaniem antrum, którego zajęcie przez zmiany zapalne (najczęściej w postaci ziarniny zapalnej) stanowi anatomiczne podłoże obserwowanego powikłania. W latach wcześniejszych zdarzało się, iż wykonywano jedynie drenaż wentylacyjny, a następnie efektywność leczenia była obserwowana przez kolejne 48-72h i w razie potrzeby zakres zabiegu był poszerzany. W latach 2011-2015 90% dzieci z zapaleniem wyrostka sutkowego wymagało leczenia zabiegowego, z czego u 72% wykonano paracentezę, natomiast u 46% antromastoidektomię (n=23; u 2 dzieci zabieg obustronny). W latach 2018-2022 z kolei około 80% pacjentów przeszło antromastoidektomię, w pojedynczych przypadkach drenaż wentylacyjny stanowił samodzielne leczenie zabiegowe. Podobny rozkład częstości zabiegów zaprezentowali Mattos et al. (11). W porównaniu do materiału Kliniki stwierdzili oni stosunkowo dużo przypadków ropni nadtwardówkowych (n=10; 9,3%) – w tych przypadkach leczenie było poszerzone o interwencje neurochirurgiczne (11). Leczyli także 2 przypadki współistniejącego zapalenia wyrostka z porażeniem nerwu twarzowego (11). W analizowanej przeze mnie populacji był tylko 1 przypadek porażenia nerwu twarzowego z towarzyszącym zapaleniem wyrostka sutkowego, w okresie uwzględnionym w pierwszej publikacji. Goldstein et al. z kolei w swoich doświadczeniach zaprezentowali grupę 113 pacjentów, wśród których 97 (85,58%) miało powikłania wewnątrzskroniowe, 2 (1,8%) jedynie wewnątrzczaszkowe, natomiast 14 (12,4%) zarówno wewnątrzskroniowe, jak i wewnątrzczaszkowe, w tym z przypadkami ropnego zapalenia błędniaka i trwałym głębokim upośledzeniem słuchu (12), co szczęśliwie nie było stwierdzane w analizowanym przeze mnie materiale. Zapalenie wyrostka sutkowego rozpoznano u 63,72% dzieci (n=72), podczas gdy porażenie nerwu twarzowego aż u 19,5% dzieci (n=17) (12). Co ciekawe, wg autorów tylko

25% wymagało intensywniejszego leczenia zabiegowego w postaci antromastoidektomii prostej lub poszerzonej, u pozostałych wystarczająca okazała się antybiotykoterapia i paracenteza z ewentualnym drenażem wentylacyjnym (12). Jednakże w analizie czynników klinicznych zwiększających ryzyko wykonania szerszego zakresu zabiegu wymieniono stany istotne statystycznie, jak poniżej: destrukcje kostne w obrębie struktur wyrostka sutkowego w badaniu TK ($p < 0,001$), ropień podokostnowy bądź cechy przewlekłego perlakowego zapalenia ucha ($p < 0,001$), guz w okolicy zausznej ($p < 0,001$) i starszy wiek dziecka (7,5 vs. 4,7, $p = 0,03$) (12). Powyższe podejście terapeutyczne zdaje się być spójne z prezentowanym w Klinice, z tym, że większa częstość antromastoidektomii podyktowana była praktycznie 100% obecnością cech destrukcji kostnych w materiale Kliniki (u Goldstein et al. nie wszyscy pacjenci mieli wykonywane badanie obrazowe głowy oraz zdecydowanie rzadziej opisywano destrukcje kostne – ok. $\frac{1}{4}$ pacjentów z wykonaną TK).

9.2.7 Wpływ pandemii COVID-19 na powikłania OZUŚ

W okresie zbierania materiału i pisanie publikacji nr 3, zatytułowanej „*Wpływ pandemii COVID-19 na obraz kliniczny ostrego zapalenia wyrostka sutkowego u dzieci – analiza przypadków hospitalizowanych na oddziale klinicznym w latach 2018-2022*”, odnaleziono niewiele prac poruszających temat wpływu pandemii na obraz kliniczny powikłanego OZUŚ, w tym zakrzepicy zatok żylnych mózgu.

W analizie Choi et al. oceniającej wpływ pandemii COVID-19 na OZUŚ i uwzględniającej doniesienia z USA i kilku europejskich krajów (Włochy, Holandia, Niemcy, Wielka Brytania) panuje spójność w kwestii zmniejszenia częstości infekcji górnych dróg oddechowych, w tym OZUŚ oraz przepisywanych antybiotyków z powodu OZUŚ (18), co zdaje się być oczywiste i zgodne z danymi na temat powikłań z ośrodka w Warszawie. Nie został natomiast podniesiony temat wpływu izolacji dzieci i zmniejszenia częstości infekcji w okresie pandemii na okres popandemiczny.

Hollborn et al. w swoim retrospektywnym obserwacyjnym badaniu epidemiologicznym zwrócili uwagę na zwiększenie częstości wykonywanych antromastoidektomii w okresie po ścisłej izolacji w sezonie 2020/2021 (19). Szczególny wzrost odnotowano w okresie 2022/2023, przede wszystkim w najmłodszej grupie wiekowej 0-6 lat, co zinterpretowano jako wzrost powikłań OZUŚ (19). Są to dane zbliżone do moich obserwacji i wydaje się, że odzwierciedlają „deficyt immunologiczny” po okresie izolacji i wzmożonych środków ochrony osobistej z uwagi na pandemię COVID-19, który w znacznej mierze objął populację najmłodszych pacjentów. Dodatkowo, przy wykorzystaniu danych populacyjnych uzyskanych z 4 głównych firm ubezpieczeniowych Hollborn et al. wyliczyli zapadalność na powikłania OZUŚ

przypadającą na 100 tys. mieszkańców Niemiec w danej grupie wiekowej (19). U dzieci w wieku 0-6 lat wystąpił wzrost z 6,3 przypadków/100 tys. w okresie przed pandemią do 17,8 przypadków/100 tys. w okresie po pandemii, podobnie u starszych 7-18 lat wzrost z 0,86 do 2,86 /100tys. (19). Niestety, z uwagi na epidemiologiczny charakter pracy, poza tendencją wzrostową powikłań nie ma możliwości porównania charakteru powikłań. Niektórzy tłumaczą także obserwowane tendencje redukcją planowych zabiegów adenotomii (z uwagi na ograniczenia w wykonywaniu procedur planowych i znieczulania w okresie pandemii bez wskazań pilnych) mających wpływ na kontrolę infekcji górnych dróg oddechowych w populacji narażonej (20). Możliwy jest również efekt nadmiernego rozluźnienia po długotrwałym okresie nasilonych restrykcji skutkujące nadmiernym narażeniem na infekcje.

Bardzo ciekawe wieloośrodkowe zestawienie (30 ośrodków z 14 krajów) zostało przygotowane przez Europejskie Towarzystwo Neurochirurgów Dziecięcych (*European Society for Pediatric Neurosurgery* (ESPN)) i zebrane przez Masimi et al. na temat zatokopochodnych i usznopochodnych powikłań wewnątrzczaszkowych u dzieci w okresie przed pandemią (2017-2019), w trakcie (2020-2021) i po pandemii (2022-czerwiec 2023) (28). Wykazali oni istotny statystycznie wzrost średniej liczby przypadków powikłań/rok z 28,3 przypadków/rok w okresie pre-COVID do 86 przypadków/rok w okresie post-COVID (28). Powyższe obserwacje są spójne z danymi odnotowanymi w Klinice w zakresie zwiększenia częstości powikłań wewnątrzczaszkowych w postaci zakrzepicy naczyń żylnych mózgu. W okresie covidowym z kolei zarejestrowano średnio 20 przypadków powikłań/rok, co świadczy o trwałej istocie problemu. Poza tym nie stwierdzono istotnych statystycznych różnic w danych demograficznych, prezentacji klinicznej, badaniach radiologicznych, wynikach badań mikrobiologicznych, końcowego efektu leczenia czy śmiertelności (28). Odmienne, w przeprowadzonej przeze mnie analizie stwierdzono istotne statystycznie różnice w zakresie wzrostu WBC (mediana 14,27 versus 16,69; $p=0,018$) oraz poziomu CRP (mediana 6 versus 10,15; $p=0,02$) u pacjentów w okresie post-COVID w porównaniu do pre-COVID. Czas zgłoszenia się do szpitala od momentu pojawienia się pierwszych objawów był również dłuższy, średnio 1,8 dnia w grupie pre-COVID w porównaniu do 5,3 dnia w grupie post-COVID – różnica nieistotna statystycznie ($p=0,07$), ale istotnie statystycznie częściej w okresie post-COVID pacjenci leczeni byli antybiotykami przed przyjęciem do Kliniki oraz częściej przekazywani byli z innych ośrodków. Może to świadczyć o gorszym dostępie do opieki medycznej w okresie pandemii czy obawach rodziców przed wizytą na SOR, jak również o cięższym przebiegu choroby.

Potwierdzenie przebycia lub aktualnie trwającej infekcji COVID-19 w analizie Masimi et al. uzyskano jedynie u 29 pacjentów w grupie post-COVID (34,12%) (28). Zatem wpływ pandemii można rozpatrywać zarówno w kwestii bezpośredniej w postaci działania immunomodulującego, podobnie jak w przypadku innych wirusów – uszkodzenie bariery śródbłonna i promowanie miejscowej aktywności prozapalnej stwarzające idealne warunki do wzrostu bakterii oraz zaburzenia fizjologicznej flory dróg oddechowych, jak i pośredniej, jak na przykład wspomniana wcześniej ścisła izolacja, zamknięcie przedszkoli i szkół prowadzące do deficytów immunologicznych, potencjalny gorszy dostęp do ośrodków medycznych i poszukiwanie pomocy medycznej w późniejszym etapie choroby. W badanej grupie zdecydowanie przeważały powikłania zatokopochodne z częstością 71%, powikłania usznopochodne występowały w 27%. Wśród powikłań najczęściej stwierdzano ropnie nadtwardówkowe i podtwardówkowe, z częstością 73%, na drugim miejscu ropnie mózgu, z częstością 17% (28). Jeśli chodzi o powikłania zakrzepowo-zatorowe, mimo istotnego udziału (aż 17%) tych powikłań w opisywanych przypadkach nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w zakresie jej częstości czy bezpośredniego związku z aktualną lub przebytą infekcją COVID-19 (28). Aż 95% przypadków było leczonych chirurgicznie (zabiegi neurochirurgiczne z częstością 71% i/lub zabiegi otorynolaryngologiczne z częstością 62% - zarówno jako dostęp do ropni, jak i redukcja stanu zapalnego w pierwotnym miejscu infekcji), u 99% stosowano szeroko spektralną antybiotykoterapię, średnio przez okres 4-8 tygodni (28). Śmiertelność wynosiła 2,7% (28).

9.2.8 Zakrzepowo-zatorowe powikłania OZUŚ a pandemia COVID-19

Powikłania zakrzepowo-zatorowe stanowiły jedną z klasycznych form powikłanego przebiegu infekcji COVID-19 (28). Niestety w populacji badanych dzieci trudno było zweryfikować ewidentne przebycie zakażenia, gdyż rodzice często przyznawali się, że ich dzieci nie były oddzielnie testowane jeśli nie wykazywały silnych/niepokojących objawów, a rodzice mieli dodatnie wyniki (chcąc oszczędzić im nieprzyjemnego badania, tym bardziej, że izolacja była nakładana na całe gospodarstwo domowe), pacjenci przyjmowani do szpitala nie mieli standardowo wykonywanych oznaczeń poziomu przeciwciał, a jedynie wymaz w momencie przyjęcia do szpitala, ewentualnie powtarzany w razie wskazań. Wiadomo jednak, że pacjentka o jednym z cięższych przebiegów infekcji – zapalenie wyrostka sutkowego powikłanego zapaleniem szczytu piramidy kości skroniowej (z porażeniem nerwu odwodzącego), zakrzepicą zatoki esowatej i żyły szyjnej wewnętrznej, posocznicą oraz zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, jak również towarzyszącym zapaleniem płuc – była

w trakcie aktywnej infekcji COVID-19 i przeszła zabieg chirurgiczny w odpowiednim zabezpieczeniu. Wdrożone leczenie przyniosło u niej satysfakcjonującą poprawę.

Z drugiej strony natomiast można by się zastanowić, czy zwiększenie rozpoznawalności powikłań zakrzepowo-zatorowych nie jest związane z łatwiejszą dostępnością do badań obrazowych głowy, w tym tych z kontrastem i samej poprawy jakości uzyskiwanych obrazów prowadząc do zwiększenia wykrywalności tych powikłań.

Infekcja koronawirusowa sama w sobie (21), jak również wieloukładowy zespół pozapalny (*multisystem inflammatory syndrome*, MIS; u dzieci MIS-C, *children*), który może rozwinąć się w jej przebiegu stanowią jednostki o uznanym związku z nadmierną krzepliwością i zwiększonym ryzykiem zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (22,28). Patogeneza jest związana z dysfunkcją śródbłonna (deregulacja w obrębie 2 ścieżek: renina-angiotensyna-aldosteron [RAAS] i układ konwertujący angiotensynę 2 [ACE2]) oraz uszkodzeniem i dysfunkcją płytek krwi (nadreaktywność oraz zwiększone uwalnianie czynników prozapalnych i promujących krzepnięcie). Na podstawie analizy literatury dotyczącej zakrzepicy u dzieci uważa się, że najczęstszym typem zakrzepicy jest zakrzepica żylna (ponad 50% przypadków), z czego na 3. miejscu w tej podgrupie plasuje się zakrzepica naczyń żylnych mózgu (ok. 8%; zaraz za zatorowością płucną i zakrzepicą żył głębokich) (22). Wszystkie wspomniane przypadki zakrzepicy żyłnej mózgu były obserwowane w przebiegu infekcji COVID-19, z czego tylko 1 z towarzyszącym zapaleniem wyrostka sutkowego (22). Wśród czynników ryzyka zakrzepicy zidentyfikowano otyłość oraz współistniejącą aktywną infekcję (22). W analizie materiału z Kliniki nie oceniano oddzielnie masy ciała jako czynnika ryzyka zakrzepicy, jednakże na podstawie obserwacji można powiedzieć, iż grupa dzieci, których dotyczył problem nie wyróżniała się w tym zakresie.

Tu et al. przedstawili 2 przypadki zakrzepicy naczyń żylnych mózgu u 2 dorosłych pacjentów w przebiegu potwierdzonej infekcji COVID-19 oraz przegląd literatury w tym temacie metodą PRISMA (41). W ten sposób zidentyfikowali dodatkowych 12 pacjentów z tym schorzeniem – wszystkie opisane przypadki dotyczyły populacji dorosłych, przeważnie pacjenci w średnim wieku (mediana 43 lata), bez chorób towarzyszących. Objawy samej zakrzepicy często były niespecyficzne i średni czas do rozpoznania zajmował 7 dni (41,42). W analizowanej grupie przeważała zatoka poprzeczna (75%), na drugiej pozycji zatoka esowata (50%). Stan wzmożonej krzepliwości zdaje się być związany z nasiloną reakcją zapalną, odmiennie niż naszej populacji nie stwierdzano zakrzepicy usznopochodnej, co prawdopodobnie wynika z wieku pacjentów i mniejszych predyspozycji do OZUŚ, w tym powikłań OZUŚ. Ponad 90% pacjentów otrzymywało leczenie przeciwkrzepliwe, u 2

wykonano zabiegi odbarczające – trombektomia i drenaż. Obserwowano wysoką śmiertelność, sięgającą 45,5% (41).

9.2.9 Wyniki badań mikrobiologicznych w powikłaniach OZUŚ

W materiale Kliniki w latach 2018-2022 w ok. 45% nie udało się zidentyfikować patogenu wywołującego powikłanie, w pozostałych przypadkach dominowały *Staphylococcus aureus* MSSA w grupie przed pandemią i *Streptococcus pneumoniae* o standardowej wrażliwości wg antybiogramu w grupie w trakcie/po pandemii (także 2. miejsce w grupie przed pandemią – porównywalny zakres wykrywalności w obydwu grupach), kolejno *Streptococcus pyogenes*; w 5 przypadkach zidentyfikowano więcej niż 1 patogen. Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie dla okresu pre- i post-COVID. Z kolei, dla porównania, dane z okresu styczeń 2011 – czerwiec 2015: 58% ujemnych posiewów, a wśród dodatnich na pierwszym miejscu *Streptococcus pneumoniae* (n=8, 16%), z czego aż 50% lekoopornych szczepów, na drugim *Streptococcus pyogenes* (n=7, 14%); 3 przypadki miały charakter zakażenia wielobakteryjnego. Zwraca uwagę fakt, że w obydwu grupach dominują zakażenia streptokokowe, z tym, że w okresie bardziej współczesnym identyfikowano mniej szczepów opornych. Zwiększył się z kolei udział *Staphylococcus aureus* w obserwowanych powikłaniach. Uzyskane dane dotyczące wykrywania patogenów pozostają w spójności z danymi z innych ośrodków (12, 14), jednak opisywana jest w literaturze znaczna rozpiętość w zakresie ujemnych posiewów (od 5 do 55%). W niektórych analizach stosowana była także diagnostyka PCR celem identyfikacji i różnicowania poszczególnych szczepów *Streptococcus pneumoniae*. W materiale Goldstein et al. wcześniejsza antybiotykoterapia (w okresie przed przyjęciem do szpitala, najczęściej z powodu rozpoznanego OZUŚ) nie wpłynęła na zdolność identyfikacji patogenów (12), co może świadczyć, iż patogeny wywołujące powikłania wykazują większą zjadliwość.

W analizie Mattos et al. najczęstszym identyfikowanym patogenem w powikłanych przypadkach OZUŚ był *Streptococcus pneumoniae* (11). Co ciekawe, w porównaniu do podobnej analizy w tym samym ośrodku, ale 15 lat wcześniej, wykrywalność *Streptococcus pneumoniae* była zbliżona, ale z biegiem lat stwierdzano większą ilość szczepów wielolekoopornych, 55% versus 13,3%, a w ostatnich 5 latach wynosiła aż 67% (11), co sugeruje zwiększony udział tych szczepów w patogenezie powikłań OZUŚ, z rozkładem odmiennym niż w analizowanej przez mnie populacji - w materiale Kliniki wykryto jedynie pojedyncze przypadki szczepów lekoopornych i to w latach wcześniejszych.

Ciekawa praca Tzovara et al. obejmująca okres obserwacji 2013-2022 w szpitalu III referencyjności w greckim ośrodku w Atenach i przedstawiająca przegląd identyfikowanych

szczepów u pacjentów z OZUŚ powikłanych perforacją błony bębenkowej w okresach szczepień PCV10 i PCV13 pokazała przesunięcie *Streptococcus pneumoniae* na trzecią pozycję wśród patogenów wywołujących tę jednostkę chorobową, ze *Streptococcus pyogenes* na pierwszym miejscu i *Haemophilus influenzae* na drugim (16). W literaturze sugerowany jest także pośredni wpływ szczepionki PCV13 prowadzący do uogólnionego spadku częstości OZUŚ bakteryjnych, w tym zmniejszenie częstości nawrotów czy zakażeń wielobakteryjnych (16,17).

W literaturze w przypadku poważnych powikłań OZUŚ często pojawia się bakteria *Fusobacterium necrophorum* jako czynnik etiologiczny (24), jednakże w analizowanych przeze mnie okresach bakteria ta nie została zidentyfikowana. W analizie powikłań wewnątrzczaszkowych w przebiegu zapalenia zatok i OZUŚ w krajach europejskich stwierdzono także istotny udział paciorkowców (32), w tym *Streptococcus intermedius* – prawie 1/3 przypadków wśród dodatnich wymazów (32,38%; 69% dodatnich wymazów) (28). Patogen ten jest wykrywany w przebiegu poważniejszych powikłań (30), w tym w Klinice, ale do tej pory nie został zidentyfikowany przy powikłaniach OZUŚ, przeważnie izolowany w przebiegu powikłanych zapaleń zatok przynosowych, w tym 2 przypadki w trakcie aktywnej infekcji COVID-19 i 1 w trakcie aktywnej grypy typu B (29). W ostatnich latach wystąpił także w przypadku rozległej ropowicy szyi (31).

9.2.10 Wpływ szczepień przeciw pneumokokowych na zapadalność i obraz kliniczny OZUŚ oraz powikłania OZUŚ

Kwestia szczepień ochronnych, w tym w kontekście inwazyjnych powikłań jest tematem szeroko dyskutowanym w literaturze. Patrząc na zaprezentowaną częstość powikłanych OZUŚ wywoływanych przez szczepy *Streptococcus pneumoniae* temat szczepień jest również istotny z perspektywy otorynolaryngologa. Pierwsza ze stosowanych powszechnie szczepionek – 7-walentna, tzw. PCV7 została wprowadzona w USA w 2000 roku, a po 7 latach została zastąpiona szczepionką PCV10 (15). Niezwykle istotny jest fakt presji selekcyjnej i zastępowania serotypów, czyli zjawisko polegające na tym, że serotypy wrażliwe na ochronę zapewnianą przez daną szczepionkę są stopniowo wypierane przez szczepy nieszczepionkowe, wobec których szczepionka jest mało skuteczna lub zupełnie nieskuteczna (15). Szczepienia przeciw pneumokokom w Polsce do 2017 roku były szczepieniami zalecanymi, natomiast dla dzieci urodzonych po 31 grudnia 2016 oraz tych z grup ryzyka zostały włączone do powszechnego programu szczepień jako szczepionki obowiązkowe (u dzieci do 5. roku życia) (13). Obecnie stosowane są szczepionki polisacharydowe skoniugowane PCV10 i PCV13. Najbardziej narażone na postać inwazyjnej choroby pneumokokowej są dzieci poniżej 2.r.ż, z

zaburzeniami odporności i urodzone przedwcześnie (13). W Klinice nie są rutynowo wykonywane oznaczenia konkretnych szczepów *Streptococcus pneumoniae*, więc nie ma możliwości bezpośredniego odniesienia się w kwestii wykrywalności serotypów. W analizie greckiej z lat 2010-2011 serotyp 19A odpowiadał za 2/3 powikłanych OZUŚ, w tym wszystkie przypadki ropni podokostnowych, a także przypadki poddane początkowo leczeniu bardziej zachowawczemu (antybiotykoterapia dożylna z drenażem wentylacyjnym) z ostateczną koniecznością antromastoidektomii (15). Jest to ilustracja wspomnianej wcześniej presji selekcyjnej w okresie szczepień PCV7. Serotyp 19A nie był uwzględniony w szczepionkach PCV7 i 10, ale wchodzi w skład PCV13. Zatem mimo wprowadzenia szczepień ochronnych nadal wyselekcjonowane szczepy *Streptococcus pneumoniae* prowadzą do poważnych powikłań, co też widać w prezentowanym przeze mnie materiale.

9.2.11 Usznopochodna żylna zakrzepica wewnątrzczaszkowa u dzieci – rozpowszechnienie i rozpoznanie

Zapadalność na zakrzepicę wewnątrzczaszkową u dzieci została określona w retrospektywnym badaniu przekrojowym prowadzonym w Stanach Zjednoczonych na podstawie rekordów w bazie danych KID (baza administracyjna uwzględniająca kodowanie ICD-10 i odpowiednie procedury umieszczone w wypisach ze szpitala u dzieci, prowadzona m.in. dla potrzeb finansowych) u pacjentów do 20 roku życia w latach 2016-2019 jako 26,3 na 100 tys. wypisów szpitalnych (3202 przypadki) (36). Ok. 25% przypadków w tej grupie miało podłoże infekcyjne - infekcje w obrębie głowy i szyi oraz ośrodkowego układu nerwowego, z częstością antromastoidektomii 2,5% (95%CI 1,9-3,2), co można w przybliżeniu oszacować jako częstość zakrzepicy usznopochodnej (36). Należy także zwrócić uwagę na fakt częstości odnotowanej zakrzepicy wewnątrzczaszkowej u noworodków (≤ 28 dnia życia) – nieco poniżej 15% (36), co może wpływać na dalsze analizy. Większość autorów jest zgodna, że w odróżnieniu od populacji osób dorosłych, u dzieci zakrzepica wewnątrzczaszkowa ma najczęściej podłoże infekcyjne (35,43). Proaño et al. stwierdzili istotną statystycznie różnicę w rozkładzie płci na niekorzyść męskiej (57%) (36). Javed et al. również wskazują na podłoże infekcyjne zakrzepicy u dzieci jako dominujące - 62,5% (65% ZOMR, 20% powikłane OZUŚ, 10% posocznica, 5% czyraki nosa), przewagę dzieci poniżej 5 roku życia (75%) oraz chłopców (75%) (40). W materiale Kliniki stosunek płci był zbliżony (6 dziewczynek i 7 chłopców), co może wynikać z małej grupy pacjentów. Mediana rozpoznań u Proaño et al. przypadła na 8. rok życia (IQR 1-16), z dwoma szczytami zachorowań – pacjenci <4 . roku życia oraz 18.-20. rok życia (36). W mojej analizie ok. 54% pacjentów miało 5 lat lub poniżej, co wpisuje się w opisany trend.

W literaturze podnoszony jest także fakt niedoszacowania zakrzepicy w starszych analizach z uwagi na poprawę w zakresie dostępności i jakości wykonywanych badań radiologicznych (37).

Klasyczne objawy neurologiczne obserwowane przy zakrzepicy wewnątrzczaszkowej, takie jak ból głowy, ospałość, wymioty, pogorszenie widzenia czy światłowstręt, są mało charakterystyczne (23,35,36,37,40,42), bywają zatem trudne do zauważenia i uznania za istotne w procesie diagnostycznym, szczególnie u młodszych dzieci, gdyż część objawów może wynikać z ogólnego pogorszenia stanu dziecka w trakcie poważnej infekcji, a zdolności komunikacyjne w tej grupie wiekowej są ograniczone. Może to prowadzić do opóźnionego postawienia właściwej diagnozy (36,40,43). Van der Poel et al. porównali wczesne objawy powikłań wewnątrzczaszkowych, w tym w szczególności zakrzepicy usznopochodnej, w populacji dzieci i dorosłych (32). Stwierdzili oni, że dzieci, poza typowymi objawami usznymi, częściej prezentowały objawy imitujące ZOMR (nudności, wymioty, podwójne widzenie, sztywność karku, ból głowy), podczas gdy u dorosłych objawy bardziej przypominały udar (zaburzenia świadomości i/lub niedowład), z różnicą istotną statystycznie (32). Co ciekawe, zwiększone ciśnienie podczas punkcji lędźwiowej przy potwierdzonej radiologicznie zakrzepicy było obserwowane tylko u 2 dzieci spośród 8, u których procedura została wykonana (w tym w sytuacjach, gdy typowe objawy wzmożonego ciśnienia były obserwowane klinicznie przy rozpoznaniu), u dorosłych u 3 pacjentów na 6 wykonanych punkcji (32). Proaño et al. z kolei wykazali, że jednym z częstszych objawów zakrzepicy są drgawki (20,4%; 95%CI 18,8-22,1), dodatkowo ocenione jako czynnik związany z gorszym przebiegiem choroby, bądź jej zaostrzeniem (36). Objaw ten nie był stwierdzony u żadnego z pacjentów w moim zestawieniu. Obrzęk tarcz nerwu wzrokowego w grupie Proaño et al. rozpoznano jedynie u 6,9% dzieci (95%CI 5,9-8), jednakże nie wiadomo, jaka grupa pacjentów miała wykonywane badanie okulistyczne z oceną dna oka. Aktualne badania na temat zakrzepicy naczyń żylnych mózgu szacują ryzyko wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego przy zajęciu zatok żylnych mózgu na ok. 1/5 (42). Mechanizm wzrostu ciśnienia śródczaszkowego wynika z upośledzonego odpływu płynu mózgowo-rdzeniowego przez kosmki pajęczynówki do zatoki strzałkowej górnej. Jako że blokada upośledzenia odpływu płynu jest zlokalizowana na końcu drogi to niekoniecznie rozwija się gradient ciśnienia pomiędzy przestrzenią podpajęczynówki a powierzchnią mózgu i komorami (42). Zwiększone ryzyko wodogłowa usznopochodnego istnieje w przypadkach usznopochodnej zakrzepicy przy współistniejącej hipoplazji zatoki esowatej po stronie przeciwnej; według literatury odmienności anatomiczne w zakresie zatoki esowatej stanowią stosunkowo częste anomalie (42).

Wśród często występujących zaburzeń Proaño et al. wymienili także nieprawidłowości w koagulogramie (18%) oraz odwodnienie i stan hiperosmotyczny (15,4%) (36). W materiale Kliniki zaburzenia koagulogramu (nieprawidłowości w badaniach APTT i INR) stwierdzono u 5 pacjentów (38,46%). Według niektórych do rozważenia byłaby ocena tarcz nerwu wzrokowego u dzieci z zapaleniem wyrostka sutkowego celem wykluczenia lub potwierdzenia ryzyka wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, co mogłoby stanowić pomoc przy szacowaniu ryzyka zakrzepicy (23), pozostaje to jednak w sprzeczności z danymi przedstawionymi powyżej. Dokładna częstość zakrzepicy usznopochodnej w populacji dziecięcej nie została określona, ale nie ulega wątpliwości, iż jest to problem istotny klinicznie, z ryzykiem powikłań śmiertelnych (23). Częstość obserwowana w Klinice wynosi 9,35% i jest nawet około 3 razy większa od częstości podawanej w literaturze (25,26,27). Dodatkowo, przy analizie danych jedynie w okresie po pandemii COVID-19 sięga nawet 12,94%.

Według Van der Poel et al. zakrzepica zatoki esowatej istotnie statystycznie częściej występowała u dzieci niż u dorosłych (75% powikłań wewnątrzczaszkowych u dzieci versus 23% u dorosłych), z kolei u dorosłych, jeśli występowała, zajmowała zawsze większy obszar – w 80% dochodziła do żyły szyjnej wewnętrznej, w 20% obejmowała także zatokę jamistą (32). Tenente et al. z kolei na podstawie 18 lat własnych doświadczeń z zakrzepicą naczyń żylnych mózgu u dzieci zauważyli, że ma ona tendencję to zajmowania >1 zatoki (42), przede wszystkim zatoki esowatej i poprzecznej (35). Podobnie w materiale Kliniki 61,5% pacjentów prezentowało cechy zakrzepicy w przynajmniej 2 naczyniach. Odmienne, Javed et al. wskazali na dominację zatoki strzałkowej górnej (100% pacjentów), co prawdopodobnie wynika z charakteru grupy, z dominacją ZOMR jako przyczyny zakrzepicy (40).

9.2.12 Usznopochodna żylna zakrzepica wewnątrzczaszkowa u dzieci – postępowanie

Dotychczas nie zostały określone wytyczne dotyczące leczenia usznopochodnej zakrzepicy naczyń żylnych mózgu u dzieci. Leczenie opiera się zatem o doświadczenia własne, przy wsparciu wytycznych na temat leczenia powikłań zakrzepowo-zatorowych u dorosłych oraz u dzieci w innych wskazaniach (23). Celem oceny efektywności leczenia i wykorzystywanego schematu postępowania w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej i Pediatrii WUM spośród leczonych powikłań wyodrębniono grupę pacjentów z zakrzepicą usznopochodną. Dokładne wyniki zostały przedstawione w publikacji nr 4. Standardowy protokół postępowania w Klinice obejmuje:

- badanie TK głowy z kontrastem przy przyjęciu do szpitala, ewentualnie badanie z zewnątrz (przy przekazaniu dziecka z innego ośrodka),

- szeroko spektralną antybiotykoterapię w postaci cefalosporyny III generacji (biotrakson) z klindamycyną (w przypadkach o wyjątkowo ciężkim przebiegu – wankomycyna w monoterapii) (w latach wcześniejszych, przed rokiem 2015 oraz u części dzieci w okresie przedcovidowym, stosowano cefalosporynę II generacji (biofuroksym) z klindamycyną, z ew. modyfikacją do cefalosporyny III generacji),
- kwalifikację do antromastoidektomii z drenażem wentylacyjnym
- oraz leczenie przeciwwkrzepliwie, włączane 12-24h po zabiegu, zależnie od nasilenia krwawienia śródoperacyjnego.

Postępowanie to jest spójne z opublikowanymi doniesieniami, w tym pilne wskazanie do antromastoidektomii (>95% dzieci) (32). Warto wspomnieć, iż wykonywanie badań obrazowych z kontrastem u dzieci poniżej 6.r.ż. praktycznie zawsze wymaga znieczulenia ogólnego.

9.2.13 Usznopochodna żylna zakrzepica wewnątrzczaszkowa – diagnostyka obrazowa

Według literatury przy podejrzeniu zakrzepicy większą czułość wykazuje badanie MR z kontrastem w porównaniu do badania TK (23,43), w tym umożliwia ocenę fizjologicznej ewolucji zakrzepu (37,42). Z uwagi na dostępność i lepsze obrazowanie struktur kostnych w badaniu TK (43), mając na uwadze potencjalnie planowany zabieg operacyjny, w Klinice MR nie jest wykonywane jako badanie w pierwszej kolejności. Badanie TK bez kontrastu nie pozwala na postawienie rozpoznania zakrzepicy, ale poprzez konkretne cechy radiologiczne (wygładzenie bruzd, rozlany obrzęk mózgu, utrudnione różnicowanie pomiędzy istotą białą i szarą, poszerzenie komór mózgu) może wskazywać na konieczność poszerzenia diagnostyki w tym kierunku (37). Z kolei badanie TK z kontrastem w pierwszych etapach zakrzepicy ma czułość zbliżoną do badania MR (37).

Ewolucja zakrzepu prowadząca do zmian w jego wyglądzie w badaniach obrazowych wynika ze zmian w zakresie stężenia produktów rozpadu hemoglobiny i ostatecznie częściowego/całkowitego rozpuszczenia skrzepu z częściową/pełną rekanalizacją i/lub pojawienia się zmian przewlekłych, często także z krążeniem obocznym (37). W ciągu pierwszych 5 dni od wytworzenia skrzepu, w tzw. ostrej fazie zakrzepicy, dominuje deoksyhemoglobina dająca obraz izodensyjny w stosunku do tkanki mózgowej w sekwencjach T1 (42) i hipodensyjny w T2/FLAIR. Następnie, do 2 tygodni rozpoczyna się tzw. faza podostra, w której obecna jest methemoglobina prowadząca do obrazów hiperdensyjnych w stosunku do tkanki mózgowej we wszystkich powyższych sekwencjach (37). Ostatecznie, w tzw. fazie przewlekłej, powyżej 2 tygodni, obrazy w zatoce objętej zakrzepicą mogą być różnorodne, jednakże typowo hiperdensyjne w sekwencjach T2/FLAIR i izodensyjne w T1

(37,42). Z uwagi na liczne dostępne sekwencje i rekonstrukcje, w tym 3D/4D (TOF 2D/3D, 3D PCV, Combo 4D) oraz coraz lepszą rozdzielczość wykonywanych badań ocena zakrzepicy staje się dokładniejsza (37).

9.2.14 Usznopochodna żylna zakrzepica wewnątrzczaszkowa u dzieci – leczenie przeciwkrzepliwe

Standardowym lekiem stosowanym w Klinice jest heparyna drobnocząsteczkowa podawana śródskórną, zazwyczaj enoksaparyna w dawce 1mg/kg masy ciała, dwa razy dziennie. Dawka jest ostatecznie dopasowywana pod kontrolą oznaczenia parametru anty-Xa, po 3 lub 4 dawkach leku, mierzonej po 4h od podania leku (co odpowiada czasowi półtrwania heparyny frakcjonowanej w osoczu (38)) – w przypadku nieuzyskania zakresu terapeutycznego dawka leku jest zwiększana i kolejne pomiary kontrolne są wykonywane w schemacie jak powyżej do momentu uzyskania satysfakcjonującego stężenia leku (zakres terapeutyczny anty-Xa przy podaży leku w dwóch wstrzyknięciach: 0,5-1,0 IU anty-Xa/ml). W pojedynczych przypadkach leczenie modyfikowano do formy doustnej, zazwyczaj na wyraźną prośbę rodzica, w tym obawy związane z długotrwałym podawaniem leku w formie zastrzyków lub przewidywanym długotrwałym leczeniem. Do stycznia 2024 u pacjentów z zakończonym leczeniem u 2 pacjentów włączono warfarynę, wprowadzaną pod kontrolą INR, natomiast 4 dzieci otrzymywało rywaroksaban (wybiórczy inhibitor Xa). Wśród pacjentów z późniejszym rozpoznaniem czy w trakcie leczenia w chwili zbierania danych do artykułu nr 4, z uwagi na dobrą tolerancję i skuteczność, stosowano heparynę drobnocząsteczkową, bez modyfikacji do innych preparatów. Istotne znaczenie w doborze leczenia ma również koszt leczenia i zasady refundacji NFZ w Polsce. W chwili obecnej heparyny drobnocząsteczkowe przy zakrzepicy mają 100% refundacji, a zatem zerowy koszt leczenia dla pacjenta. Natomiast rywaroksaban w postaci syropu jest zdecydowanie droższym lekiem i nie ma żadnej refundacji.

Część autorów obawia się potencjalnych powikłań krwotocznych przy długotrwałym leczeniu przeciwkrzepliwym (23,43). W badaniu randomizowanym Kids-DOTT (*Duration of Therapy for Thrombosis*) z przewagą zakrzepicy obwodowej nie obserwowano istotnych powikłań leczenia przeciwkrzepliwego, w tym poważnych powikłań krwotocznych, czy trombocytopenii (39). Najczęstszym zgłaszanym działaniem niepożądanym była gorączka, wskazano na 2 powikłania w postaci krwawienia o małym znaczeniu klinicznym (1,4%) w grupie dzieci otrzymujących leczenie przez 3 miesiące (39). Prowadzone na ten moment badania randomizowane (DIVERSITY trial z wykorzystaniem dabigatranu, EINSTEIN-Junior trial z wykorzystaniem rywaroksabanu) zdają się wskazywać na mniejsze ryzyko powikłań krwotocznych niż przewidywane w badaniach obserwacyjnych (39). Na podstawie analizy

materiału Kliniki można powiedzieć, że wspomniane objawy, zarówno w rozumieniu krwawień wewnętrznych, jak i zewnętrznych, nie były obserwowane. Z pewnością brakuje wieloośrodkowych badań randomizowanych, które zweryfikowałyby wszelkie wątpliwości z włączaniem leków przeciwkrzepliwych w przypadkach zakrzepicy usznopochodnej.

W grupie pacjentów przedstawionych przez Van der Poel et al. u 5 dzieci z rozpoznaną zakrzepicą usznopochodną nie włączono leczenia przeciwkrzepliwego z uwagi na towarzyszące ZOMR i doniesienia literaturowe ze zwiększonym ryzykiem powikłań krwotocznych w tej grupie pacjentów (32). U pozostałych pacjentów nie odnotowano powikłań krwotocznych (32). Z kolei Tenente et al. włączali leczenie przeciwkrzepliwie u wszystkich pacjentów, bez ograniczeń przy zajęciu ośrodkowego układu nerwowego, z dobrym efektem (35). Zdaje się być to zatem temat wymagający dalszych badań. W Holandii po standardowym wstępnym leczeniu heparyną drobnocząsteczkową zawsze zmieniano leczenie na formę doustną w postaci doustnych antagonistów witaminy K, z łącznym leczeniem standardowo do 3 miesięcy, bez powtarzanych badań obrazowych (32). Zasadność włączania heparyn, w kontraście do innych dostępnych leków przeciwkrzepliwych, w początkowym etapie zakrzepicy wynika również z ich właściwości przeciwpłazmacyjnych (38).

Kontrola leczenia przeciwkrzepliwego standardowo odbywa się w formie powtarzanych badań obrazowych, najchętniej w postaci badania MR z kontrastem, z uwagi na brak narażenia na promieniowanie jonizujące (w porównaniu do badania TK) (35) i większą czułość radiologiczną w ocenie ewolucji zakrzepu, jak przedstawiono w poprzednim podrozdziale. Pierwsze badanie kontrolne zalecane jest zazwyczaj ok. 6-8 tygodni po rozpoczęciu leczenia, w tym też zależnie od dostępności miejsc na wykonanie badania w znieczuleniu ogólnym. W przypadkach o poważnym przebiegu z rozległymi zmianami zakrzepowo-zatorowymi przy przyjęciu zdarza się wykonywanie badania kontrolnego w ciągu pierwszych 2 tygodni. Kolejne badania są wykonywane co ok. 6-8, czasami nawet 12 tygodni. Uważa się, że leczenie przeciwkrzepliwie powinno być prowadzone do momentu wycofania się zakrzepów, przy założeniu minimalnego okresu leczenia wynoszącego 3 miesiące (35,38), niezależnie od oceny radiologicznej. W literaturze dostępne jest randomizowane badanie kontrolne Kids-DOTT, w którym uwzględniono zakrzepicę wtórną u dzieci z wykluczoną trombofilią, sugerujące porównywalne wyniki leczenia zakrzepicy u dzieci przez 6 tygodni versus 3 miesiące, z wykorzystaniem heparyn drobnocząsteczkowych u 84% dzieci w ostrej fazie i 86% w fazie podostrej (39). Punkt końcowy badania stanowiło ryzyko nawrotu zakrzepicy w ciągu 1 roku. W badaniu tym jednak dominowały dzieci z zakrzepicą obwodową, zakrzepica naczyń żylnych mózgu stanowiła 10,4% (n=10) pacjentów leczonych przez 6 tygodni i 15,4% (n=22)

pacjentów, u których leczenie przeciwkrzepliwe prowadzono przez 3 miesiące (39). W związku z tym zdaje się, że ostateczne wnioski dotyczące zakrzepicy wewnątrczaszkowej wymagają dalszych badań i weryfikacji.

W efekcie leczenia może dojść do całkowitego wycofania się zmian z pełną rekanalizacją naczynia, bądź też obserwowane są przewlekłe zmiany (zwłóknienia pozapalne, krążenie oboczne) – obserwacje w Klinice, ale też w innych ośrodkach (35). Okres leczenia w analizowanej przeze mnie grupie wynosił średnio 29,5 tygodnia (zakres 11-77 tygodni), z medianą 16 tygodni. Podobny schemat leczenia prowadzi ośrodek w Portugalii w swoich doświadczeniach z leczenia zakrzepicy wewnątrczaszkowej, nie tylko usznopochodnej (35). Pacjenci otrzymywali zawsze w pierwszym etapie heparynę drobnocząsteczkową, z ewentualną możliwością modyfikacji do warfaryny, zależnie od preferencji pacjenta i/lub opiekuna (35). Średni czas trwania leczenia był również zbliżony do przedstawionych przeze mnie danych – min. 3 miesiące, średnio 3-6 miesięcy (maksymalnie 18 miesięcy w 1 przypadku) (35). W analizach zakrzepic wewnątrczaszkowych u dorosłych, niekoniecznie, a wręcz rzadziej z przyczyn infekcyjnych, stopień rekanalizacji podawany jest jako 84% po 3 miesiącach leczenia i 85% po 12 miesiącach, co sugerowałoby największą efektywność leczenia i miejscowej ewolucji w początkowym okresie leczenia (37). W materiale z Kliniki u 4 pacjentów (36,36%) uzyskano pełną rekanalizację, podczas gdy u 7 (63,64%) pacjentów pozostały przewlekłe zmiany pozapalne (2 pacjentów wypadło z kontroli). U 4 pacjentów ze zmianami przewlekłymi leczenie przeciwkrzepliwe trwało powyżej 30 tygodni, przy pełnej rekanalizacji z kolei była ona zauważalna na pierwszym badaniu kontrolnym i leczenie trwało średnio 3 miesiące (11-16 tygodni), co pozostaje w zgodzie z literaturowymi doniesieniami na temat krytycznych pierwszych 3 miesięcy leczenia.

Wśród późnych powikłań miejscowego gojenia wymieniane są tętniczo-żylne przetoki oponowe, idiopatyczne wzmożone ciśnienie wewnątrczaszkowe (tzw. pseudoguz mózgu) czy stenoza w obrębie naczynia (37).

Alternatywą lub uzupełnieniem dla leczenia przeciwkrzepliwego były kiedyś procedury zabiegowe (wymienione w kolejności od najmniej do najbardziej inwazyjnych): odsłonięcie zatoki esowatej w jej przebiegu w obrębie wyrostka, punkcja zatoki z aspiracją czy nacięcie ściany zatoki z mechanicznym usunięciem skrzepu, w ekstremalnych przypadkach podwiązanie żyły szyjnej wewnętrznej (23). Współcześnie w literaturze rzadko opisywane są powyższe interwencje. W jednej z analiz powikłań OZUŚ z lat 1980-1995 u 1 pacjenta wykonano zabieg punkcji (12).

9.2.15 Usznopochodna żylna zakrzepica wewnątrczaszkowa u dzieci - rokowanie

Kwestia potrzeby diagnostyki w kierunku zaburzeń układu krzepnięcia w przypadku wystąpienia zakrzepicy wewnątrczaszkowej jest szeroko dyskutowana w literaturze (23,35). Jednakże wydaje się, że niekoniecznie istnieje korelacja pomiędzy zakrzepicą naczyń żylnych mózgu w przebiegu powikłanego OZUŚ a wrodzonym zaburzeniem układu krzepnięcia (23), gdyż stan zapalny indukuje warunki sprzyjające zakrzepicy (22,35). Przy pierwszych rozpoznaniach zakrzepicy prowadzono w Klinice screening w kierunku trombofilii, we współpracy z Kliniką Hematologii i Onkologii Dziecięcej, jednak ostatecznie na podstawie doświadczeń własnych i doniesień w literaturze odstąpiono od screeningu. W żadnym z przebadanych przypadków nie wykazano wrodzonych skłonności prozakrzepowych. Z uwagi na przemijający charakter zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u dzieci, wynikający przeważnie z przyczyn infekcyjnych, przy odpowiednim leczeniu oraz braku dodatkowych obciążeń rokowanie u dzieci jest zazwyczaj pomyślne (35). Współczynnik śmiertelności przy zakrzepicy wewnątrczaszkowej u dzieci (nie tylko o podłożu infekcyjnym) określono na podstawie danych w Stanach Zjednoczonych jako 4,1%, a nieco mniej niż 1/5 przypadków zakrzepic (19,3%) była powikłana udarem krwotocznym lub niedokrwinnym (36).

10. Założenia i cel pracy

1. Analiza czynników epidemiologicznych i etiologicznych powikłań ostrego zapalenia ucha środkowego u dzieci.
2. Ocena wpływu pandemii COVID-19 na obraz kliniczny i rozpowszechnienie powikłań ostrego zapalenia ucha środkowego u dzieci.
3. Propozycja schematu postępowania u dzieci z powikłaniami OZUŚ, w tym z zakrzepicą usznopochodną, na podstawie doświadczeń Kliniki.
4. Ocena leczenia zabiegowego w Klinice u dzieci z powikłaniami OZUŚ, w tym wskazań do drenażu wentylacyjnego.
5. Ocena skuteczności leczenia przeciwkrzepliowego u dzieci z usznopochodną zakrzepicą naczyń żylnych mózgu.

11. Piśmiennictwo

1. Toll EC, Nunez DA. Diagnosis and treatment of acute otitis media: review. *J Laryngol Otol.* 2012 Oct;126(10):976-83.
2. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD000219
3. Sharland M, Kendall H, Yeates D, Randall A, Hughes G, Glasziou P et al. Antibiotic prescribing in general practice and hospital admissions for peritonsillar abscess, mastoiditis, and rheumatic fever in children: time trend analysis. *BMJ* 2005; 331:328–9.
4. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, Saxena S, Sharland M, Wong IC. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database. *Pediatrics* 2009; 123:424–30
5. Fireman P. Otitis media and eustachian tube dysfunction: connection to allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Feb;99(2):S787-97.
6. Martines F, Salvago P, Ferrara S, Messina G, Mucia M, Plescia F, Sireci F. Factors influencing the development of otitis media among Sicilian children affected by upper respiratory tract infections. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016 Mar-Apr;82(2):215-22.
7. Liese JG, Silfverdal SA, Giaquinto C, Carmona A, Larcombe JH, Garcia-Sicilia J, Fuat A, Garces-Sanchez M, Basanta ML, Hiraldo EM, Cantarutti L, Kroeniger W, Vollmar J, Holl K, Pirçon JY, Rosenlund MR. Incidence and clinical presentation of acute otitis media in children aged <6 years in European medical practices. *Epidemiol Infect.* 2014 Aug;142(8):1778-88.
8. Usonis V, Jackowska T, Petraitiene S, Sapala A, Neculau A, Stryjewska I, Devadiga R, Tafalla M, Holl K. Incidence of acute otitis media in children below 6 years of age seen in medical practices in five East European countries. *BMC Pediatr.* 2016 Jul 26;16:108.
9. Grzegorowski M, Szydlowski J. [Acute otitis media in children]. *Pol Merkur Lekarski.* 2005;19:494–6.
10. Harnes KM, Blackwood RA, Burrows HL, Cooke JM, Harrison RV, Passamani PP. Otitis media: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2013 Oct 1;88(7):435-40. Erratum in: *Am Fam Physician.* 2014 Mar 1;89(5):318.
11. Mattos JL, Colman KL, Casselbrant ML, Chi DH. Intratemporal and intracranial complications of acute otitis media in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014 Dec;78(12):2161-4.

12. Goldstein NA, Casselbrant ML, Bluestone CD, Kurs-Lasky M. Intratemporal complications of acute otitis media in infants and children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998 Nov;119(5):444-54.
13. Góralewska A, Szczepienie przeciwko pneumokokom – podstawy prawne i zasady realizacji u dzieci i młodzieży, *Forum Pediatrii Praktycznej* 25.05.2018, aktualizacja: 26.06.2024.
14. Kuchar E, Minda-Wójcik K, Czy PCV10 nadal wystarcza? Serotypy nieszczepionkowe rosnącym wyzwaniem zdrowia publicznego – seria przypadków dzieci z pneumokokowymi zakażeniami inwazyjnymi, *Standardy Medyczne - Pediatria* 2025; 22(1):111-116.
15. Giannakopoulos P, Chrysovergis A, Xirogianni A, Nikolopoulos TP, Radiotis A, Lebessi E, Tsakanikos M, Tzanakaki G, Tsolia MN. Microbiology of acute mastoiditis and complicated or refractory acute otitis media among hospitalized children in the postvaccination era. *Pediatr Infect Dis J.* 2014 Jan;33(1):111-3.
16. Tzovara I, Doudoulakakis A, Kalogeras G, Koutouzis E, Dellis C, Pasparakis S, Charakida M, Lebessi E, Bozavoutoglou E, Tsakanikos M, Syriopoulou V, Tsolia M. Bacterial Acute Otitis Media Complicated with Otorrhea in a Children's Hospital in the Era of Pneumococcal Conjugate Vaccines. *Pathogens.* 2025 May 17;14(5):494.
17. Ben-Shimol, S.; Givon-Lavi, N.; Leibovitz, E.; Raiz, S.; Greenberg, D.; Dagan, R. Impact of Widespread Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumococcal and Nonpneumococcal Otitis Media. *Clin. Infect. Dis.* 2016, 63, 611–618.
18. Choi SY, Yon DK, Choi YS, Lee J, Park KH, Lee YJ, Kim SS, Kim SH, Yeo SG. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Otitis Media. *Viruses.* 2022 Nov 6;14(11):2457.
19. Hollborn H, Lachmann C, Strüder D, van Bonn SM, Mlynski R, Schraven SP. Rise in complications of acute otitis media during and after the COVID-19 pandemic. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024 Sep;281(9):4627-4633.
20. Windfuhr JP, Günster C, Impact of the COVID-pandemic on the incidence of tonsil surgery and sore throat in Germany. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2022; 279(8):4157–4166.
21. Nguyen TN et al., Global Impact of the COVID-19 Pandemic on Cerebral Venous Thrombosis and Mortality. *J Stroke.* 2022 May;24(2):256-265. doi: 10.5853/jos.2022.00752. Epub 2022 May 31. Erratum in: *J Stroke.* 2024 Jan;26(1):129.

22. Trapani S, Rubino C, Lasagni D, Pegoraro F, Resti M, Simonini G, Indolfi G. Thromboembolic complications in children with COVID-19 and MIS-C: A narrative review. *Front Pediatr.* 2022 Aug 11;10:944743.
23. Kotowski A., Szydlowski J.: Otogenic Cerebral Sinus Thrombosis in Children: A Narrative Review. *Neurol Ther.*, 2023; 12: 1069-1079.
24. Coudert A, Fanchette J, Regnier G, Delmas J, Truy E, Nicollas R, Akkari M, Couloignier V, Ayari-Khalfallah S. *Fusobacterium necrophorum*, a major provider of sinus thrombosis in acute mastoiditis: a retrospective multicentre paediatric study. *Clin Otolaryngol.* 2020;45(2):182–9.
25. Pang LH, Barakate MS, Havas TE, Mastoiditis in a paediatric population: a review of 11 years' experience in management, *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2009; 73:1520–1524.
26. Garcia RD, Baker AS, Cunningham MJ, Weber AL, Lateral sinus thrombosis associated with otitis media and mastoiditis in children, *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995; 14:617–623.
27. Levi M, Keller TT, van Gorp E, ten Cate H. Infection and inflammation and the coagulation system. *Cardiovasc Res.* 2003;60(1):26–39.
28. Massimi L, Cinalli G, Frassanito P, Arcangeli V, Auer C, Baro V, Bartoli A, Bianchi F, Dietvorst S, Di Rocco F, Gallo P, Giordano F, Hinojosa J, Iglesias S, Jecko V, Kahilogullari G, Knerlich-Lukoschus F, Laera R, Locatelli D, Luglietto D, Luzi M, Messing-Jünger M, Mura R, Ragazzi P, Riffaud L, Roth J, Sagarribay A, Pinheiro MS, Spazzapan P, Spennato P, Syrmos N, Talamonti G, Valentini L, Van Veelen ML, Zucchelli M, Tamburrini G. Intracranial complications of sinogenic and otogenic infections in children: an ESPN survey on their occurrence in the pre-COVID and post-COVID era. *Childs Nerv Syst.* 2024 Apr;40(4):1221-1237.
29. Jabłońska-Jesionowska M, Zawadzka-Głos L, Children's head and neck infections caused by *Streptococcus intermedius* in the Pediatric Otolaryngology Department of Warsaw Medical University, *New Med* 2021; 25(3): 81-86.
30. Whiley RA, Beighton D, Winstanley TG, Fraser HY, Hardie JM. *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus* (the *Streptococcus milleri* group): association with different body sites and clinical infections. *J Clin Microbiol.* 1992 Jan;30(1):243-4.
31. Bukowska M, Wolniewicz M, Zawadzka-Głos L, Ropowicz M, o etiologii *S.intermedius* – opis przypadku i przegląd literatury, *New Med* 2025; 32(2)

32. Van der Poel NA, van Spronsen E, Dietz de Loos DA, Ebbens FA. Early signs and symptoms of intracranial complications of otitis media in pediatric and adult patients: A different presentation? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017 Nov;102:56-60.
33. Zuurbier SM, Coutinho JM, Stam J, et al.. Clinical Outcome of Anticoagulant Treatment in Head or Neck Infection–Associated Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke*. 2016; 47 (5): 1271-1277.
34. Luntz M, Bartal K, Brodsky A, Shihada R, Acute mastoiditis: The role of imaging for identifying intracranial complications. *The Laryngoscope* 2012; 122(12), 2813–2817.
35. Tenente J, Lopes S, Bem P, Vila-Real M, Ferreira D, Geraldo AF, Santos F. Cerebral venous thrombosis in children an 18-year review of a Portuguese hospital. *Neurologia (Engl Ed)*. 2024 Oct;39(8):658-665.
36. Proaño JS, Martinez PA, Sendi P, Totapally BR, Characteristics and outcomes of children with cerebral sinus venous thrombosis, *Neurocritical Care* 2023;39(2):331-338.
37. Ghoneim A, Straiton J, Pollard C, Macdonald K, Jampana R, Imaging of cerebral venous thrombosis, *Clinical Radiology* 2020;75(4):254-264.
38. Manco-Johnson MJ, Annam A, Schardt T. Anticoagulation in Pediatric Patients. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2024 Jun;27(2):100958.
39. Goldenberg NA, Kittelson JM, Abshire TC, et al. Effect of Anticoagulant Therapy for 6 Weeks vs 3 Months on Recurrence and Bleeding Events in Patients Younger Than 21 Years of Age With Provoked Venous Thromboembolism: The Kids-DOTT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(2):129–137.
40. Javed I, Sultan T, Rehman ZU, Yaseen MR. Clinical Spectrum and Outcome of Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Children. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2018 May;28(5):390-393.
41. Tu TM, Goh C, Tan YK, Leow AS, Pang Y Z, Chien J, [...] Yeo, LL, Cerebral Venous Thrombosis in Patients with COVID-19 Infection: a Case Series and Systematic Review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2020;29(12):105379.
42. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005 Apr 28;352(17):1791-8.
43. Khatri IA, Wasay M. Septic cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol Sci*. 2016 Mar 15;362:221-7.

44. Mierzwiński J, Tyra J, Szydłowski J, Bielecki I, Zawadzka-Głos L, Konopka W, Krajowe zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne w leczeniu przewlekłego wysiękowego zapalenia ucha środkowego u dzieci, Otolaryngol Pol. 2023;77(6):1-11.

12. Kopie opublikowanych prac

1. Zakażenie *Streptococcus pneumoniae* jako przyczyna ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego u dzieci

© Borgis

TERESA RYCZER¹, *LIDIA ZAWADZKA-GŁOS¹, MARIA WOLNIEWICZ², AGATA KOŚLA²,
WOJCIECH PINKAS²

Zakażenie *Streptococcus pneumoniae* jako przyczyna ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego u dzieci

Streptococcus pneumoniae infection as the cause of acute mastoiditis in children

¹Klinika Otolaryngologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Lidia Zawadzka-Głos

²Studenckie Koło Naukowe Otolaryngologii Dziecięcej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Opiekun Koła: lek. med. Teresa Ryczer

Summary

Introduction. Acute mastoiditis is the most common complication of acute otitis media in children. The treatment consist of surgical management and antibiotic therapy.

Aim. The aim of the study was to present the most important aspects of the management of acute mastoiditis in correlation with microbiological test results.

Material and methods. We did retrospective analysis of clinical data of patients with acute mastoiditis who were hospitalized in the Department of Pediatric Otolaryngology of Medical University of Warsaw between January 2011 and June 2015. The research included the analysis of demographic and clinical data, management, the presence of other complications, and results of microbiological tests.

Results. The study included 50 patients with diagnosis of acute mastoiditis, aged 8 months old-13 years old, with the mean age of 3. The surgical management was applied to 45 (90%) of patients: myringotomy (N = 36, 72%), mastoidectomy (N = 23, 46%). The positive microbiological culture was obtained in 21 patients. The dominant bacteria were *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. There were 4 cases of antibiotic resistant *S. pneumoniae*. All patients had antibiotic therapy. Four patients had other intratemporal or/and intracranial complications or/and sepsis.

Conclusions. Acute mastoiditis is still common complication of acute otitis media. The surgical management, which is paracentesis and mastoidectomy, is the key treatment. The modification of antibiotic therapy may be obligatory in case of unsatisfactory clinical improvement or bacterial antibiotic resistancy.

Keywords

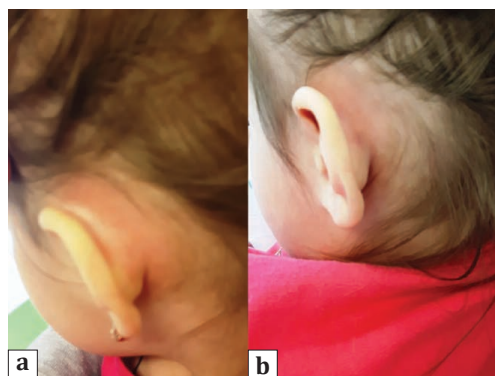
acute mastoiditis, myringotomy, mastoidectomy, antibiotic therapy, antibiotic resistant bacteria

WSTĘP

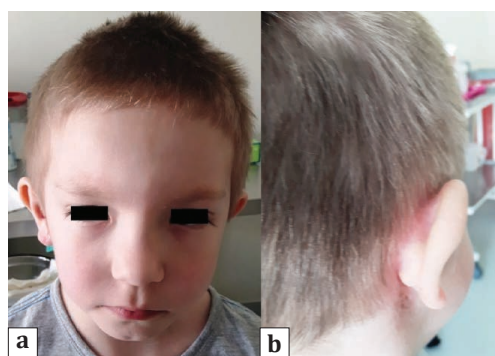
Ostre zapalenie wyrostka sutkowatego (OZWS) to najczęstsze powikłanie ostrego zapalenia ucha środkowego (OZUŚ) u dzieci, wymagające leczenia zabiegowego oraz antybiotykoterapii. Powikłania ostrego zapalenia ucha środkowego dzielimy na wewnętrz- i zewnątrzskroniowe. Do powikłań wewnątrzskroniowych, oprócz ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego, zaliczamy: niedowład lub porażenie nerwu twarzowego, zapalenie ucha wewnętrznego, zapalenie piramidy kości skroniowej. Natomiast zewnątrzskroniowe

powikłania dzielą się na: wewnątrzczaszkowe (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ropniak nadtwardówkowy, ropniak podtwardówkowy, ropień mózgu, zakrzepowe zapalenie zatoki esowatej) oraz zewnątrzczaszkowe (ropień zauszny, ropień jarzmowy i ropień Bezolda) (1). Oprócz charakterystycznych objawów OZUŚ na obraz kliniczny ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego składają się: obrzęk tkanek miękkich, zaczerwienienie i bolesność w okolicy zausznej, odstawianie małżowiny usznej (ryc. 1a, b, ryc. 2a, b), a w przypadku dokonanej perforacji błony bębenkowej – śluzowo-ropny bądź ropny





Ryc. 1a, b. Zapalenie wyrostka sutkowatego po stronie lewej – obrzęk i zaczerwienienie w okolicy zausznej lewej: obraz kliniczny przy przyjęciu do szpitala (a) oraz pod koniec leczenia w Oddziale Otolaryngologii Dziecięcej (b)



Ryc. 2a, b. Zapalenie wyrostka sutkowatego po stronie prawej – odstawanie małżowiny usznej (a), zaczerwienienie w okolicy zausznej prawej (b)

wyciek z ucha. Pacjenci z podejrzeniem OZWS zawsze powinni być skonsultowani przez otorynolaryngologa. Dzieci z rozpoznaniem OZWS wymagają hospitalizacji w Oddziale Otolaryngologii Dziecięcej, gdzie poza włączeniem antybiotykoterapii dożyłnej, w trybie pilnym powinien zostać wykonany zabieg paracentezy, czyli nacięcia błony bębenkowej (oczywiście jeśli nie było wcześniejszej samoistnej perforacji błony), oraz powinna zostać przeprowadzona kwalifikacja do antromastoidektomii, czyli operacji otwarcia komórek wyrostka sutkowatego i jego oczyszczenia z patologicznej zawartości.

CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie najważniejszych aspektów postępowania terapeutycznego w OZWS u dzieci w oparciu o wyniki badań mikrobiologicznych.

MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzono retrospektywną analizę pacjentów z OZWS hospitalizowanych w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej w okresie od stycznia 2011 do czerwca 2015 roku. Przeanalizowano: dane demograficzne i kliniczne, zastosowane leczenie, obecność innych powikłań oraz wyniki hodowli mikrobiologicznych.

WYNIKI

W analizowanej grupie OZWS zostało zdiagnozowane u 50 pacjentów w przedziale wiekowym od 8. miesiąca do 13. roku życia, z największą częstością około 3. roku życia. Leczenia operacyjnego wymagało 45 pacjentów (90%). Paracenteza została wykonana u 36 pacjentów (72%), z czego u 10 obustronnie, natomiast antromastoidektomia u 23 pacjentów (46%), z czego u 2 obustronnie. Dodatni posiew uzyskano u 21 pacjentów, dominującymi patogenami były: *Streptococcus pneumoniae* (n = 8) oraz *Streptococcus pyogenes* (n = 7). *Streptococcus pneumoniae* u 4 pacjentów był antybiotykoodporny, natomiast u jednego pacjenta współistniał z *Haemophilus influenzae*. *Streptococcus pyogenes* u 2 pacjentów współistniał ze *Staphylococcus aureus* MSSA. U 6 pozostałych pacjentów z hodowli mikrobiologicznej uzyskano następujące patogeny: *Peptostreptococcus asaccharolyticus*, *Streptococcus mitis*, *Haemophilus influenzae* wraz z *Peptostreptococcus* spp., *Staphylococcus aureus* MSSA, *Gemella morbillorum*, *Candida parapsilosis*. Najczęściej stosowanymi antybiotykami były cefuroksym i klindamycyna. Jedenastu pacjentów (22%) wymagało modyfikacji antybiotykoterapii. Czterech pacjentów miało inne powikłania zewnątrzczaszkowe i/lub wewnątrzczaszkowe i/lub posocznice: ropniak nadtwardówkowy i zapalenie kości skroniowej (n = 1), podejrzenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i posocznica (n = 1), zakrzepowe zapalenie zatoki esowatej i żyły szyjnej wewnętrznej (n = 1), posocznica (n = 1).

DYSKUSJA

Ostre zapalenie wyrostka sutkowatego jest najczęstszym powikłaniem OZUŚ, ale co jest warte podkreślenia, tylko w niektórych przypadkach występuje dodatni wywiad w kierunku przebytego OZUŚ i według niektórych autorów, m.in. Pang i wsp. (1), w większości przypadków (58%) zapalenie wyrostka sutkowatego może być początkowym rozpoznaniem. Rzadkie są przypadki nieinfekcyjnego podłoża OZWS, którego przyczyną może być białaczka szpikowa lub histiocytoza z komórek Langerhansa – należy je brać pod uwagę w każdym atypowym, przetrwałym czy nawracającym przypadku ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego (2).

Groth i wsp. pokazali, że istnieje znacząca różnica dotycząca charakterystyki klinicznej OZWS w różnych grupach wiekowych. Dzieci poniżej 2. roku życia częściej miały objawy kliniczne, częściej występowała u nich gorączka i podwyższone wykładniki stanu zapalnego (CRP, leukocyty) w porównaniu ze starszymi dziećmi. OZWS było również częstsze w tej grupie wiekowej (3).

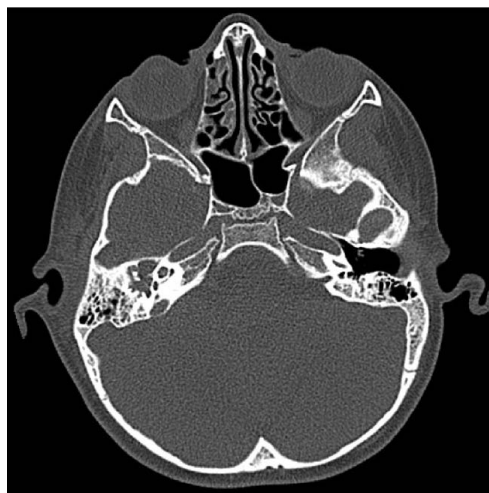
Według różnych autorów średnia wieku pacjentów z OZWS waha się od 2,1 do 2,7 lat, a mediana wieku od 1,3 roku życia do 4,5 lat (3, 4, 5). W naszym materiale mediana wieku wyniosła 37 miesięcy, bez zdecydowanej przewagi płci (ilość chłopców: 26, ilość dziewczynek: 24).

Rozpoznanie OZWS stwierdza się głównie na podstawie objawów klinicznych. W duńskich badaniach wszyscy pacjenci prezentowali klasyczne objawy zapalenia wyrostka sutkowatego: 100% pacjentów miało odstawanie małżowiny usznej, 95% obrzęk i zaczerwienienie okolicy zausznej, a 32% ropień podokostnowy (4).

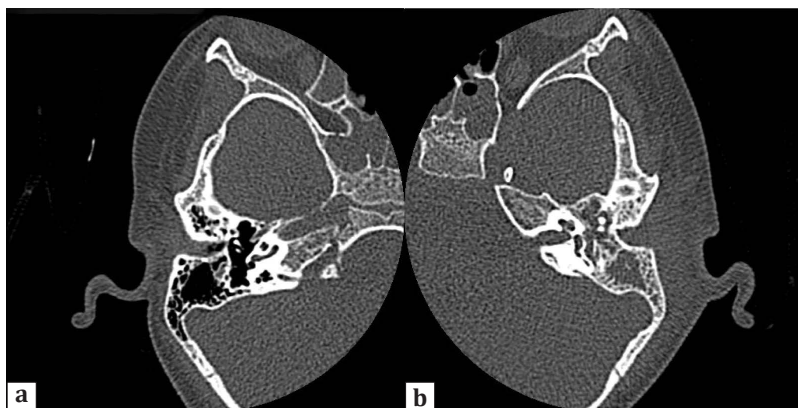
W przypadku podejrzenia powikłań wewnątrzskroniowych badaniem obrazowym z wyboru oceniającym struktury ucha środkowego i wewnętrznego oraz przestrzenie wyrostka sutkowatego jest tomografia komputerowa kości skroniowych (ryc. 3a, b, ryc. 4), która według Migirova ma wysoką, 97% czułość w rozpoznaniu OZWS (6). Jeśli podejrzewamy powikłania wewnątrzczaszkowe ostrego zapalenia ucha środkowego, które mogą rozwijać się podstępnie ze śmiertelnym skutkiem, oprócz tomografii komputerowej powinno zostać wykonane badanie rezonansu magnetycznego głowy z kontrastem. U pacjentów z powikłaniami OZUS bardzo ważne jest przeprowadzenie dokładnego badania pediatrycznego oraz – w przypadku podejrzenia lub wystąpienia powikłań wewnątrzczaszkowych – konsultacja neurologiczna i neurochirurgiczna.

Najczęściej izolowaną bakterią w ostrym zapaleniu wyrostka sutkowatego jest *Streptococcus pneumoniae*. Pośród innych, rzadziej uzyskiwanych z posiewów patogenów występują *Streptococcus pyogenes* grupy A, *Staphylococcus koagulazo-ujemny*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Fusobacterium necrophorum*, *Haemophilus influenzae* i *Klebsiella pneumoniae* (4, 6-10). W wielu przypadkach OZWS posiewy materiału mikrobiologicznego są ujemne, co może być skutkiem wcześniejszej antybiotykoterapii przed przyjęciem do szpitala lub nieodpowiedniego pobrania wymazu z ucha. W badanej grupie dominowało zakażenie *Streptococcus pneumoniae*, co jest zgodne z literaturą.

Antybiotykoterapia dożylna o szerokim spektrum i paracenteza z drenażem wentylacyjnym lub bez niego to leczenie pierwszego rzutu u wszystkich dzieci z OZWS (4, 11). W przypadku ropnia podokostnowego, powinna być wykonana antromastoidektomia, która pozostaje najbardziej efektywnym leczeniem chirurgicznym u tych pacjentów. W niektórych przypadkach początkowe leczenie może obejmować drenaż ropnia (punkcja zauszna) z paracentezą, ale w przypadku braku poprawy klinicznej po zabiegu u pacjenta powinna zostać wykonana antromastoidektomia (4, 9). Wskaźnik wykonywanych antromastoidektomii



Ryc. 4. Tomografia komputerowa kości skroniowych u 5-letniego pacjenta z zapaleniem wyrostka sutkowatego po stronie prawej – częściowo bezpowietrzne komórki wyrostka sutkowatego prawego oraz całkowicie bezpowietrzna jama bębniowa prawa



Ryc. 3a, b. Tomografia komputerowa kości skroniowych 4-letniej pacjentki z zapaleniem wyrostka sutkowatego po stronie lewej – wyrostek sutkowy prawy i prawa jama bębniowa prawidłowo powietrzne (a), komórki sutkowe lewego wyrostka sutkowatego i lewa jama bębniowa całkowicie bezpowietrzne (b)

waha się od 25 do 42% (11, 12). W naszym materiale antromastoidektomię przeprowadzono u 46% pacjentów z OZWS.

WNIOSKI

Mimo powszechnej antybiotykoterapii, OZWS nadal jest częstym powikłaniem OZUŚ. Podstawą leczenia OZWS jest

leczenie operacyjne: paracenteza i w wybranych przypadkach antromastoidektomia. Konieczność modyfikacji antybiotykoterapii jest uzależniona od: postępu leczenia, wyniku posiewu oraz antybiogramu. Obserwuje się rosnącą antybiotykoporność bakterii, szczególnie w przypadku *Streptococcus pneumoniae*.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji

*Lidia Zawadzka-Głós
Klinika Otolaryngologii Dziecięcej WUM
ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa
tel.: +48 (22) 317-97-21
e-mail: laryngologia@spds.edu.pl

nadesłano: 1.06.2016
zaakceptowano do druku: 4.07.2016

Piśmiennictwo

1. Pang LH, Barakate MS, Havas TE: Mastoiditis in a paediatric population: a review of 11 years experience in management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009 Nov; 73(11): 1520-1524.
2. Kontorinis G, Psarommatis I, Karabinos C et al.: Incidence of non-infectious 'acute mastoiditis' in children. *J Laryngol Otol* 2012 Mar; 126(3): 244-248.
3. Groth A, Enoksson F, Hultcrantz M et al.: Acute mastoiditis in children aged 0-16 years-a national study of 678 cases in Sweden comparing different age groups. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012 Oct; 76(10): 1494-500.
4. Anthonsen K, Høstmark K, Hansen S et al.: Acute Mastoiditis in Children: A 10-year Retrospective and Validated Multicenter Study. *Pediatr Infect Dis J* 2013 May; 32(5): 436-440.
5. Pellegrini S, Gonzalez Macchi ME, Sommerfleck PA, Bernáldez PC: Intratemporal complications from acute otitis media in children: 17 cases in two years. *Acta Otorinolaringol Esp* 2012 Jan-Feb; 63(1): 21-25.
6. Migirov L: Computed tomographic versus surgical findings in complicated acute otomastoiditis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003 Aug; 112(8): 675-677.
7. Morinière S, Lanotte P, Celebi Z et al.: Acute mastoiditis in children: clinical and bacteriological study of 17 cases. *Presse Med* 2003 Sep 27; 32(31): 1445-1449.
8. Chien JH, Chen YS, Hung IF et al.: Mastoiditis diagnosed by clinical symptoms and imaging studies in children: disease spectrum and evolving diagnostic challenges. *J Microbiol Immunol Infect* 2012 Oct; 45(5): 377-381.
9. Gorphe P, de Barros A, Choussy O et al.: Acute mastoiditis in children: 10 years experience in a French tertiary university referral center. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012 Feb; 269(2): 455-460.
10. Luntz M, Keren G, Nusem S, Kronenberg J: Acute mastoiditis – revisited. *Ear Nose Throat J* 1994 Sep; 73(9): 648-654.
11. Psarommatis IM, Voudouris C, Douros K et al.: Algorithmic management of pediatric acute mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012 Jun; 76(6): 791-796.
12. Minks DP, Porte M, Jenkins N: Acute mastoiditis – the role of radiology. *Clin Radiol* 2013 Apr; 68(4): 397-405.



2. Indications for tympanostomy tube insertion in children

© Borgis

New Med 2019; 23(2): 49-59

DOI: <https://doi.org/10.25121/NewMed.2019.23.2.49>

MARIA WOLNIEWICZ, *LIDIA ZAWADZKA-GŁOS

Indications for tympanostomy tube insertion in children

Wskazania do drenażu wentylacyjnego u dzieci

Department of Paediatric Otorhinolaryngology, Medical University of Warsaw
Head of Department: Lidia Zawadzka-Głos, MD, PhD

KEYWORDS

tympanostomy tube insertion, otitis media with effusion, acute otitis media, complications of acute otitis media, effusion, conductive hearing loss

SUMMARY

Introduction. Tympanostomy tube insertion is one of the basic paediatric otolaryngological procedures.

Otitis media with effusion (OME) is the primary indication for elective qualification for this procedure. Currently, there are no recommendations suggesting pharmacotherapy for effusion. In cases of recurrent otitis media or acute complications of otitis media, tube insertion is a method of choice to support systemic antibiotic therapy.

Aim. The main aim of this study was to evaluate indications for tympanostomy tube insertion. Secondary aims included characteristics of the study population and an intra-operative assessment of the tympanic membrane.

Material and methods. We conducted a retrospective analysis of ear tube placement procedures performed in the Department of Paediatric Otorhinolaryngology of the Medical University of Warsaw between January 1, 2018 and December 31, 2018.

Results. A total of 213 children (aged between 2 months and 18 years) underwent tympanostomy tube insertion and a total of 368 tubes were placed due to otitis media with effusion in 2018 in the Department of Paediatric Otorhinolaryngology of the Medical University of Warsaw. Elective tube insertion accounted for 69.48% of procedures. Recurrent otitis media (22.07%), complications of acute otitis media and, most of all, acute mastoiditis (23.33% of urgent procedures) came second. In a large majority of cases, Mikolow tympanostomy tubes were placed; in isolated cases, long-term tympanostomy tubes were used (14 T-tubes, 7 Paparella tubes). Mucous effusion dominated (62.44%). Ear tube placement alone was performed in more than half of cases (62.44%), while in 1/3 of patients the procedure was combined with adenoidectomy. Microscopically confirmed tympanic lesions indicative of advanced inflammation were found in 28 patients (13.14%).

Conclusions. Although commonly accepted, tympanostomy tube insertion is not devoid of negative consequences. Possible complications include persistent tympanic perforation, tympanosclerosis, premature extrusion of an ear tube, ear discharge, tube obstruction and, in some cases, the need for surgical tube removal. Therefore, the procedure requires permanent and systematic otolaryngological care.

SŁOWA KLUCZOWE

drenaż wentylacyjny, wysiękowe zapalenie ucha środkowego, ostre zapalenie ucha środkowego, powikłania ostrego zapalenia ucha środkowego, wysięk, niedosłuch przewodzeniowy

STRESZCZENIE

Wstęp. Drenaż wentylacyjny jest jednym z podstawowych zabiegów z zakresu laryngologii dziecięcej. Podstawowe wskazanie do planowej kwalifikacji do zabiegu stanowi wysiękowe zapalenie ucha środkowego (OME). Nie ma aktualnie zaleceń, które propagałyby farmakologiczne metody leczenia wysięku. W przypadkach nawracających zapaleń ucha środkowego czy ostrej powikłaniu zapalenia ucha środkowego często jest to procedura wykonywana z wyboru jako uzupełnienie antybiotykoterapii ogólnoustrojowej.

Cel pracy. Celem głównym pracy była analiza wskazań do zabiegu drenażu wentylacyjnego, natomiast cele wtórne stanowiły charakterystyka badanej populacji oraz ocena kondycji błony bębenkowej w momencie wykonywania zabiegu.

Materiał i metody. Przeanalizowano retrospektywnie procedury drenażu wentylacyjnego przeprowadzone w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej WUM od 1 stycznia do 31 grudnia 2018 roku.

Wyniki. W 2018 roku w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej WUM zabiegowi drenażu wentylacyjnego zostało poddanych 213 dzieci (wiek od 2. miesiąca życia do 18 lat) i założono 368 drenów, głównie z powodu wysiękowego zapalenia ucha środkowego. Zabiegi planowe stanowiły 69,48%. Na drugim miejscu znalazły się nawracające stany zapalne ucha środkowego (22,07%) oraz powikłania ostrego zapalenia ucha środkowego, przede wszystkim ostre zapalenie wyrostka sutkowatego (23,33% zabiegów w trybie pilnym). W przeważającej większości umieszczano w błonie bębenkowej dreny typu Mikołowa, w pojedynczych przypadkach dreny długoterminowe (14 drenów typu T, 7 drenów typu Paparella). Dominujący charakter wysięków stanowił wysięk śluzowy (62,44%). W ponad połowie przypadków (62,44%) przeprowadzono drenaż jako samodzielną procedurę, natomiast prawie 1/3 zabiegów była wykonana wraz z adenotomią. U 28 pacjentów (13,14%) w momencie zabiegu stwierdzono mikroskopowo zmiany w obrębie błony bębenkowej świadczące o zaawansowaniu przewlekłego stanu zapalnego.

Wnioski. Zabieg drenażu, choć powszechnie akceptowalny, nie jest procedurą pozbawioną negatywnych konsekwencji. Możliwe powikłania obejmują: przetrwałą perforację błony bębenkowej, tympanosklerozę, przedwczesne wypadnięcie drenu wentylacyjnego, wyciek z ucha, zaburzenia drożności drenu, czasami konieczność operacyjnego usunięcia drenu. Zatem wykonanie zabiegu wymusza stałą i regularną opiekę laryngologiczną.

INTRODUCTION

Tympanostomy tube insertion (grommets) is one of the basic otolaryngological procedures performed in children (1). Otitis media with effusion (OME), which is defined as fluid retention behind the eardrum for at least 3 months, accompanied by 25-30 dB hearing loss, is the primary indication for elective tube insertion (2, 3). A more individual approach is needed in children with Down syndrome or craniofacial defects, including cleft palate, due to an increased predisposition to fluid secretion and its long-term persistence (2, 3).

OME is diagnosed annually in about 2.2 million children in the USA (2). It affects about 50-90% of children < 5 years of age (2), and 667 000 children below 15 years of age undergo ear tube insertion (1).

Fluid retention behind the eardrum is due to Eustachian tube dysfunction and occurs in upper respiratory tract infections or as an inflammatory response to previous inflammation, representing a residual phase of acute otitis media. However, fluid retention should last no longer than 3 months, which is considered a persistent condition, and which may consequently lead to permanent remodelling of the tympanic membrane and cavity. Such a conductive hearing loss (0-50 dB, 28 dB on average) is believed to affect child's development, causing ear discomfort, sleeping disorders, worse speech development, poor learning results compared to healthy peers, or behavioural problems, such as problems with balance (2). This is currently the most common cause of hearing loss in developed countries (2).

Both US and UK guidelines recommend careful observation and, optionally, surgical intervention instead of pharmacologic management of effusion (steroids, antibi-

WSTĘP

Drenaż wentylacyjny jest jednym z podstawowych zabiegów z zakresu laryngologii dziecięcej (1). Głównym wskazaniem do planowej kwalifikacji do zabiegu jest wysiękowe zapalenie ucha środkowego (OME), definiowane jako utrzymywanie się płynu za błoną bębenkową przez 3 miesiące i dłużej z towarzyszącym niedosłuchem 25-30 dB (2, 3). Bardziej indywidualnego podejścia wymagają dzieci z zespołem Downa lub wadami twarzoczaszki, w tym rozszczepem podniebienia, z uwagi na zwiększone predyspozycje do tworzenia się płynu i jego przedłużonego utrzymywania się (2, 3).

W Stanach Zjednoczonych rocznie ok. 2,2 miliona dzieci otrzymuje diagnozę wysiękowego zapalenia ucha środkowego (2). Problem ten dotyczy ok. 50-90% dzieci < 5. roku życia (2), natomiast 667 000 dzieci poniżej 15. roku życia poddawanych jest zabiegowi drenażu wentylacyjnego (1).

Gromadzenie się płynu za błoną bębenkową jest wynikiem zaburzeń wydolności trąbki słuchowej i występuje przy infekcjach górnych dróg oddechowych lub stanowi odpowiedź zapalną na toczący się wcześniej stan zapalny, będąc etapem zejściowym ostrego zapalenia ucha środkowego. Płyn ten powinien się jednak utrzymywać nie dłużej niż 3 miesiące, co uznajemy jako stan przetrwały, w konsekwencji mogący prowadzić do trwałej przebudowy błony i jamy bębenkowej. Uważa się, że takie przewodzeniowe upośledzenie słuchu, mieszczące się w zakresie 0-50 dB, średnio ok. 28 dB, wpływa negatywnie na rozwój dziecka, powodując dyskomfort w uchu, zaburzenia snu, gorszy rozwój mowy, niższą efektywność nauki w porównaniu do zdrowych rówieśników czy problemy z zachowaniem, np. w postaci zaburzeń równowagi (2). Jest to obecnie najczęstsza przyczyna upośledzenia słuchu w krajach rozwiniętych (2).

otics, antihistamines, mucosal decongestants, antireflux therapy) (2, 3). As outlined in the US guidelines, adenoidectomy with or without grommets is recommended for children aged > 4 years, while tympanostomy tube insertion is recommended in younger children unless there is clinical evidence of adenoid hypertrophy. British guidelines recommend concurrent adenoidectomy in children with persistent and/or frequent upper respiratory tract infections (URTIs) (3).

Recurrent acute otitis media (rAOM), usually defined as 4 inflammatory episodes within 12 months or 3 episodes within 6 months, is another indication for grommets (4). It may be performed in an elective mode, during subsequent recurrent AOT and indicated myringotomy, or as the final stage of treatment for recurrent otitis media.

Tympanostomy tube insertion in rAOM is a more debatable issue. The therapeutic effect is less clear and, according to multiple analyses, including the Cochrane database, further research to assess its efficacy is needed (5).

Urgent procedures due to complications of acute suppurative otitis media are the third group of indications.

Although commonly accepted, tympanostomy tube insertion is not devoid of negative consequences. Possible complications include persistent tympanic perforation, tympanosclerosis, premature extrusion of an ear tube, ear discharge, tube obstruction and, in some cases, the need for surgical tube removal.

AIM

The main aim of this study was to evaluate indications for tympanostomy tube insertion. The characteristics of study population and an intraoperative assessment of the tympanic membrane were secondary aims.

MATERIAL AND METHODS

We performed a retrospective analysis of ear tube placement procedures performed in the Department of Paediatric Otorhinolaryngology of the Medical University of Warsaw between January 1, 2018 and December 31, 2018, using the CGM Clininet system. Data on indications for the procedure, mode of procedure (elective vs. urgent), otolaryngological history, and the course of procedure, including the state of the tympanic membrane, and the presence/properties of fluid behind the membrane, were analysed. Microsoft Excel was used for data collection and analysis.

RESULTS

A total of 213 children aged between 2 months and 18 years (mean age about 4.5 years, SD about 2.8 months) and median age 4 years and 1.5 months underwent tympanostomy tube insertion in 2018 in the Department of Paediatric Otorhinolaryngology of the Medical University of Warsaw. Boys accounted for 63.38%. A total of 368 tubes were

Zarówno wytyczne amerykańskie, jak i brytyjskie nie zalecają farmakologicznych form leczenia wysięku (sterydy, antybiotyki, leki p/histaminowe, leki obkurczające śluzówkę, terapia p/refluksowa), a zamiast nich wnikliwą obserwację i ewentualnie interwencję zabiegową (2, 3). Według wytycznych amerykańskich u dzieci > 4. roku życia rekomendowana jest adenotomia z drenażem wentylacyjnym lub bez, natomiast u młodszych drenaż wentylacyjny, chyba że istnieją wyraźne kliniczne cechy przerostu migdałka gardłowego. Wytyczne brytyjskie zalecają jednoczasową adenotomię u dzieci z przetrwałymi i/lub częstymi infekcjami górnych dróg oddechowych (3).

Drugim wskazaniem do drenażu wentylacyjnego są nawracające ostre zapalenia ucha środkowego (rAOM) definiowane zazwyczaj jako 4 epizody zapaleń w ciągu 12 miesięcy lub 3 w ciągu 6 miesięcy (4). W tej sytuacji może być wykonany planowo, przy kolejnym nawrocie ostrego zapalenia ucha środkowego i wskazaniach do paracentezy, lub jako etap kończący leczenie z powodu nawrotowego zapalenia ucha środkowego.

Dane dotyczące drenażu przy rAOM stanowią bardziej dyskusyjną kwestię. Efekt leczniczy jest mniej jasny i według wielu analiz, w tym bazy Cochrane, wskazane są dalsze badania celem oceny skuteczności (5).

Trzecią grupą wskazań są zabiegi wykonywane w trybie pilnym przy powikłaniach ostrego ropnego zapalenia ucha środkowego.

Zabieg drenażu, choć powszechnie akceptowalny, nie jest jednak procedurą pozbawioną negatywnych konsekwencji. Możliwe powikłania obejmują: przetrwałą perforację błony bębenkowej, tympanosklerozę, przedwczesne wypadnięcie drenu wentylacyjnego, wyciek z ucha, zaburzenia drożności drenu, czasami konieczność operacyjnego usunięcia drenu.

CEL PRACY

Celem głównym pracy była analiza wskazań do zabiegu drenażu wentylacyjnego. Cele wtórne stanowiły charakterystyka badanej populacji oraz ocena kondycji błony bębenkowej w momencie wykonywanego zabiegu.

MATERIAŁ I METODY

Przy wykorzystaniu programu CGM Clininet poddano analizie retrospektywnej procedury drenażu wentylacyjnego w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej WUM od 1 stycznia do 31 grudnia 2018 roku. Przeanalizowano dane dotyczące wskazań do zabiegu, trybu jego wykonania (tryb planowy i pilny), wywiadu laryngologicznego, przebiegu zabiegu z uwzględnieniem oceny kondycji błony bębenkowej, ewentualnie obecności płynu za błoną i jego właściwości. Dane zebrano i przeanalizowano przy wykorzystaniu programu Microsoft Excel.

WYNIKI

W 2018 roku w Klinice Otolaryngologii Dziecięcej WUM zabiegowi drenażu wentylacyjnego poddano 213 dzieci

inserted in the eardrum, including 177 in the right and 191 in the left ear. Otitis media with effusion (fig. 1), accounting for 59.15%, alone or in combination with rOM (7.98%), was the primary indication for the procedure. Recurrent AOM came second (22.07%).

There were 69.48% of elective procedures, 28.17% urgent and 2.35% accelerated urgent procedures as the final stage of treatment of recurrent inflammation (fig. 2).

Indications were dominated by otitis media and its complications, usually in the form of acute mastoiditis (23.33%): bilateral in 1 patient, concomitant with nerve VII paresis in 1 case and concomitant with thrombosis of the sigmoid sinus in 1 patient. Other complications included isolated labyrinthitis (6.67%), including 1 bilateral; and peripheral nerve VII paresis (5.00%). In one case, grommet insertion was performed due to sudden hearing loss and identification of mucous effusion behind the eardrum, which was successfully treated with an additional use of hyperbaric oxygen therapy and vitamin supplementation.

The vast majority of tubes used in our center are Mikolow tympanostomy tubes (94.32%). We also used long-term ear tubes: 14 T-tubes and 7 Paparella tubes. They were placed in children with a history of several otolaryngological interventions (AT and/or tympanocentesis and/or

w zakresie wieku od 2. miesiąca życia do 18 lat, ze średnią wieku ok. 4,5 roku (z odchyleniem standardowym ok. 2,8 miesiąca) i medianą 4 lata i 1,5 miesiąca. W zebranej grupie chłopcy stanowili ok. 63,38%. Założono 368 drenów wentylacyjnych, z czego 177 wszczepiono do błony bębenkowej ucha prawego i 191 do ucha lewego. Podstawowym wskazaniem było wysiękowe zapalenie ucha środkowego (OME; ryc. 1) stanowiące 59,15% jako samodzielne wskazanie lub współistniejące z nawracającymi zapaleniami ucha środkowego (7,98%). Na drugim miejscu znalazły się nawracające stany zapalne ucha środkowego (rAOM) (22,07%).

Spośród wszystkich zabiegów 69,48% wykonano w warunkach planowych, 28,17% w trybie pilnym, a 2,35% w przyspieszonym trybie planowym jako końcowy etap leczenia nawracającego stanu zapalnego (ryc. 2).

Wśród wskazań pilnych przeważało zapalenie ucha środkowego oraz jego powikłania, najczęściej w postaci ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego (23,33%): w 1 przypadku obustronne, w 1 współistniejące z niedowładem n. VII i w 1 z zakrzepicą zatoki esowej. Pozostałe opisane powikłania to samodzielnie występujące zapalenia błędniaka (6,67%), w tym 1 obustronne, i obwodowe niedowłady n. VII (5,00%). W 1 przypadku o założeniu drenażu zdecydowała nagła głuchota i identyfikacja śluzowego wysięku za błoną bębenkową, wyleczona z poprawą przy współudziale tlenoterapii hiperbarycznej i suplementacji witamin.

Zdecydowana większość założonych w naszym ośrodku drenów to dreny typu Mikołowa (94,32%). Pozostałe to dreny z grupy długoterminowych: 14 drenów typu T oraz 7 drenów Paparella. Zostały one założone przede wszystkim u dzieci po kilkukrotnych interwencjach laryngologicznych (AT i/lub tympanocenteza i/lub drenaż(e)) (50,00%; 30% dla wielokrotnych drenaży) lub z podśluzówkowym rozszczepem podniebienia (30,00%).

Procedura drenażu była wykonywana jako samodzielna interwencja w ponad połowie przypadków (62,44%). Najczęstszym zabiegiem towarzyszącym była adenotomia ewentualnie z tonsilotomią (w 2,35% jako zabieg

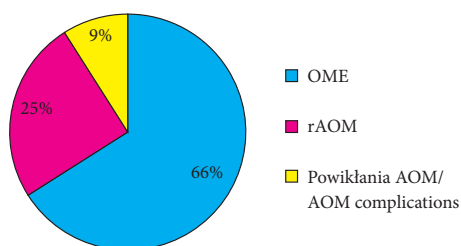


Fig. 1. Indications for tympanostomy tube insertion

Ryc. 1. Wskazania do drenażu wentylacyjnego

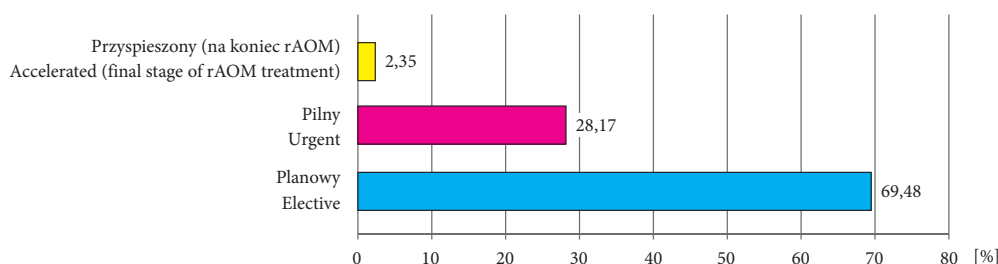


Fig. 2. Mode of procedure

Ryc. 2. Tryb zabiegu

grommet(s) (50.00%; 30% for repeated tube insertion) or with submucous cleft palate (30.00%).

Tympanic tube insertion was performed as an independent intervention in more than half of cases (62.44%). Adenoidectomy, optionally with tonsillotomy, was the

powtórny), stanowiąc 32,39%. W części ostrych przypadków została jednocześnie wykonana antromastoidektomia – ok. 5,16% zabiegów złożonych. Z kolei 11 pacjentów otrzymało wskazanie do adenotomii w okresie obserwacji od 5 miesięcy do 1 roku i 5 miesięcy.

Wśród 285 identyfikacji nieropnego wysięku uszu opisano 107 wysięków śluzowych dla ucha prawego i 104 dla ucha lewego (74,03% stanowiły wysięki śluzowe) oraz po 37 przypadków wysięku surowiczego zarówno dla ucha prawego, jak i lewego (wysięki surowicze stanowiły 25,96%) (ryc. 3-5). Opisano pojedyncze przypadki zaburzeń drożności trąbki słuchowej u pacjentów z wykonanym drenażem (ryc. 6).

U 28 osób i w 35 przypadkach uszu w ocenie mikroskopowej przy przyjęciu opisano zmiany błony bębenkowej świadczące o trwającym przewlekłym stanie zapalnym, przede wszystkim kieszonki retrakcyjne i znaczną retrakcję błony bębenkowej (niekiedy z cechami przyrostu do promontorium) stanowiące odpowiednio 36,84 i 26,31% diagnozowanych zmian w uszach (ryc. 7). Często spotykane były również tympanoskleroza oraz atrofia błony bębenkowej, każda ze zmian stwierdzona u prawie 16% dzieci (15,79%). Tympanoskleroza wystąpiła u 4 dzieci, u których w 50% były wykonywane kilkukrotne interwencje zabiegowe dotyczące błony bębenkowej, a w 25% stwierdzono nawracające stany zapalne ucha środkowego z wyciekami. U czwartego z dzieci nie opisywano nawracających stanów zapalnych ucha środkowego czy interwencji zabiegowych wykonywanych na błonie bębenkowej, natomiast dziecko to miało rozpoznaną astmę wczesnodziecięcą w 4. miesiącu życia (ryc. 8, 9).



Fig. 3. Left ear/eardrum, tympanostomy tube type Mikołów (about 1 month after insertion)

Ryc. 3. Ucho lewe, dren typu Mikołów, tympanoskleroza (ok. 1 miesiąc po zabiegu)

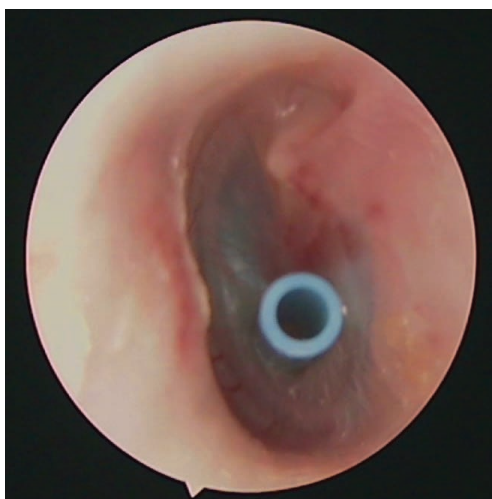


Fig. 4. Left ear/eardrum, tympanostomy tube type T

Ryc. 4. Ucho lewe, dren typu T

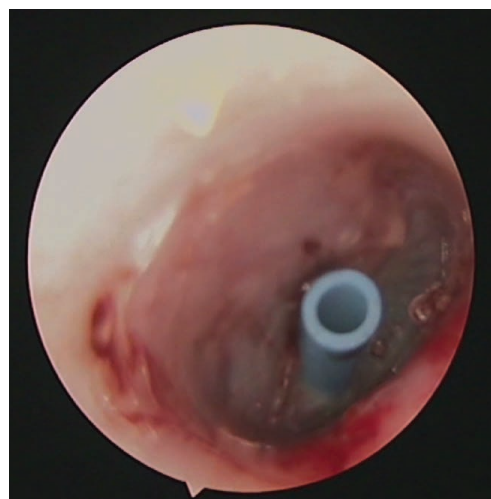


Fig. 5. Right ear/eardrum, tympanostomy tube type T

Ryc. 5. Ucho prawe, dren typu T

most common additional procedure (repeated procedure in 2.35%), accounting for 32.39%. In some acute cases, concurrent antromastoidectomy was performed – about 5.16% of complex procedures. Eleven patients received an indication for adenoidectomy within a follow up of 5 months to 1 year and 5 months.

Among 285 ears with nonsuppurative effusion, there were 107 mucous effusions for the right ear and 104 for the left ear (mucous effusions accounted for 74.03%), and 37 cases of serous effusion for both right and left ear (serous effusions accounted for 25.96%) (fig. 3-5). Single cases of Eustachian tube obstruction in patients with grommets were reported (fig. 6).

Microscopically confirmed tympanic lesions indicative of an ongoing chronic inflammation, which most of all included retraction pockets and severe eardrum retraction (with the signs of adhesion to the promontorium) were reported in 28 patients and for 35 ears, accounting for 36.84 and 26.31% of the described ear lesions, respectively (fig. 7). Tympanosclerosis and tympanic atrophy were also common, with each lesion reported for almost 16% of children (15.79%). Tympanosclerosis occurred in 4 children, 50% of whom had a history of repeated surgical interventions for the treatment of tympanic membrane, and 25% of whom had recurrent otitis media with effusion. Although no recurrent otitis media or tympanic interventions were reported for the fourth child, the patient had a history of early-childhood asthma diagnosed at the age of 4 months (fig. 8, 9).

DISCUSSION

The collected data on study population correspond to other population data from the Swedish grommet register, where the mean age at surgery is 4 years, male gender predominates (60%), and OME is the primary indication (6). Recently, two articles (2016 and 2017), presenting recurrent otitis media as the most common indication for ear tubes, were published. However, it can be noticed that, as

DYSKUSJA

Zebrane informacje dotyczące charakterystyki populacji są zbliżone do danych pochodzących ze szwedzkiego rejestru interwencji laryngologicznych, w którym średni wiek w momencie procedury wynosi 4 lata, występuje przewaga płci męskiej (60%), a główne wskazanie do zabiegu stanowi wysiękowe zapalenie ucha środkowego (6). W ostatnim czasie pojawiły się dwa artykuły (2016 i 2017 r.), w których przedstawiono nawracające zapalenia uszu jako najczęstsze wskazanie do drenażu. Można jednak zauważyć, że podobnie jak w populacji szwedzkiej, diagnoza nawracających zapaleń uszu stanowi częstsze wskazanie do drenażu w młodszej grupie wiekowej (średnia $3,29 \pm 1,78$ roku; w szwedzkiej populacji nawet 2,6 roku) niż wysiękowe zapalenie uszu (średnia $4,83 \pm 2,46$ roku) (7).

Zgodnie z analizą bazy Cochrane poprawa słuchu przy OME jest ewidentna 6-9 miesięcy po zabiegu, jednak w okresie 12 i 18 miesięcy po zabiegu wykazuje tendencję słabnącą (8). Z uwagi na brak kontynuacji opieki pooperacyjnej w ramach przyszpitalnej poradni nie było możliwości analizy efektu wdrożonego leczenia dla stanów chorobowych obejmujących uszy przewlekłe. Podobnie brak elektronicznego zapisu dotyczącego obiektywnych badań słuchu uniemożliwia weryfikację kryteriów kwalifikacji oraz efektu terapeutycznego. W rejestrze szwedzkim audiometria tonalna była możliwa do wykonania u 51% pacjentów, z czego ledwo ponad połowa (53%) spełniła kryteria do wdrożenia leczenia w postaci drenażu (7).

W patomechanizmie wysiękowego zapalenia ucha coraz częściej zwraca się uwagę na udział biofilmu bakteryjnego. W naszej klinice płyny wysiękowe nie są rutynowo wysyłane na badania bakteriologiczne. Jednakże w literaturze analizy pokazują, iż często, mimo ujemnych wyników hodowli bakteryjnych, u większości pacjentów dzięki wykorzystaniu dokładniejszych metod analizy płynu wysiękowego możliwa jest identyfikacja materiału genetycznego bakterii: nawet 94,5-100% przy dodatnich hodowlach ok. 19-60% (9, 10, 11),

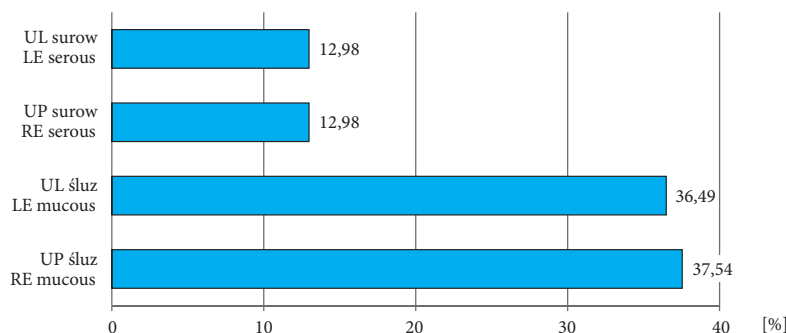


Fig. 6. Type of effusion

Ryc. 6. Charakter wysięku

Indications for tympanostomy tube insertion in children
Wskazania do drenażu wentylacyjnego u dzieci

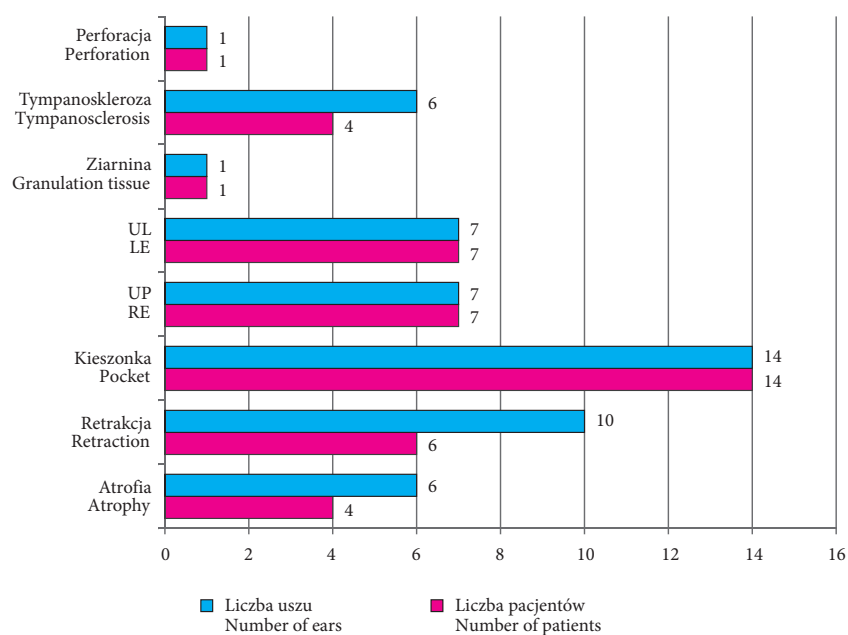


Fig. 7. Tympanic lesions

Ryc. 7. Zmiany błony bębenkowej

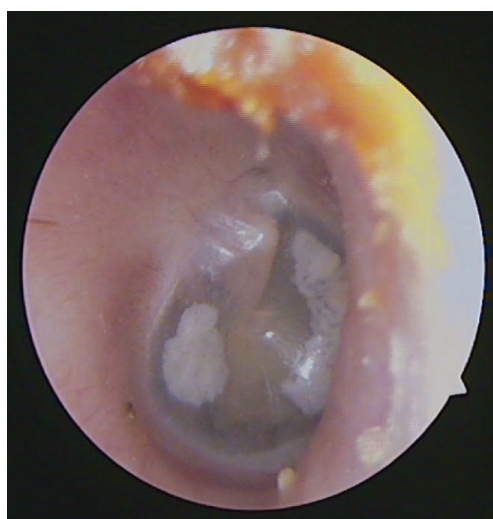


Fig. 8. Right ear/eardrum, tympanosclerosis

Ryc. 8. Ucho prawe, tympanoskleroza

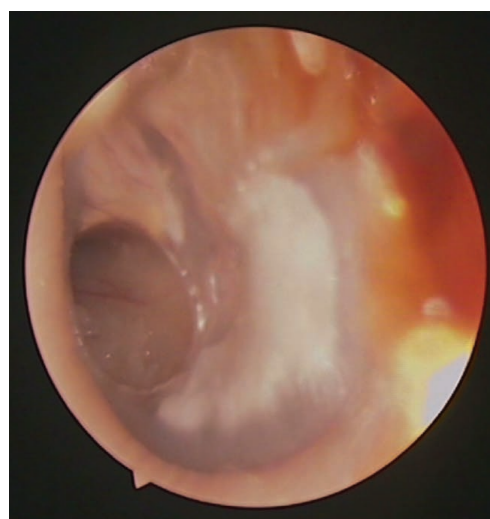


Fig. 9. Left ear/eardrum, permanent perforation after tympanostomy tube placement

Ryc. 9. Ucho lewe, przetrwała perforacja po drenażu wentylacyjnym

in the Swedish population, recurrent otitis media is a more common indication for tympanostomy tube insertion in the younger age group (mean 3.29 ± 1.78 ; even 2.6 years in the Swedish population) than otitis media with effusion (mean 4.83 ± 2.46) (6).

According to an analysis of Cochrane database, hearing improvement in OME is evident 6-9 months after the surgery; however, the improvement becomes less pronounced within 12 and 18 months after the procedure (8). Due to the lack of continued postoperative care provided by a hospital outpatient clinic, it was not possible to evaluate the outcome of implemented treatment for chronic ear conditions. Also, the lack of electronic records of objective hearing examinations made it impossible to verify qualification criteria or therapeutic outcomes. In the Swedish registry, pure tone audiometry was possible in 51% of patients, including 53% of patients meeting the criteria for tube insertion (7).

Increasing attention is now being drawn to the involvement of bacterial biofilm in the pathomechanism of OME. In our Department, effusion fluids are routinely sent for bacteriological testing. However, literature reports show that despite negative bacterial cultures in most patients, a more detailed analysis of effusion often reveals bacterial genetic material: up to 94.5-100% for positive cultures about 19-60% (9, 10, 11), including DNA and mRNA, indicating metabolic activity, as well as bacterial proteins alone (9, 10, 12).

This bacterial microstructure is likely to be responsible for antibiotic resistance in chronic otitis. Standard therapy kills bacteria present in the structure periphery, but it does not reach the entire core, which is still able to restore the partially destroyed structure (12). Based on the analysis, about 1000-fold increase in resistance vs. independently functioning bacteria is reported (1).

The literature model of biofilm formation in chronic otitis media was induced in the chinchilla (12). New and promising studies focus on the analysis of extracellular polymeric substances (EPM), which have a protective function for residual bacteria by maintaining biofilm integrity, and which help adhere to the extracellular environment: eDNA (extracellular DNA), DNABII (a family of DNA-binding proteins), IHF (integration host factor), HU (histone-like protein) (9), as well as on the efficacy of monoclonal antibodies directed against DNABII in biofilm destabilisation (9). Bacterial biofilm components have been also identified in ear discharge following tube insertion (DNABII in particular) (1).

Therapeutic options for recurrent otitis media usually proposed by authors include antibiotic prophylaxis, adenoidectomy, tympanostomy tube insertion or their combination. Comparison of different approaches proposed by different centres is also difficult due to the large variation of qualification criteria for this procedure, patients' age, the course of procedure and the follow-up period. One meta-analysis assessed the effects of each intervention at 3 levels: recurrence of otitis media, the rate of recurrence of otitis media and the total period of recurrent otitis media during follow-up. Anti-

in tym zarówno DNA, jak i mRNA, świadczące o ich aktywności metabolicznej czy też samych białek bakteryjnych (9, 10, 12).

Ta mikrostruktura bakteryjna jest prawdopodobnie odpowiedzialna za oporność przewlekłych stanów zapalnych uszu na leczenie antybiotykami. Standardowa terapia zabija bakterie znajdujące się na obwodzie struktury, nie dociera jednak do całości rdzenia, który stale pozwala na odtwarzanie zniszczonej tylko częściowo struktury (12). Na podstawie badania opisuje się wzrost oporności ok. 1000 razy w stosunku do samodzielnie funkcjonujących bakterii (1).

Model tworzącego się biofilmu w przewlekłych stanach zapalnych ucha środkowego został w literaturze wyindukowany na modelu szynszyli (12). Nowe badania koncentrują się na analizie obecności zewnątrzkomórkowych elementów strukturalnych biofilmu (tzw. EPM – ang. *extracellular polymeric substance*) pełniących rolę „ochronną” wobec reszdukalnych bakterii, podtrzymując integralność struktury biofilmu, ułatwiające przytwierdzenie do środowiska zewnątrzkomórkowego: eDNA (zewnątrzkomórkowe DNA), DNABII (rodzina białek wiążących DNA), IHF (ang. *integration host factor*), HU (białko histonopodobne; ang. *histone-like protein*) (9) oraz na możliwej skuteczności przeciwciał monoklonalnych p/DNABII w destabilizacji biofilmów, a ich wyniki są obiecujące (9). Elementy biofilmu bakteryjnego są również identyfikowalne w wyciekach z uszu po drenażu (szczególnie DNABII) (1).

Pośród terapeutycznych możliwości leczenia nawracających zapaleń uszu zazwyczaj autorzy wyróżniają: profilaktyczną antybiotykoterapię, adenotomię, drenaż wentylacyjny lub kombinację wyżej wymienionych procedur. Porównanie analiz podejścia różnych ośrodków nie jest również łatwe z uwagi na duże zróżnicowanie w kryteriach włączania i wyłączenia do danej procedury, wieku dzieci czy samego przebiegu procedury i okresu obserwacji. Jedną z analiz oceniła wpływ każdej z interwencji na trzech poziomach: wpływ na nawrót zapalenia ucha, na częstość nawrotów zapaleń uszu oraz na całkowity okres nawracających zapaleń uszu w okresie obserwacji. Największy wpływ na ograniczenie nawrotu miała profilaktyczna antybiotykoterapia, kolejno adenotomia, z kolei drenaż wentylacyjny zdawał się zwiększać zapadalność. Przy wpływie na częstość epizodów również antybiotykoterapia była na pierwszym miejscu, w drugiej kolejności drenaż wentylacyjny. Przy wpływie na całkowity czas chorowania najwięcej pozytywnych doniesień opisano dla drenażu wentylacyjnego, mniej, ale również z pozytywnym efektem, dla antybiotykoterapii. Adenotomia w wykorzystanych pracach zarówno w aspekcie wpływu na częstość nawrotów, jak i okres całkowitego chorowania zdawała się wykazywać różne efekty, ostatecznie trudne do interpretacji (6).

Kwestia profilaktyki antybiotykowej zdaje się być tym bardziej dyskusyjna, jeśli przyjrzymy się patomechanizmowi rozwoju zapaleń uszu, które mimo etiologii bakteryjnej rozwijają się na podłożu wirusowych infekcji górnych dróg oddechowych (4). Porównanie badań z profilaktyką antybiotykową jest dodatkowo utrudnione z uwagi na stosowanie różnych substancji. W niektórych pracach wykorzystywane

biotic prophylaxis had the greatest impact on reduced recurrences, followed by adenoidectomy, whereas tympanostomy tube insertion seemed to increase the incidence. The rate of episodes was also reduced most effectively by antibiotic prophylaxis, followed by tube insertion. For total duration of the disease, the majority of positive reports concerned tympanostomy tubes, followed by antibiotic therapy. As shown in the presented papers, adenoidectomy showed varying and difficult to interpret effects in terms of both recurrence rates and total duration of the disease (6).

Antibiotic prophylaxis seems to be even more debatable considering that viral upper respiratory tract infections are a prerequisite for the development of otitis media despite bacterial aetiology (4). Comparison of studies assessing antibiotic prophylaxis is additionally difficult due the use of various substances. Some studies used fluoroquinolones, which are contraindicated in children and adolescents until the end of the growing period. One study (2011) presented promising findings for amoxicillin/clavulanic acid prophylaxis in extremely severe AOM in children less than 2 years of age. However, such treatment was inevitably associated with increased adverse effects (4, 13, 14).

There is a strong genetic background for rAOM expressed as familial predisposition to inflammation. However, the exact genes responsible for this tendency remain unknown. Attending daycare facilities (nurseries, kindergartens) is an unquestionable risk factor due to higher exposure to upper respiratory tract infections (4, 8).

Substances such as xylitol (a substitute for natural sugar which reduces bacterial protein adherence to nasopharyngeal cells *in vitro* and in some *in vivo* studies), sprays containing *Streptococcus salivarius* and dornase alfa (used experimentally as a potential factor preventing biofilm formation) are under experimental investigation for preventing recurrences (4).

Tympanostomy tube insertion requires continuous, systematic otolaryngological care. Important is an assessment of tube function, i.e. its proper location and patency. An assessment of the state of tympanic membrane and the impact of the reverse of presurgical lesions, which often indicate chronic inflammation, such as retraction, retraction pockets or tympanic membrane atrophy; as well as differential diagnosis for secondary lesions after tube insertion, such as formation of granulation tissue around a "foreign body", i.e. the tube, or tympanosclerosis, is also necessary (8, 13). Routine check-ups are performed every 4-12 weeks (7, 8). It is believed that grommets are associated with tympanosclerosis in about 1/3 of cases (8). In the MRC: TARGET 2001 study, tympanosclerosis was reported for 27% of ears after tube insertion vs. 0% of ears with no intervention during a 24-month follow-up period (15). As in our study, tympanosclerotic membranes were more common in children with previous ear interventions. Although the development of tympanosclerotic lesions is not fully understood, one of the concepts suggests that these lesions reflect tympanic repair processes (13). In a long-term follow-up, attention is also paid to the period of tube retention, tympanic membrane recovery

były fluorochinolony, które są przeciwwskazane u dzieci i młodzieży do zakończenia okresu wzrastania. Jedną z prac z 2011 roku przedstawiła obiecujące wyniki dla profilaktyki amoksycyliną z kwasem klawulanowym dla wyjątkowo ciężko przebiegających OZUŚ u dzieci poniżej 2. roku życia. Takie leczenie jednak nieodłącznie wiązało się ze zwiększoną ilością działań niepożądanych (4, 13, 14).

Znany jest silny związek genetyczny dla nawracających OZUŚ wyrażony w postaci rodzinnych predyspozycji do występowania zapaleń. Nie znamy jednak dokładnych genów odpowiadających za tę skłonność. Niewątpliwym czynnikiem ryzyka jest również uczęszczanie do miejsc dziennej opieki (żłobki, przedszkola) z uwagi na większe narażenie na infekcje górnych dróg oddechowych (4, 8).

W fazie badań eksperymentalnych w ramach prewencji nawrotów znajdują się takie substancje, jak: ksylitol (substytut cukru naturalnego ograniczający przyleganie białek bakteryjnych do komórek nosogardła *in vitro* oraz w niektórych próbach badawczych *in vivo*), spraye zawierające *Streptococcus salivarius* czy dornaza alfa stosowana dotąd eksperymentalnie jako potencjalny czynnik zabezpieczający przed tworzeniem struktury biofilmu (4).

Wykonanie zabiegu drenażu wentylacyjnego wymusza stałą i regularną opiekę laryngologiczną. Istotną jest ocena funkcjonalności założonego drenażu w kontekście jego prawidłowego położenia i drożności. Wymagana jest również ocena stanu błony bębenkowej i wpływu odwracalności zmian występujących przed zabiegiem, świadczących niejednokrotnie o przewlekłym stanie zapalnym, takich jak: retrakcja, kieszonki retrakcyjne czy atrofia błony bębenkowej oraz różnicowanie ich ze zmianami wtórnymi będącymi skutkiem założonego drenu, np. tworzenie się ziarniny zapalnej w okolicy „ciała obcego” w postaci drenu czy tympanosklerozy (8, 13). Rutynowe kontrole przeprowadzane są co ok. 4-12 tygodni (7, 8). Uważa się, że drenaże wentylacyjne związane są z tympanosklerozą aż w ok. 1/3 przypadków (8). W badaniu MRC: TARGET 2001 opisano tympanosklerozę u 27% uszu po drenażu w obserwacji 24-miesięcznej wobec 0% dla uszu bez interwencji (15). Podobnie jak w naszej analizie, większość tympanosklerotycznych błon opisano u dzieci z wcześniejszymi interwencjami usznymi. Rozwój zmian tympanosklerotycznych nie jest dotychczas w pełni wyjaśniony, ale jedna z koncepcji tłumaczy jej obecność jako odzwierciedlenie procesów naprawczych błony bębenkowej (13). W obserwacji długoterminowej zwracamy także uwagę na okres utrzymywania się drenu, zarastanie się błony bębenkowej po ewakuacji drenu oraz ewentualne cechy, które mogłyby świadczyć o wznowie stanu zapalnego. Przetrwale perforacje błony bębenkowej występują zazwyczaj u dzieci z tendencją do nawracających zapaleń uszu z wyciekami, szczególnie predysponowane są dzieci młodsze (poniżej 3. roku życia) (8). Wszelkie zmiany w obrębie błony bębenkowej mogą mieć odzwierciedlenie w odpowiednich ubytkach przewodzeniowych słuchu (8).

after tube evacuation and potential signs indicative of recurrent inflammation. Persistent eardrum perforation usually occurs in children with a tendency to recurrent OME, particularly in younger children (under 3 years of age) (8). Any changes in the tympanic membrane may lead to conductive hearing loss (8).

CONCLUSIONS

Tympanostomy tube insertion is a basic procedure useful in the treatment of chronic otitis media with effusion. It improves life comfort of a growing child, allowing for normal reception of environmental stimuli, as well as the development of speech and social skills. In the case of elective procedures, an assessment of adenoid hypertrophy should be an inherent element of examination. The location and hyperplasia of the adenoid within the pharyngeal opening of the auditory tube affect middle ear and tympanic membrane condition. When deciding for grommet insertion, it should be remembered that despite its therapeutic role, the procedure is not neutral to the body and devoid of negative consequences. Therefore, appropriate qualification criteria based on clinical evaluation and objective hearing testing are of key importance. Post-operative patient monitoring until tube evacuation and in the later period is also important.

In cases of recurrent otitis media and acute complications of otitis media, this is often treatment of choice to supplement systemic antibiotic therapy. It may be combined with a more extensive procedure, such as antromastoidectomy, or serve as an initial stage of surgical treatment, allowing to avoid more extensive surgeries in some cases.

Current studies focus on biofilm structure, which is involved in the development of chronic and recurrent otitis media, and the associated innovative therapeutic approach. Some of these analyses are promising.

REFERENCES/PIŚMIENNICTWO

WNIOSKI

Drenaż wentylacyjny jest podstawową procedurą przydatną w leczeniu przewlekłych stanów zapalnych ucha środkowego z wysiękiem. Pozwala na poprawę komfortu życia rozwijającego się dziecka, umożliwiając właściwy odbiór bodźców z otoczenia i kształtowanie mowy oraz umiejętności socjalnych. W przypadkach zabiegów planowych nieodłącznym elementem badania pacjenta powinna być ocena cech przerostu migdałka gardłowego, którego lokalizacja i rozrost w okolicach ujścia gardłowego trąbek słuchowych są odpowiedzialne za jego wpływ na stan ucha środkowego i kondycję błony bębenkowej. Decydując się na drenaż wentylacyjny, trzeba mieć jednak na uwadze fakt, iż mimo swojej funkcji leczniczej nie jest to zabieg całkowicie obojętny dla organizmu i pozbawiony negatywnych konsekwencji. Stąd też niezwykle istotne są właściwe kryteria kwalifikacji do zabiegu oparte na ocenie stanu klinicznego oraz obiektywne badania słuchu. Ważny jest również monitoring pacjenta w okresie pozabiegowym do czasu ewakuacji drenów wentylacyjnych oraz później.

W przypadkach nawracających zapaleń ucha środkowego czy ostrych powikłaniach zapalenia ucha środkowego często jest to procedura wykonywana z wyboru jako uzupełnienie antybiotykoterapii ogólnoustrojowej. Może być połączona z zabiegiem o szerszym zakresie, np. antromastoidektomią, lub stanowić wstępny etap leczenia zabiegowego, w niektórych sytuacjach pozwalający na uniknięcie zabiegu o szerszym zakresie.

Aktualne badania koncentrują się na analizie struktury biofilmu biorącego udział w rozwoju przewlekłych i nawracających stanów zapalnych ucha środkowego oraz związanym z tym nowatorskim podejściem terapeutycznym. Wyniki części analiz przedstawiają się obiecująco.

CONFLICT OF INTEREST KONFLIKT INTERESÓW

None
Brak konfliktu interesów

CORRESPONDENCE ADRES DO KORESPONDENCJI

*Lidia Zawadzka-Głos
Klinika Otolaryngologii Dziecięcej
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa
tel.: +48 (22) 317-97-21
laryngologia@litewska.edu.pl

1. Pandey R, Zhang C, Kang JW et al.: Differential diagnosis of otitis media with effusion using label-free Raman spectroscopy: A pilot study. *J Biophotonics* 2018; 11(6): e201700259.
2. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR et al.: Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154(1 suppl.): S1-S41.
3. Surgical management of otitis media with effusion in children. NICE Feb 2008.
4. Granath A: Recurrent Acute Otitis Media: What Are the Options for Treatment and Prevention? *Curr Otorhinolaryngol Rep* 2017; 5: 93-100.
5. Venekamp RP, Mick P, Schilder AGM, Nunez DA: Grommets (ventilation tubes) for recurrent acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; 5. Art. No.: CD012017.
6. Cheong KH, Hussain SSM: Management of recurrent acute otitis media in children: systematic review of the effect of different interventions on otitis media recurrence, recurrence frequency and total recurrence time. *J Laryngol Otol* 2012; 126: 874-885.
7. Gisselsson-Solen M (on behalf of the Reference group for the National Quality Register for Tympanic Membrane Ventilation Tubes): The Swedish grommet register – Hearing results and adherence to guidelines. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018; 110: 105-109.

submitted/nadesłano:

29.04.2019

accepted/zaakceptowano do druku:

20.05.2019

8. Browning GG, Rovers MM, Williamson I et al.: Grommets (ventilation tubes) for hearing loss associated with otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (10): CD001801.
9. Christine L, Barron BS, Louie B et al.: Identification of essential biofilm proteins in middle ear fluids of otitis media with effusion patients. *Laryngoscope* 2019.
10. Hall-Stoodley L, Ze Hu F, Gieseke A et al.: Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. *JAMA* 2006; 296(2): 202-211.
11. Gok U, Bulut Y, Keles E et al.: Bacteriological and PCR analysis of clinical material aspirated from otitis media with effusions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 60(1): 49-54.
12. Ehrlich GD, Veeh R, Wang X et al.: Mucosal Biofilm Formation on Middle-Ear Mucosa in the Chinchilla Model of Otitis Media. *JAMA* 2002; 287(13): 1710-1715.
13. Branco C, Monteiro D, Paço J: Predictive factors for the appearance of myringosclerosis after myringotomy with ventilation tube placement: randomized study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; 274: 79-84.
14. Oktay ME, Tansuker HD, Fukushima H et al.: Histopathology of tympanic membranes from patients with ventilation tubes. *Auris Nasus Larynx* 2018; 45(3): 427-432.
15. Browning GG: Two-year outcome of ventilation tubes in a randomized controlled trial of persistent childhood otitis media with effusion. *Clinical Otolaryngology* 2001; 26: 342-343.

3. The impact of COVID-19 on the clinical course of acute mastoiditis in children – analysis of cases hospitalized in the university clinic in years 2018–2022

The impact of COVID-19 on the clinical course of acute mastoiditis in children – analysis of cases hospitalized in the university clinic in years 2018–2022

Maria Wolniewicz^{ABCDEF}, Lidia Zawadzka-Głós^{DE}, Jolanta Jadczyzyn^E

Department of Pediatric Otolaryngology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

ABSTRACT:

Introduction: Serious intracranial complications of acute mastoiditis seem to be reduced due to vaccine prophylaxis and antibiotics, but recently, after the COVID-19 era, we observe its significant growth.

Aim: Due to this observed growth, especially regarding central venous thrombosis, we decided to investigate the patterns of infections within our patients.

Materials and methods: We retrospectively analyzed patients hospitalized in our clinic in the years 2018–2022 with the diagnosis of acute mastoiditis. We gathered and analyzed data concerning patients' characteristics and the course of illness. We divided our data into 2 groups: pre- and post-COVID-19-era cases.

Results: We found 97 records of 86 patients treated due to acute mastoiditis. As many as 54 cases were classified as pre- and 43 as post-COVID-19 cases. We noted a definite decline in hospitalizations from March 2020 to September 2021 (to 0), which reflects the lockdown period. In the year 2022 we had surprisingly more cases in spring and summer months than in winter. We observed male predominance ($p > 0.5$). Most cases in the pre-COVID group received no treatment before hospitalization in our clinic ($p < 0.05$). We observed higher WBC and CRP levels in the post-COVID group ($p < 0.05$). We found no statistically significant differences in microbiological results between the groups. We found more serious complications in the post-COVID group, with statistical significance only for nerve abducens palsy. We observed a higher need for the use of Vancomycin alone ($p = 0.04$), mostly as a corrected treatment, or in combination with Ceftriaxone ($p = 0.04$) in the post-COVID group. The mean time of hospitalization between the 2 groups seems to be similar and was about 13 ± 4 days.

Conclusions: We presume that the children's isolation, together with post-infection immunosuppression led to the observed growth of severe complications.

KEYWORDS:

acute mastoiditis, central venous thrombosis, children, complicated mastoiditis, COVID-19, intracranial complications

ORIGINAL ARTICLE

Received: 12.02.2025

Accepted: 14.05.2025

Published: 00.00.2025

CITE THIS ARTICLE AS:

Wolniewicz M., Zawadzka-Głós L., Jadczyzyn J.: The impact of COVID-19 on the clinical course of acute mastoiditis in children – analysis of cases hospitalized in the university clinic in years 2018–2022; *Otolaryngol Pol* 2025; 79 (4): 1–8; DOI: 10.5604/01.3001.0055.1235

AUTHORS' CONTRIBUTION:

A. Conceptualization
B. Data Curation
C. Formal Analysis
D. Funding Acquisition
E. Investigation
F. Methodology
G. Project Administration

CORRESPONDING AUTHOR:

Maria Wolniewicz (ORCID: 0009-0006-2148-160X); Department of Pediatric Otolaryngology, Medical University of Warsaw; Zwirki i Wigury street 63A, 02-091 Warsaw, Poland; Phone: +48 223179721; E-mail: mania.ona@gmail.com

COPYRIGHT:

Some rights reserved: Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o.



OPEN ACCESS:

The content of the journal „Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons” is circulated on the basis of the Open Access which means free and limitless access to scientific data.



CREATIVE COMMONS CC BY:

This material is available under the Creative Commons – Attribution NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). The full terms of this license are available on: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

ABBREVIATIONS

APTT – activated partial thromboplastin time
COVID-19 – coronavirus disease 2019
CRP – C-reactive protein
CT – computed tomography
INR – international normalised ratio
MR – magnetic resonance
MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
MSSA – methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*
PCV 13 – pneumococcal conjugate 13-valent vaccine
PCV 7 – pneumococcal conjugate 7-valent vaccine
WBC – white blood cells

INTRODUCTION

Acute mastoiditis is a well-known complication of acute otitis media that can occur as a “simple” complication or combined with other infratemporal and/or intracranial complications.

AIM

Having noticed a growing tendency of central venous thrombosis in the population of patients with the diagnosis of complicated mastoiditis hospitalized in the Department of Pediatric Otolaryngology by Medical University of Warsaw, especially after children's isolation due to COVID-19, we decided to investigate the patterns of the infections in a group treated before and after the pandemic of COVID-19.

MATERIALS AND METHODS

We retrospectively analyzed patients hospitalized in the Department of Pediatric Otolaryngology by the Medical University of Warsaw, aged <18 years, in the years 2018–2022, with the diagnosis of acute mastoiditis, searched by ICD-10 (H70.0). We gathered information concerning age, sex, clinical state on admission, imaging records, concomitant complications, treatment, microbiology tests, and time of hospitalization.

The diagnosis of acute mastoiditis was made based on physical examination, focusing on the following features: auricle protrusion, oedema and/or erythema in the postauricular region, together with otoscopic examination (evidence of acute middle ear infection, ear discharge, fall of the posterior and/or superior wall of the ear canal). During physical examination, we specifically checked for the facial nerve function, orbital movements, and asked for vomiting or vertigo symptoms. Each suspicion was confirmed by imaging in the form of a CT scan, with (preferably) or without contrast, with the intention to exclude other possible infratemporal and intracranial complications. Every child underwent standard laboratory tests: blood count, coagulation tests, CRP level, and sometimes prolactin level.

All patients received a wide-spectrum antibiotic treatment continued for at least 10 days and a surgical intervention: tympanocentesis,

tympanocentesis with ventilation tube insertion, or cortical mastoidectomy (on admission or delayed). The decision concerning the type of surgery performed was undertaken due to the clinical state on admission, on-duty doctor's decision, and imaging results. In all cases where bony destruction of the temporal bone, periotteal abscess, petrous apex involvement, or cerebral venous sinus thrombosis (regarded as “complicated mastoiditis”) were described, there was an immediate qualification for cortical mastoidectomy. Patients affected by cerebral venous sinus thrombosis received anticoagulant therapy. During surgical procedures, we took pus samples for microbiological testing.

We divided our patients into 2 groups: pre- and post-COVID-19-era cases, according to the date 15th March 2020 when an official lockdown in Department of Pediatric Otolaryngology, Medical University of Warsaw was settled. After that, since the end of April, restrictions were slowly loosened till the summer months. Then, again in autumn, they gradually got tightened till the next full lockdown on 28th December 2020. From February 2021, a new policy was introduced, when restriction rules were attached to certain regions, depending on the phase of the epidemic. This all influenced working habits of our patients' parents (home office) and children's contact with peers.

Collected data were compared and analyzed. Statistical analyses were performed with the use of Microsoft Excel. We used a two-tailed t-test analysis to check the relevance. We regarded data as statistically significant if p-value was <0.05.

RESULTS

General information

In the years 2018–2022, we found 97 records of 86 patients treated in our clinic with acute mastoiditis. Five patients experienced multiple hospitalizations with the same diagnosis, 4 of them twice (3 with the same ear being affected and 1 with the opposite), and 1 of them 3 times. One girl experienced bilateral mastoiditis.

As many as 54 cases were classified as pre- and 43 as post-COVID-19 cases. The average age for the pre- and post-COVID groups was 3.52 and 3.89 years (Tab. I.). We observed male predominance, but we found no statistically significant values between age and sex in those groups (Tab. II.). The right side was most affected by the disease (p<0.05). The average time of hospitalization was also similar.

Before the COVID-19 era, most cases of mastoiditis appeared in the late autumn, winter, and early spring months, sporadically during summer (Fig. 1.). We noted a definite decline in hospitalizations from March 2020 till September 2021 (to 0), which reflects the lockdown period. Strict children's isolation in Poland lasted till February 2021, which also confirms our graph showing growth in cases from April 2021, appearing also during summer months, with the highest aggravation in October 2021. In 2022, we had surprisingly more cases in spring and summer months than in the winter. The months with the highest incidence in our cohort were April 2019 and November 2022 (7 cases per month).

Tab. I. Population characteristics (according to groups: pre- and post-COVID): age prevalence.

	PRE-COVID		POST-COVID		p-value	
	average	SD	average	SD		
age [months]	42.2	36.87	46.63	41.06	0.58	ns
age [into years]	3.52	3.07	3.89	3.42		

Tab. II. Population characteristics (according to groups: pre- and post-COVID) – general information: sex and side prevalence, average time of hospitalization.

	PRE-COVID		POST-COVID		P-VALUE	
sex	female	18	10		0.28	Ns
	male	36	33			
side affected	right	30	29		0.23	Ns
	left	25	14			
time of hospitalization [days]		12.93	SD 3.99	13.14	SD 3.74	0.79
						Ns

Symptomatology before admission to our clinic

The average time of mastoiditis symptoms before hospitalization was 1.8 days (median = 1 day, minimum = 1 day, maximum = 14 days) in the pre-COVID group and 5.33 days (median = 1, minimum = 1 day, maximum = 56 days) in the post-COVID group ($p = 0.07$, Tab. III.). Three cases in the post-COVID group presented with a “delayed” diagnosis: in 2 cases, nerve abducens palsy with abnormal vision were thought to be on neurological or ophthalmological grounds (1 month delay), in 1 case, a 2-month ear discharge seemed to be “ignored”.

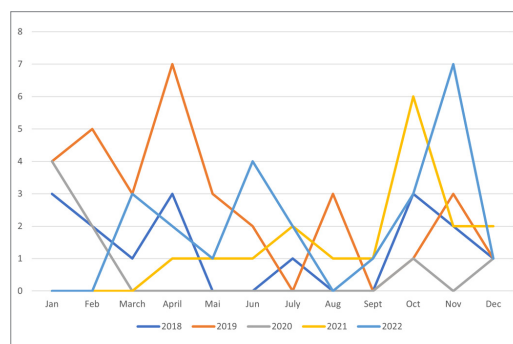
The presence of fever and ear discharge was not statistically significant between the groups. A strong headache was only reported in the post-COVID group in 4 cases with serious intracranial complications: 3 petrous apex infections and 1 meningitis.

Treatment before admission to our clinic

Most cases in the pre-COVID group, as compared with the post-COVID group, received no treatment before hospitalization in our clinic ($p < 0.05$, Tab. IV.). Interestingly, in the post-COVID group, we had a significant number of cases transferred to our clinic from different hospitals ($p = 0.02$), and at the same time, having received intravenous treatment before ($p = 0.007$). In our opinion, the application of eardrops should have been considered as “not treated”, as in all mentioned cases there was no evidence of tympanic membrane perforation and the patient received Dicortineff (fludrocortisone with gramicidin and neomycin), Cetraxal (ciprofloxacin) or Otagin (choline salicylate).

Inflammatory marker levels

We routinely check on the WBC and CRP levels, occasionally procalcitonin. WBC levels were enhanced in 64.81% of cases in the pre-COVID group and in 78.95% in the post-COVID group. We lacked 5 results in the post-COVID group on admission, as the patients had their laboratory tests performed in a previous hospital (no electronic records). We observed higher WBC levels in the post-COVID group, which were statistically significant ($p = 0.018$, Fig. 2A.).


Fig. 1. Mastoiditis morbidity according to the years and months.

We observed increased CRP levels in 94.44% of cases in the pre-COVID group, and in 87.18% in the post-COVID group. We compared the levels of CRP in both groups, and we found statistically significant higher values in the post-COVID group ($p = 0.02$, Fig. 2B.).

We cannot present reliable data on procalcitonin levels as only 4 patients from the pre-COVID group and 23 in the post-COVID group had this parameter measured.

Complications

We experienced a greater number of serious complications in the post-COVID group (Tab. V.). There were 6 cases of cerebral venous sinus thrombosis, 4 cases of petrous apex infection, and 2 cases of sepsis in the post-COVID group, as compared to 2, 0, and 0 cases respectively in the pre-COVID group. A statistically significant difference was found only for petrous apex infection with nerve abducens palsy ($p = 0.04$). There were no facial nerve palsies, labyrinthitis, or brain abscesses observed in our cohort. Subperiosteal abscess was, in contrast, higher in the pre-COVID-19 group, with 12 cases as compared to 5 (with no statistical value). Two children underwent a cortical mastoidectomy in an acute COVID-19 infection.

Tab. III. Symptomatology before admission to our clinic (according to groups: pre- and post-COVID).

	SYMPTOMS OF MASTOIDITIS [DAYS]		FEVER [FREQUENCY]	EAR DISCHARGE [FREQUENCY]	HEADACHE [FREQUENCY]	VISION DISORDER [FREQUENCY]
pre-COVID			38	8	0	0
	1.8	SD 2.28	70.37%	14.81%	0%	0%
post-COVID			22	7	4	4
	5.33	SD 12.2	51.16%	16.28%	9.30%	9.30%
p-value	0.07		0.06	0.85	0.04	0.04
	ns		ns	ns	<0.05	<0.05

Symptoms of mastoiditis [days] – number of days before hospitalization when symptoms of acute mastoiditis (protrusion of the auricle, oedema and erythema in the postauricular region) or its complications (e.g. nerve palsy).

Tab. IV. Treatment before admission to our clinic (according to groups: pre- and post-COVID).

	NO TREATMENT	ANTIBIOTIC P.O.	ANTIBIOTIC I.V.	EAR DROPS	TRANSFERRED FROM ANOTHER HOSPITAL
pre-COVID [cases]	42	7	2	4	4
post-COVID [cases]	18	10	10	7	11
p-value	<0.05	0.2 ns	0.007	0.19 ns	0.02

Tab. V. Complications of mastoiditis (according to groups: pre- and post-COVID).

	PRE-COVID		POST-COVID		P-VALUE
	[cases]	[%]	[cases]	[%]	
Subperiosteal abscess	12	22.22%	5	11.63%	0.16
Cerebral venous sinus thrombosis	2	3.70%	6	13.95%	0.09
Facial nerve palsy	0	0.00%	0	0.00%	
Petrous apex infection (nerve abducens palsy)	0	0.00%	4	9.30%	0.04
Meningitis	0	0.00%	1	2.33%	0.32
Sepsis	0	0.00%	2	4.65%	0.16

Coagulation disorders

We found coagulation disorders in a form of prolonged APTT and INR results (checked on admission) in about 28.3% of cases in the pre-COVID group and 28.57% in the post-COVID group, which was not necessarily associated with thrombotic complications. Two cases with confirmed thrombosis in the pre-COVID group had normal results; in contrary, in the post-COVID group, we had 1 normal result, 4 abnormal results, and 1 case already sent to our clinic on anticoagulant drugs (therefore it was not assessed). We found a statistically significant difference between these 2 groups ($p = 0.017$). We do not routinely check D-dimer levels. They were only measured in a few cases from all our records.

Surgical treatment

We observed no significant difference in surgical treatment between those groups (Tab. VI.). Each patient underwent either paracentesis alone or with tympanostomy tube insertion or cortical mastoidectomy. In some cases, cortical mastoidectomy and paracentesis/tympanostomy tube insertion were done as separate procedures.

Antibiotic treatment

Antibiotic treatment was introduced in all cases in Tab. VII. There was a significant reduction in the use of Cefuroxime ($p = 0.009$)

in favor of Ceftriaxone (alone [0.0005] or in combination with Clindamycin or Vancomycin [$p = 0.04$]), with 3rd-generation cephalosporins being the 1st choice of treatment in complicated acute otitis media. We also observed a statistically significant, higher need for the use of Vancomycin alone ($p = 0.04$), mostly as a corrected treatment, or in combination with Ceftriaxone ($p = 0.04$), usually in more serious cases. Complementary management in a form of intravenous steroids was also more commonly introduced ($p = 0.02$). The need for antibiotic change was statistically insignificant.

Time of treatment

The mean time of hospitalization seems to be similar and was about 13 ± 4 days (Tab. II.). Every patient was usually treated for at least 10 days (our own protocol). Obviously, prolonged hospitalization was observed in patients with the need for antibiotic change.

Microbiological test results

Our microbiological test results are shown in Fig. 3. We found no statistically significant differences ($p < 0.05$) between both groups. Most of the detected bacteria are typical agents engaged in respiratory tract infections. We found only single cases of multidrug-resistant bacteria. Few cases (2 in the pre-COVID group and 3 in the post-COVID group) were of multi-bacterial origin.

Tab. VI. Antibiotic and complementary steroid treatment in our clinic (according to groups: pre- and post-COVID).

	NEED FOR ANTIBIOTIC CHANGE	AMOXICILIN + CLAVULANIC ACID	METRONIDAZOLE	CEFTAZIDIME	CEFOTAXIME + CLINDAMYCIN	AMPICILIN + CLINDAMYCIN
pre-COVID						
[cases]	12	2	1	1	4	2
[frequency]	22.22%	3.70%	1.85%	1.85%	7.41%	3.70%
post-COVID						
[cases]	6	2	2	0	0	1
[frequency]	13.95%	4.65%	4.65%	0.00%	0.00%	2.33%
p-value	0.29	0.82	0.46	0.32	0.04	0.69
	ns	ns	ns	ns		ns
	CEFUROXIME + CLINDAMYCIN	CEFTRIAXONE + CLINDAMYCIN	CEFTRIAXONE	VANCOMYCIN	CEFTRIAXONE + VANCOMYCIN	STERIODS I.V.
	12	39	0	6	0	5
	22.22%	72.22%	0.00%	11.11%	0.00%	9.26%
	2	28	11	12	4	12
	4.65%	65.12%	25.58%	27.91%	9.30%	27.91%
	0.009	0.46	0.0005	0.04	0.04	0.02

Most of our serious complications showed negative microbiological results due to early high-spectrum antibiotic therapy.

DISCUSSION

We found no other articles directly comparing pre- and post-COVID mastoiditis cases. However, we found 1 newly published multicenter neurosurgical analysis, where intracranial complications of sinogenic and otogenic infections in children in the pre-COVID, COVID and post-COVID era were analyzed [1]. They also noticed a statistically significant growth of intracranial complications in the post-COVID era, attributed to the potential indirect effect of the COVID infection. Due to the specificity of their field of interest, they concentrated on neurosurgical interventions mainly in subdural, epidural, and brain abscesses, more frequently associated with sinusitis than complicated otitis media. On the other hand, they underlined the role of otorhinolaryngological interventions. Mastoiditis itself was not directly analyzed and detailed. However, together with other complications, they also noticed a growth of incidence regarding central venous thrombosis. They stay in agreement with our conclusions that management strategies with surgical interventions and wide-spectrum antibiotic therapy are the baseline treatment.

In our children in the post-COVID group, a longer period before admission to hospital and unsuccessful ambulatory treatment trials were described. This stays in agreement with the study by Vergadi et al., where complicated mastoiditis cases were compared with uncomplicated ones [2]. Neurological symptoms are also mentioned as crucial in detecting further complications [2]; this is also consistent with our results, but in some age groups, they are difficult to distinguish when not obvious, like nerve palsies. Strong headache was described by our patients with statistical significance in complicated cases, but we cannot exclude its presence in younger

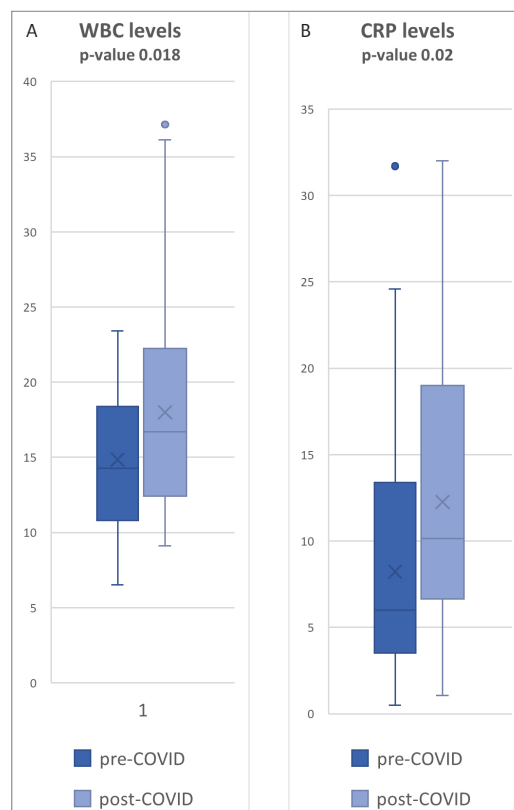


Fig. 2. Inflammatory marker levels (2A – WBC levels [$\times 10^9$], 2B – CRP levels; according to groups: pre- and post-COVID).

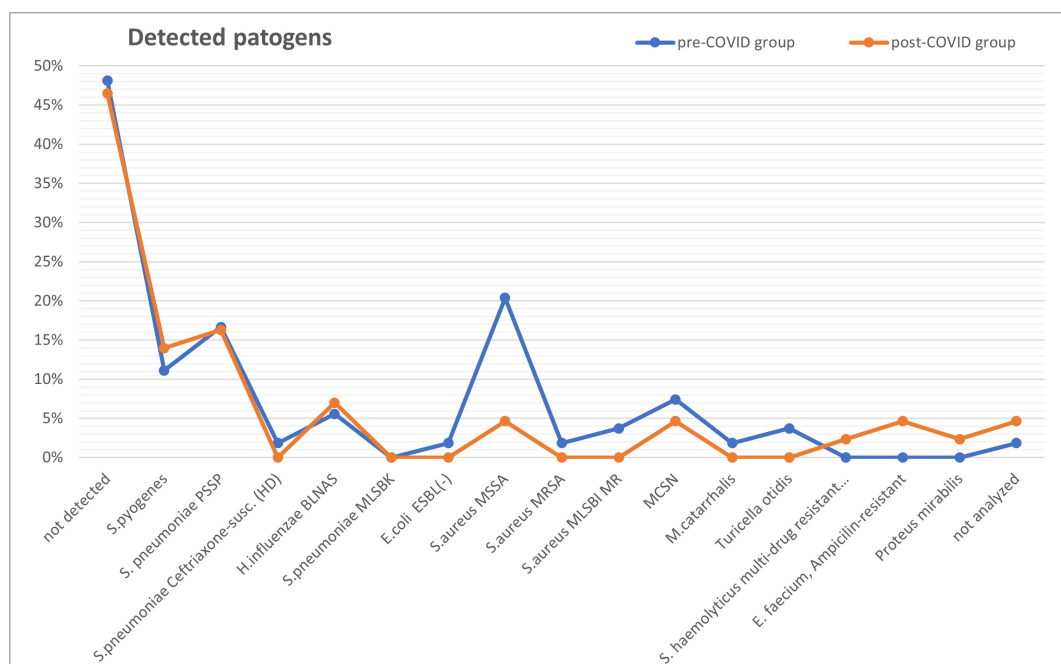


Fig. 3. Microbiological test results (according to groups: pre- and post-COVID).

S. pneumoniae Ceftriaxone-susc. (HD) – *S. pneumoniae* susceptible to higher doses of Ceftriaxone; *S. haemolyticus* multi-drug resistant... – *S. haemolyticus* multi-drug resistant, susceptible to Vancomycin.

Tab. VII. Surgical treatment (according to groups: pre- and post-COVID).

	TT ON ADMISSION	PARACENTESIS ON ADMISSION	TT AS THE ONLY TREATMENT	DELAYED TT	ANTROMASTOIDECTOMY + TT	ANTROMASTOIDECTOMY + PARACENTESIS
pre-COVID						
[cases]	14	11	8	2	41	3
[frequency]	25.93%	20.37%	14.81%	3.70%	75.93%	5.56%
post-COVID						
[cases]	11	4	7	3	30	4
[frequency]	25.58%	9.30%	16.28%	6.98%	69.77%	9.30%
p-value	0.97	0.12	0.85	0.499	0.5	0.5
	ns	ns	ns	ns	ns	ns

TT – tympanostomy tube insertion; delayed TT – more than 24 hours after admission.

groups. Guillén-Lozada et al., in contrast to our results, observed a higher incidence of complicated mastoiditis in the first 6 months of the first wave of the COVID-19 pandemic, which they attributed to the general collapse of the healthcare system [3]. In the same period, we observed a definitive decline in mastoiditis cases.

Zanetti et al. described a significant number of 13 cases with intracranial complications (28.8%) in about 11 years of experience (1994–2005) [4]. This number included 6 cases of meningitis, 1 cerebellar abscess, 3 epidural abscesses of the posterior cranial fossa, 5 cases of sigmoid sinus thrombosis, and 2 cases of cavernous sinus thrombosis (in some cases coexistence of complications was observed) [4]. As compared to our database,

there were not as many neurological complications. Interestingly, none of their children underwent a neurosurgical procedure [4]. Simple meningitis was usually treated with antibiotic therapy only; in other cases, mastoidectomy was performed. In 5 cases, cortical bone surrounding the sinus was skeletonized, while 2 thrombotic cases were additionally managed with surgical procedures affecting incorporated vessels. Guillén-Lozada et al. analyzed their 15 years of experience (2005–2020) with mastoiditis at the University Hospital in Madrid, and similarly to Zanetti, found more intracranial complications than in our population [3]. They had as many as 12 cases of epidural abscesses [3]. We also had a proportionally lower number of retroauricular subperiosteal abscesses. They tried to investigate the risk factor

for complicated mastoiditis and found no statistically significant correlation, apart from the period between the onset of symptoms and admission to hospital (especially no correlation with recurrent acute otitis media, previous history of mastoiditis) [3].

In our opinion, each patient with a suspicion of acute mastoiditis should be evaluated for further possible complications, which cannot be excluded otherwise by making a CT scan with contrast. However, it is not agreed with all authors [2, 5].

Based on our experience, we qualify each child with confirmed mastoiditis for surgery, at least paracentesis with or without tympanostomy tube placement. The decision of mastoidectomy on admission is based on further complications and the extent of local inflammatory process assessed in the CT scan. Delayed mastoidectomy is performed in cases with no satisfactory improvement after 24–48 hours of an introduced treatment. According to Zanetti et al., 20 out of 32 of their children with uncomplicated mastoiditis recovered without any surgical treatment [4]. However, it is difficult to assess the severity of their cases without full examination and imaging results and they mentioned that some of them have normal eardrums and tympanograms, which stays in contrast with our cases where characteristics for acute otitis and acute mastoiditis were obvious (apart from 1 example – a boy with central venous thrombosis and nerve abducens palsy with delayed mastoidectomy, as he was treated before in another laryngological center only with an intravenous antibiotic and anticoagulants, so on admission his eardrum was normal and features of typical mastoiditis were not marked). Edwards et al. share our opinion on the need for surgical intervention [6]. Most centers have their own protocols concerning features for surgery qualification, but age and weight are suggested by some authors [4]. However, in our opinion, this should not be an excluding factor. Even in younger children, we rarely observe severe anemic complications due to blood loss during the procedure, which is feared by many authors [4].

There are no official guidelines on how to treat children with otogenic cerebral venous sinus thrombosis. In the past, it used to be recommended that, apart from a simple mastoidectomy, thrombectomy should be done [4], as an alternative to anticoagulant treatment in localized thrombotic changes [7]. Nowadays, there is a tendency to use low-molecular-weight heparin instead, with similar results [2]. A study made by Ulanowski et al. advocates this theory [5]. We introduced subcutaneous heparin, in accordance with our hematological consultants, and continued it for at least 3–6 months, basing on repetitive MR imaging to assess the resolution of thrombotic changes.

Basal antibiotic treatment [2, 3, 5] in the form of 3rd-generation cephalosporin, together with Clindamycin, and the time of hospitalization [2, 3, 6, 7] are similarly described in the literature. Even in children with severe complications, not all authors describe the need to use or change for Vancomycin [2, 5]. This, however, regards the older databases (patients treated before the COVID era), which was also statistically marked in our cohort. On the other hand, in one study by Edwards et al., an overuse of vancomycin was highlighted (used in almost 45% of cases as an initial polytherapy), despite low evidence of MRSA cultures [6]. Surprisingly, they also mentioned the idea of sequential antibiotic therapy after a median

duration of intravenous treatment of 3 days in simple mastoiditis and 5 days with further complications [6].

Negative bacterial cultures, even in patients with severe complications, are frequent [3, 6, 7], due to early wide-spectrum antibiotic introduction or pre-admission treatment. The rate of almost 50% of negative results in our study is similar to the results of other authors [3, 5]. In our cohort, the most commonly cultivated bacteria were *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, and *S. aureus* (usually MSSA, 1 case of MRSA), which is also consistent with literature [2–6]. Ulanowski et al. observed a more severe course of the disease in 5 patients (out of 24 suffering from otogenic cerebral venous sinus thrombosis) with *Fusobacterium necrophorum*, together with radiology-described and peri-operatively proved osteomyelitis [5]. We had no cases of confirmed *Fusobacterium necrophorum* infections. Guillén-Lozada et al. proved that the introduction of vaccines, both PCV 7 (pneumococcal conjugate 7-valent vaccine) and PCV 13, affected the general incidence of mastoiditis, but not the appearance of further complications [3]. Our laboratory does not routinely report to us the type of the identified *Streptococcus pneumoniae* serotype. According to the literature, serotypes 19A and type 3 are the most common isolates in mastoiditis in the post-PCV-13 era [6].

Unfortunately, we do not have data regarding confirmed COVID-19 infections, which could be useful for assessing the influence of the viral infection on our immune system.

The observed change in the treatment in our group of patients results, on the one hand, from our standardized rules based on our own experience of using Ceftriaxone instead of Cefuroxime in complications. On the other hand, it results from more severe cases, together with increased insusceptibility towards standard treatment and the need to use Vancomycin as a corrected or the 1st-line treatment, or the use of intravenous steroids as a complementary management.

The main limitation of our study is the retrospective character of the analysis, which especially affects the range and objectivity of information collected on admission.

CONCLUSIONS

We presume that the children's isolation, together with post-infection immunosuppression, led to the increase in more severe complications, especially thrombotic complications. We observed a statistically significantly higher number of cerebral venous sinus thrombosis and petrous apex infections (nerve abducens palsy) in the post-COVID group. We also had more severe cases that did not fully heal after our standard antibiotic protocol (Ceftriaxone and Clindamycin), independently of antibiotic susceptibility, where we had to start with or change to Vancomycin. Complementary management in a form of intravenous steroids was also applied, with good effects. The use of Cefuroxime was reduced, but this reflected a change in our own treatment protocol. In the post-COVID group, more patients got transferred from lower reference hospitals due to insufficient healing or lack of specialist care.



There are no official guidelines considering treatment protocol in otogenic central venous thrombosis in children. Most centers rely

on their personal experience. Some multicenter studies should be performed to investigate this problem.

REFERENCES

1. Massimi L., Cinalli G., Frassanito P. et al: Intracranial complications of sino-genic and otogenic infections in children: an ESPN survey on their occurrence in the pre-COVID and post-COVID era. *Childs Nerv Syst.*, 2024; 40(4): 1221–1237. doi: 10.1007/s00381-024-06332-9.
2. Vergadi E., Velegrakis S., Raissaki M. et al.: Acute mastoiditis complicated by cerebral venous sinus thrombosis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 2021; 141: 110508. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110508.
3. Guillén-Lozada E., Bartolomé-Benito M., Moreno-Juara Á. et al.: Intratemporal and intracranial complications of acute mastoiditis in children. Why do they occur? An analysis of risk factors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 2022; 156: 111124. doi: 10.1016/j.ijporl.2022.111124.
4. Zanetti D., Nassif N.: Indications for surgery in acute mastoiditis and their complications in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 2006; 70(7): 1175–1182. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.12.002.
5. Ulanovski D., Yacovich J., Kornreich L., Shkalim V., Raveh E.: Pediatric otogenic sigmoid sinus thrombosis: 12-Year experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 2014; 78(6): 930–933. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.03.016.
6. Edwards S., Kumar S., Lee S.: Epidemiology and variability in management of acute mastoiditis in children. *Am J Otolaryngol.*, 2022; 43(5): 103520. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103520.
7. Bielecki L., Cofala M., Mierzwinski J.: Otogenic Lateral Sinus Thrombosis in Children. *Otol Neurotol.*, 2011; 32(7): 1111–1115. doi: 10.1097/MAO.0b013e3182267eea.

4. *Paediatric Otogenic Cerebral Venous Thrombosis: Diagnostic Approach and Therapeutic Management – A Five-Year Single-Centre Experience*



ORIGINAL ARTICLE

Received: 09.10.2024
Accepted: 30.10.2024
Published: 20.01.2025

CITE THIS ARTICLE AS:

Wolniewicz M., Zawadzka-Głos L.: Otogenic central venous thrombosis (CVT) in children – diagnosis and treatment – analysis of children hospitalized in the university clinic from 2018 to 2023; *Otolaryngol Pol* 2025; 79 (1): 26–31; DOI: 10.5604/01.3001.0054.8797

AUTHORS' CONTRIBUTION:

A. Conceptualization
B. Data Curation
C. Formal Analysis
D. Funding Acquisition
E. Investigation
F. Methodology
G. Project Administration

CORRESPONDING AUTHOR:

Maria Wolniewicz (ORCID: 0009-0006-2148-160X); Department of Pediatric Otolaryngology, Medical University of Warsaw; Żwirki i Wigury street 63A, 02-091 Warsaw, Poland; Phone: +48 517 328 388; E-mail: maria.ona@gmail.com

COPYRIGHT:

Some rights reserved: Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons. Published by Index Copernicus Sp. z o.o.



OPEN ACCESS:

The content of the journal „Polish Society of Otorhinolaryngologists Head and Neck Surgeons” is circulated on the basis of the Open Access which means free and limitless access to scientific data.



CREATIVE COMMONS CC BY:

This material is available under the Creative Commons – Attribution NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). The full terms of this license are available on: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Paediatric Otogenic Cerebral Venous Thrombosis: Diagnostic Approach and Therapeutic Management – A Five-Year Single-Centre Experience

Maria Wolniewicz^{ABCDEF}, Lidia Zawadzka-Głos^{ADE}

Department of Pediatric Otolaryngology, Medical University of Warsaw, Poland

ABSTRACT:

Introduction: Central venous thrombosis (CVT) represents a well-documented complication of acute otitis media (AOM) and acute mastoiditis (AM). Despite widespread antibiotic utilization, which has significantly reduced the incidence of severe AOM/AM complications, recent years have witnessed an increasing frequency of thrombotic complications in pediatric patients, not invariably presenting with classical neurological manifestations.

Aim: This study aimed to investigate the potential correlation between COVID-19 infection and increased CVT incidence, while sharing therapeutic experiences, given the absence of standardized treatment protocols for otogenic CVT in pediatric populations.

Materials and methods: A retrospective observational analysis was conducted on patients admitted to the Department of Pediatric Otolaryngology at the Medical University of Warsaw for otogenic CVT between 2018 and 2023, with treatment completion by January 2024. The investigation encompassed the extent of thrombotic changes, concurrent complications, anticoagulation therapy modalities and duration, and therapeutic monitoring protocols.

Results: The study cohort comprised 13 patients, with complete follow-up data available for 11 subjects. Low-molecular-weight heparin (LMWH) monotherapy achieved a 60% success rate (defined as complete recanalization), while combination anticoagulation therapy demonstrated a 16.67% success rate. Notably, all cases exhibited regression of active thrombosis, constituting a satisfactory therapeutic outcome.

Conclusions: Anticoagulation therapy demonstrated both efficacy and safety, with no significant hemorrhagic complications observed. These findings underscore the necessity for multicenter analysis to establish evidence-based clinical guidelines.

KEYWORDS:

acute mastoiditis, acute otitis media, anticoagulation therapy, central venous thrombosis, pediatric otolaryngology

ABBREVIATIONS

ACE2 – angiotensin-converting enzyme 2
AM – acute mastoiditis
AOM – acute otitis media
COVID-19 – coronavirus disease 2019
CT – computed tomography
CVT – central venous thrombosis
DVT – deep venous thrombosis
INR – international normalized ratio
LMWH – low-molecular-weight heparin
MIS – multisystem inflammatory syndrome
MIS-C – multisystem inflammatory syndrome in children
MRI – magnetic resonance imaging
PE – pulmonary embolism
PSSP – penicillin susceptible *Streptococcus pneumoniae*
RAAS – renin–angiotensin–aldosterone system

INTRODUCTION

Central venous thrombosis (CVT) is a well-known complication of acute otitis media (AOM) and acute mastoiditis (AM). The literature describes the occurrence of CVT as 2–3% among AM [1, 2]. Its pathophysiology is explained by the anatomical proximity of the sigmoid sinus to the border of the mastoid and bony destructions associated with the inflammatory process, as well as the role of inflammatory cytokine release in promoting pro-thrombotic activity [3]. CVT may engage not only the sigmoid sinus but also the transverse sinus and the internal jugular vein. Owing to the common use and availability of antibiotics, the number of serious complications of AOM/AM could have been easily controlled and decreased to a minimum. However, in recent years, we have observed a growing number of thrombotic complications in children hospitalized in our department, similar to other studies, which are not absolutely associated with classic neurological symptoms [4]. Unfortunately, there are no official guidelines for the treatment of otogenic central venous thrombosis in children. We found one thorough literature review investigating this problem [5]. Most centers rely on their personal experience [6, 7]. The aim of the study was to present our expertise and personal experience.

MATERIALS AND METHODS

We performed a retrospective observational analysis of patients hospitalized in the Department of Pediatric Otolaryngology by the Medical University of Warsaw, which is a reference center for pediatric otolaryngology in Masovian Voivodeship (one of the 16th administrative particles in Poland) and a few in the neighborhood. Yearly, we hospitalize more than 2500 children aged 0–18 years (in the year 2023: 2791), with approximately 20% of urgent cases (due to trauma and complications of ear, nose and throat infections). Since 2018, we have led a thorough inventory of AM patients hospitalized in our department. We gathered information concerning age, sex, clinical state at admission, imaging records, concomitant complications, treatment, microbiology tests, and time of hospitalization. Some of those data were used in our analysis.

Each diagnosis of CVT is based on computer tomography with contrast enhancement. As soon as the diagnosis is set, our patients receive wide-spectrum antibiotic treatment (continued for at least 10 days), and they are eligible for surgical intervention in the form of mastoidectomy with ventilation tube placement. We never perform direct sinus maneuvers, such as needle aspiration or cloth removal; in some cases, only bony decompression above the sinus border (usually dependent on the operator's capacity) is performed. Moreover, 12 hours after surgery, according to the hematological consultation, anticoagulant therapy was introduced. We started anticoagulation with 1 mg/kg enoxaparin twice daily and controlled its efficacy after 3–4 doses, and we measured anti-Xa activity 4 hours after subcutaneous injection.

The follow-up controls for the efficacy of anticoagulant treatment were subjected to MRI with contrast enhancement and, in sporadic cases, a CT scan. Control imaging is planned as follows. In "typical" cases, we usually perform imaging 5–8 weeks (median = 6 weeks) after the introduction of anticoagulant treatment; in more severe cases (e.g., associated sepsis, meningitis), we often plan imaging earlier, within a 1–2-week period. Further examinations are planned according to the results of the previous one and repeated every 5–7 weeks, after the 4th control (if needed) less often, even 10–12 months, rarely 1 year, until full recanalization or resolution of the new thrombotic changes (sometimes chronic post-thrombotic changes remain).

The endpoint of our analysis was to assess the efficacy of anticoagulant treatment in children with otogenic CVT, interpreted as no signs of fresh thrombotic changes, either full recanalization or chronic postinflammatory changes. The intermediate endpoints were the safety of anticoagulant treatment in children and the time needed for the regression of thrombosis.

RESULTS

In the period from 2018 to 2023, we treated 139 patients (128 patients; 5 patients who experienced multiple hospitalizations with the same diagnosis) with AM, among whom CVT was diagnosed in 13 patients. Within this group, there were 6 females and 7 males, with a mean age of 6.34 years, standard deviation of 4.64 years, and median age of 5 years. The oldest patient was a 16-year-old girl (July 2022) with multiple additional complications, such as facial nerve palsy, pneumonia, sepsis and meningitis, in the course of confirmed COVID-19 infection. In addition to standard treatment, as listed below, she was given immunoglobulins intravenously. The youngest patient was a 14-month-old boy (February 2023) with sepsis.

There was 1 case in 2018 and 1 case in 2019, followed by 6 cases in 2022 and 5 cases in 2023. The years 2020 and 2021 were "lighter" in terms of infection and complication morbidity, which reflects the lockdown period due to the COVID-19 pandemic. In 2020, the number of hospitalizations decreased to 1438, with approximately 33.3% of urgent cases (473). During the pandemic, we noted a definite decline in hospitalizations due to AM from March 2020 until September 2021 (to 0). Therefore, 11 cases occurred after the beginning of the COVID-19 pandemic. Among our patients, we

had no known cases of past recovery from COVID-19 infection and 1 case of confirmed active infection.

Five patients (38.46%) in our group developed thrombotic changes limited to only one vessel – the sigmoid sinus. Among the patients whose multiple vessels were affected, 5 presented changes in the sigmoid sinus and internal jugular vein (38.46%), 2 presented changes in the transverse sinus (15.38%), and 1 presented changes in the sigmoid and transverse sinuses (7.69%).

The most common concomitant complication of AM was subperiosteal abscess (38.46%, $n = 5$), and it always appeared as the only complication. Other complications included 2 cases of facial nerve palsy (15.38%), one as a single complication and 1 associated with meningitis and sepsis; 2 cases of meningitis (15.38%), one as a single complication and 1 associated with facial nerve palsy and sepsis; and 2 cases of sepsis (15.38%), one as a single complication and 1 associated with facial nerve palsy and meningitis.

Two patients dropped out of our control: 1 was just visiting Warsaw and returned to his country after hospitalization, while the other preferred to perform control imaging at a different center but sporadically returned to our clinic for laryngological check-ups.

Tab. I. summarizes anticoagulation treatment and its efficacy among our patients, together with basic data. All our patients started their treatment with clexane. Five patients (45.45%) received subcutaneous clexane (enoxaparin) as the only treatment, 2 patients were transferred to Warfin (warfarin), and 4 ended up with Xarelto (rivaroxaban). Warfin, an orally administered drug, was offered to parents in the earlier subgroup after making them aware of the need for regular blood controls with international normalized ratio (INR) testing, especially frequently at the time of introduction. In later groups, another intraoral drug, Xarelto, was suggested as an alternative to clexane, with no need for regular blood check-ups but with a significant financial difference. According to the drug policy in Poland, there is a full refund for clexane in children with confirmed thrombosis, whereas there is no refund for Xarelto. The final choice for the most suitable treatment was left to the caregivers.

Until the end of January 2024 (when 1 last imaging was performed), all patients from the presented group could stop anticoagulation treatment – there was no evidence of active thrombosis. Full recanalization was achieved in 4 patients (36.36%), whereas postinflammatory changes remained in 7 (63.64%). The average duration of anticoagulation treatment was 29.5 weeks, ranging from 11 to 77 weeks, with a median of 16 weeks. The success rates for only clexane treatment, interpreted as full recanalization, were 60.00% and 16.67%, respectively, for combined treatment.

Tab. II. summarizes the imaging findings during treatment follow-up. The most frequently chosen examination was MRI with contrast, but in 3 patients with a severe course, CT scans with contrast agent were also repeated – in 1 patient once and in 2 patients thrice. Five patients (45.45%) required only one follow-up; the maximum number of images (7) were acquired from a girl with meningitis.

For the microbiological test, in 6 cases (46.15%), the results were negative; in 6 cases, there was a single isolate; and in 1 case, there was a multibacterial isolate (2 species). The most common isolated agent was *Streptococcus pneumoniae*, PSSP (23.08%, $n = 3$). *Streptococcus pyogenes* was found in 2 patients (15.38%), and *Staphylococcus epidermidis* was found in 1 patient (7.69%). Multiple bacterial isolates included *Streptococcus pneumoniae*, MLSBK PS (resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramin B), and *Haemophilus influenzae* BLNAS.

DISCUSSION

The incidence of CVT in our population was approximately three times greater than that described in the literature [1–3], and was 9.35%. This figure is even higher at 12.94%, as we look at the group after 2020. In comparison, before 2020, the incidence was 3.70%, which was slightly higher than that reported in general. We believe that this could have been prompted by COVID-19 infection and its well-documented thrombotic complications. Unfortunately, it would have been difficult to prove this suspicion in our study because on the one hand, it has a retrospective character, and on the other hand, many children lacked proven COVID-19 infections (as many parents wanted to minimize the need to take nose swabs from their children, and if the swabs were positive, they often resigned from testing their children, simply assuming that they had a common 'household' infection). Joshua et al. also showed an increase in cases reported in the literature in the U.S. from 19 in 1943–1992 to 41 in 1992–2011 [6]. When older databases are compared, the explanation for the growth may be easier accessibility to advanced diagnostic tools.

Coronavirus infection itself [8], as well as post-infectious hyper-inflammatory syndrome (named *multisystem inflammatory syndrome*; MIS – in children MIS-C), are known entities leading to hypercoagulability and increasing the risk of thromboembolic events [9]. Their pathogenesis is related to endothelial dysfunction (dysregulation of 2 pathways: the renin–angiotensin–aldosterone system [RAAS] and angiotensin-converting enzyme 2 [ACE2]) as well as its damage and platelet dysfunction (hyperactivation and release of proinflammatory and prothrombotic factors). According to the literature review in children, venous thrombosis is the most common type of thrombosis (over 50% of cases), with CVT occurring in the 3rd place among this subgroup (8%; immediately after pulmonary embolism [PE] and deep venous thrombosis [DVT]) [9]. All mentioned CVT cases were observed in the course of COVID-19 infection, one with associated acute mastoiditis [9]. As the most common predisposing factors related to thrombosis, obesity and coexisting infectious diseases were mentioned [9]. We did not analyze the weight of our patients in this report; however, it seemed to be unremarkable.

There is an interesting report based on large multicenter data gathered by stroke centers across the world in adults, where they analyzed hospitalizations due to COVID-19 and CVT in the three following years: 2019, 2020, and 2021 [8]. They reported no significant differences in CVT morbidity between the 1st year of the pandemic and the prior year [8]. However, they noted that

in the first 5 months of 2020, there was a significant decrease in CVT, whereas in the first 5 months of 2021, there was a significant increase compared with both 2019 and 2020 [8]. A higher in-hospital mortality in patients with CVT and positive COVID-19 infection than in those with negative COVID-19 infection in the first year of the pandemic was also noted [8].

Many reports underline male predominance in CVT [10] patients, even in proportions of 2:1 [4, 6, 11, 12]. However, this is not supported by our research, where it is almost equal.

CVT can lead to long-term serious neurological consequences [10], as well as death [3, 4, 7, 13]. However, none of these findings were observed in our group. Similarly, in the literature review of case reports from 1993 to 20 [14] by Joshua et al., out of 104 patients with otogenic CVT, only one death was reported on [5]. This may be due to the current accessibility of antibiotics and surgical treatment [6].

Considering the anatomical location and severity of the entity, thorough neurological examination seems to be essential in all cases of CVT [1, 12]. In a study by Zanoletti et al., in a group of patients between 2 and 7 years old, the most common neurological symptoms at admission were headache (87.5%), abducens nerve palsy (37.5%), lethargy (37.5%), and photophobia (25%) [15]. Ophthalmological examination usually reveals papilledema (75%) [15]. In half of their group, multiple symptoms coexisted. However, in our opinion, if there are no objective symptoms, such as abducens nerve palsy (resulting in diplopia) or papilledema, subjective symptoms, such as headache or photophobia, may be difficult to recognize, especially in young children. This may be the result of our description of fewer subjective symptoms. We also do not have an on-duty ophthalmologist at our disposal. We rarely ask for ophthalmological consultation in cases of AM; however, this may be a thing to consider in the future, possibly as an additional tool to predict thrombotic complications. Scorpecci et al. also highlighted the incidence of otogenic CVT; interestingly, they identified many cases with CVT in the course of AOM associated with facial nerve palsy or emphasized headache [11]; AM was found in only 5 of their cases (20%) [11].

Currently, a CT scan with contrast, which is easily accessible in emergency units, remains the first-line diagnostic tool, enabling the assessment of both the temporal bone and venous brain flow [6]. Ideally, the highest specificity is shown by magnetic resonance venography (MRV) [1, 2, 5], which some authors have recommended to prove the suspicion [1, 2]. However, the effects of anticoagulation treatment, as in our center, are usually measured with repeated MR scans with contrast [3], which enables safer exposure to radiological radiation and is more sensitive in thrombosis detection than CT scans [4]. Imaging is also important for excluding possible hemorrhagic complications [1] and monitoring potential thrombus expansion in uncoagulated patients [1].

Earlier, the opening of the sinus with cloth removal seemed compulsory and is currently considered controversial [5, 6, 15]. At present, there is a tendency toward anticoagulant treatment combined with wide-spectrum antibiotic therapy [12] and surgical procedures (mastoidectomy with/without myringotomy with/without ventilation tube placement) [4, 5, 16]. On the basis of our experience,

Tab. I. Patient characteristics, anticoagulant treatment, and its efficacy.

PATIENT	AGE [YEARS]	AGE [MONTHS]	DATE OF ADMISSION	OTHER COMPLICATIONS	CLEXANE (ENOXAPARIN) [WEEKS]	WARFARIN (WARFARIN) [WEEKS]	XARELTO (RIVAROXABAN) [WEEKS]	ANTI-COAGULANT TREATMENT [WEEKS]	ONLY CLEXANE	WITHDRAWN FROM ANALYSIS	FULL RECANALIZATION	CHRONIC POSTINFLAMMATORY CHANGES
1	3	38	Jan-18	SA	2	10	0	12			0	1
2	4	55	Apr-19	SA	1.5	16	0				0	1
3	2	27	Mar-22	SA	11	0	0	11	1		1	0
4	6	72	May-22	S, M, P	52	0	0	52	1		0	1
6	4	49	Jun-22	—	11	0	54	65			0	1
7	16	193	Jul-22	S, M, P, n, VI	50	0	27	77			0	1
8	3	40	Oct-22	—	6	0	29	35			0	1
9	1	14	Feb-23	S	14	0	0	14	1		0	1
10	5	66	Apr-23	—	1	0	12	13			1	0
11	11	140	Jun-23	SA	12	0	0	12	1		1	0
12	14	168	Sep-23	SA	16	0	0	16	1		1	0
5	5	62	Jun-22	n, VI	10	5	0	15		Resignation	x	x
13	7	84	Oct-23	—	min 6	0	0	min. 6		Returned back home	x	x

SA – subperiosteal abscess; S – sepsis; M – meningitis; P – pneumonia; n, VI – n, VI palsy

Tab. II. Imaging as anticoagulant treatment monitoring.

PATIENT	MR1	CT1	MR2	CT2	CT3	MR3	MR4	MR5	MR6
1	9 weeks	–	–						
2	8 weeks	–	15 weeks						
3	3 weeks	7 weeks	11 weeks						
4	5 day	2 weeks	19 weeks	7 weeks	13 weeks	26 weeks	36 weeks		
6	30 weeks	5 weeks	82 weeks	11 weeks	19 weeks				
7	1 week	–	2 weeks	–	–	10 weeks	22 weeks	50 weeks	77 weeks
8	6 weeks	–	23 weeks						
9	2 weeks	–	–	–					
10	8 weeks								
11	12 weeks	–	–	–					
12	12 weeks								
5	Resignation	2 weeks	–	8 weeks	–				
13	Returned Back Home								

in all patients with confirmed otogenic CVT, we decide to perform mastoidectomy with ventilation tube placement [16], which is an event in patients with 'latent' or 'delayed' AM diagnosis (sometimes previously with antibiotic treatment during acute symptoms). In contrast, Zanoletti et al. qualified for simple mastoidectomy only patients with confirmed coalescent mastoiditis, bone erosions (bone/sinus, bone/dura; in those cases, together with bone repair) or anatomical conditions predisposing them to a high risk of further complications [15]. In contrast, we do not perform bone repair when bone erosion above the sinus is confirmed; rather, we perform bony decompression to facilitate the healing process. At the same time, they reserved myringotomy for patients for whom fluid resolution was unsatisfactory after mastoidectomy (2/5) or for patients who did not qualify for mastoidectomy (2/8) [15]. Moreover, one patient received no surgical treatment [15]. According to the literature review on children with otogenic CVT by Wong et al. (earliest reported from 1987), in a small group of patients, antibiotic therapy was used as the only treatment in 8.4% [10]. Surgical interventions, with mastoidectomy, sometimes together with bony decompression in the region of the sigmoid sinus, or interventions related to the tympanic membrane (myringotomy, ventilation tube placement) as the most popular choice, accounting for 69.5% of cases [10] and less frequently chosen, in 30.5% of cases, include extensive operations, such as needle aspiration, thrombectomy or internal jugular vein ligation [10]. Surprisingly, the overall success rate interpreted as complete recanalization was 51%, specifically 47% in patients with anticoagulation and 51% without anticoagulation [10]. This may arouse doubts about the need for anticoagulant treatment. Christensen et al., in their case series, limited their treatment methods to surgical interventions only, usually with needle aspiration, referring to anticoagulation on the basis of the lack of evidence [15].

Among our patients, the success rate was 60.00% for clexane and 16.67% for combined treatment (with other anticoagulation drugs). However, in all cases, regression of active thrombosis was achieved, so we interpret it as a satisfactory treatment.

There are no guidelines or evidence-based recommendations for anticoagulant therapy in children with otogenic LVS [5]. However,

low-molecular-weight heparin (LMWH) is increasingly used in many centers [1, 2, 4, 6, 7, 10, 11]. This is also supported by the British Guidelines published in 2011, which focused on the investigation, management, and prevention of venous thrombosis in general in children, with some sections with special interest in CVT, but not specifically those of otogenic origin [5]. Our dosages of LMWH and the check-up protocol are in agreement with their suggestions [1]. Bleeding complications in the literature seem to be sporadic [4, 7, 12], with only 8 cases (7%) reported (usually in the form of postoperative hematomas), no hemodynamic instability observed, and 1 need for red blood cells and fresh frozen plasma transfusion after incisional bleeding [10]. Most feared intracranial hemorrhages are rarely observed, so this therapy is thought to be safe; however, data supporting its efficacy in children are lacking [5]. This safety of LMWH in consideration of bleeding complications is in agreement with our results; thus far, we have reported no bleeding complications. The efficacy of LMWH is presumed on the basis of adult studies, where it is associated with a reduction in the risk of death and dependency [1]. Nevertheless, both the rate and frequency of recanalization due to anticoagulation in adults have not yet been documented on the basis of evidence [1].

According to the analysis by Wong et al., anticoagulant treatment was used in 59% of patients [10]. In all documented patients, the first anticoagulant drug was LMWH; in 2 patients, the nature of the drug was not stated [15]. In 18% of patients receiving anticoagulant therapy, conversion to oral treatment, such as warfin [10], was reported on; interestingly, Scorpecci et al. suggested the use of aspirin in patients with poor compliance with LMWH [11]. Some authors question the use of LMWH in simple cases restricted to one region/vessel [2], such as Bradley et al., who suggested certain criteria: evidence of thrombus progression, thrombus extension to other compartments of the venous system (jugular vein, transverse sinus and cavernous sinus), persistent fever, embolic events, and neurological changes [14]. In the Coudert et al. series, more than 90% of children received anticoagulation, with no side effects [7]. Several analyses of the literature suggest similar treatment success rates between coagulated and noncoagulated patients [6, 10].

Nevertheless, most conclusions are based on case report studies, and large, well-planned randomized studies are lacking.

With respect to the duration of anticoagulant treatment, reports in the literature vary from 3 weeks to 11 months [10]. All centers present various treatment protocols on the basis of their own experiences [4, 7]. Coudert et al. suggested control imaging at 6 weeks, 3 months, and then at 1 year (only in cases when full recanalization was not reached previously) and limiting anticoagulation treatment to only 3 months, independent of full recanalization success [7]. These methods are prolonged to 6 months only in patients with known congenital coagulation disorder risk factors [7]. Similarly, the British Guidelines on venous thrombosis suggest 3 months of long-term therapy in patients with known precipitating factors, such as infection, 6 months if it remains unknown, and prolonged if there is an ongoing risk factor [1]. In our center, as mentioned previously, anticoagulation treatment is based on the results of imaging and is led until the regression of fresh thrombotic changes (full recanalization or chronic postinflammatory changes) occurs.

The identification of bacterial agents in the literature is usually successful in slightly less than 50% of cases [5, 6, 12]. This finding is in agreement with our results; in our subgroup, we identified 47.15% of cases with negative microbiological results. Some authors have reported a correlation between *Fusobacterium necrophorum* and a more advanced and hazardous course of AM illness and its further complications [5, 7]. Coudert et al. reported a statistically significant correlation between *Fusobacterium necrophorum* and LVS; more than 50% of LVS cases were caused by this agent [7]. However, in our experience from years 2018–2023, we found no isolates of this bacteria. The most common species in our data was *Streptococcus pneumoniae* (n = 4, 30.77%), with 3 patients susceptible to

standard antibiotic treatment (PSSP) and 1 patient resistant to macrolides, lincosamides, and streptogramin B (MLSBK PS). One of the most severe cases was the result of coinfection with *Streptococcus pneumoniae* MLSBK and *Haemophilus influenzae* BLNAS, with associated sepsis, meningitis, and pneumonia. The other 2 cases of sepsis were caused by *Streptococcus pyogenes*. Once suggested role of biofilms on the adenoid surface in promotion of respiratory tract infections is nowadays being questioned [17].

The need for further screening for coagulopathies is disputed in the literature [6, 7]. Among the 36 studies reported by Wong et al., 13 studies were conducted, 11 were conducted routinely, and 2 were conducted according to patients' clinical outcomes [10]. Abnormality was identified in 56% (n = 28) of patients out of 50 that were routinely tested [10]. Scorpecci et al. reported a significantly greater prevalence of inherited blood abnormalities, with 96% of at least 1 abnormality associated with thrombophilia and 68% associated with multiple abnormalities [11].

CONCLUSIONS

Despite the widespread use of antibiotics, central venous thrombosis (CVT) in the course of acute mastoiditis (AM) and acute otitis media (AOM) currently occurs even more often than it did in previous years. This coincidence might be associated with the pandemic of COVID-19 and its proinflammatory and prothrombotic features but may also be attributable to the increasing accessibility of imaging. There are no official guidelines concerning the treatment of otogenic CVT in children, but anticoagulation treatment seems to be successful and safe, with no severe, typically feared, hemorrhagic complications. Multicenter analysis should be performed, and therefore, official guidelines should be created.

REFERENCES

- Pang L.H., Barakate M.S., Havas T.E.: Mastoiditis in a pediatric population: a review of 11 years experience in management. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2009; 73: 1520–1524.
- Garcia R.D., Baker A.S., Cunningham M.J., Weber A.L.: Lateral sinus thrombosis associated with otitis media and mastoiditis in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1995; 14: 617–623.
- Levi M., Keller T.T., van Gorp E., Cate H.: Infection and inflammation and the coagulation system. *Cardiovasc Res.*, 2003; 60(1): 26–39.
- Sitton M.S., Chun R.: Pediatric otogenic lateral sinus thrombosis: Role of anticoagulation and surgery. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2012; 76(3): 428–432.
- Kotowski A., Szydłowski J.: Otogenic Cerebral Sinus Thrombosis in Children: A Narrative Review. *Neurol Ther.*, 2023; 12: 1069–1079.
- Au J.K., Adam S.I., Michaelides E.M.: Contemporary management of pediatric lateral sinus thrombosis: a twenty year review. *Am J Otolaryngol.*, 2013; 34(2): 145–150.
- Coudert A., Fanchette J., Regnier G. et al.: *Fusobacterium necrophorum*, a major provider of sinus thrombosis in acute mastoiditis: a retrospective multicenter pediatric study. *Clin Otolaryngol.*, 2020; 45(2): 182–189.
- Nguyen T.N., Qureshi M.M., Klein P. et al.: Global Impact of the COVID-19 Pandemic on Cerebral Venous Thrombosis and Mortality. *J Stroke.*, 2022; 24(2): 256–265. doi: 10.5853/jos.2022.00752. Erratum in: *J Stroke.*, 2024; 26(1): 129.
- Trapani S., Rubino C., Lasagni D. et al.: Thromboembolic complications in children with COVID-19 and MIS-C: A narrative review. *Front Pediatr.*, 2022; 11: 10:944743.
- Wong B.Y.W., Hickman S., Richards M., Jassar P., Wilson T.: Management of pediatric otogenic cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review. *Clin Otolaryngol.*, 2015; 40(6): 704–714.
- Scorpecci A., Massoud M., Giannantonio S. et al.: Otogenic lateral sinus thrombosis in children: proposal of an experience-based treatment flowchart. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 2018; 275(8): 1971–1977.
- Albrecht P.: Antibiotic therapy for an ENT specialist. *Otolaryngol Pol.*, 2008; 72(6): 1–8.
- Novoa E., Podvinec M., Angst R., Gurtler N.: Pediatric otogenic lateral sinus thrombosis: therapeutic management, outcome and thrombophilic evaluation. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2013; 77: 996–1001.
- Bradley D.T., Hashisaki G.T., Mason J.C.: Otogenic sigmoid sinus thrombosis: what is the role of anticoagulation? *Laryngoscope.*, 2002; 112: 1726–1729.
- Zanoletti E., Cazzador D., Faccioli C. et al.: Intracranial venous sinus thrombosis as a complication of otitis media in children: Critical review of diagnosis and management. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2015; 79(12): 2398–2403.
- Mierzwiński J., Tyra J., Szydłowski J. et al.: Polish National Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic otitis media with effusion in children. *Otolaryngol Pol.*, 2023; 77(6): 1–11.
- Subtil J., Bajanca-Lavado M.P., Rodrigues J.C. et al.: Prospective observational study of adenoidal biofilms in a paediatric population and their clinical implications. *Otolaryngol Pol.*, 2019; 73(1): 22–28.

13.Podsumowanie i wnioski (łączące wyniki zawarte w cyklu publikacji)

Klinika Otolaryngologii Dziecięcej WUM stanowi ośrodek referencyjny dla województwa mazowieckiego i okolicznych w dziedzinie otolaryngologii dziecięcej, w tym w zakresie leczenia powikłań chorób uszu, nosa, gardła i szyi. Stąd też wyniki dotyczące zapadalności i leczenia mogą być uznane za ilustrację tego rejonu Polski.

W okresie styczeń 2011 - czerwiec 2016 hospitalizowano w Klinice 50 dzieci z ostrym zapaleniem wyrostka sutkowego - średnio 11 przypadków/rok. Z kolei w latach 2018-2022 zarejestrowano 96 przypadków, z czego 54 dzieci było leczonych w okresie przed pandemią COVID-19, podczas gdy pozostałe 43 w trakcie pandemii/po okresie pandemii COVID-19. Warto nadmienić, iż w okresie od marca 2020 do września 2021 odnotowano zdecydowany spadek przypadków (nawet do 0, ew. pojedyncze przypadki), co było wynikiem izolacji dzieci i zamknięciem ośrodków opieki dziennej, takich jak żłobki, przedszkola i szkoły. Zatem w okresie przed pandemią średnia wynosiła 25/rok (4 przypadki w styczniu 2020), a w trakcie/po pandemii 10 przypadków w ciągu 3 miesięcy (październik-grudzień 2021) i 27/rok w roku 2022. Co ciekawe, w okresie post-COVID obserwowano większą ilość poważnych powikłań towarzyszących zapaleniu wyrostka sutkowego: 6 przypadków zakrzepicy naczyń żylnych mózgu, 4 przypadki zapalenia szczytu piramidy kości skroniowej (z porażeniem nerwu odwodzącego), 2 przypadki posocznicy, w porównaniu do populacji pre-COVID, w latach 2018-2019: 2 przypadki zakrzepicy naczyń żylnych mózgu, bez chorych z zapaleniem szczytu piramidy kości skroniowej oraz posocznicy, z kolei w latach 2011-2016 rozpoznano 1 przypadek zakrzepicy naczyń żylnych mózgu, 1 przypadek zapalenia szczytu piramidy kości skroniowej, 1 przypadek posocznicy z towarzyszącym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych oraz 1 ropniaka nadtwardówkowego. Istotność statystyczna w zakresie zwiększenia częstości została potwierdzona jedynie dla postaci zapalenia szczytu piramidy kości skroniowej (z porażeniem nerwu odwodzącego). Co ciekawe, w okresie przed pandemią stwierdzono nieistotną statystycznie większą ilość przypadków ropni podokostnowych (12 vs. 5).

Chociaż nie można jednoznacznie powiązać zwiększenia częstości obserwowanych przypadków powikłań zapaleń ucha środkowego, w tym poważnych powikłań wewnątrzczaszkowych z pandemią COVID-19 - z uwagi brak pełnych oznaczeń wymazów czy przeciwciał uprawniających do stwierdzenia aktywnego/przebytego zakażenia, jednakże ewidentnie w okresie po pandemii i izolacji dzieci wzrost ten był zauważalny.

Przy podejrzeniu powikłanego zapalenia ucha środkowego (cechy zapalenia wyrostka sutkowego, objawy świadczące o obwodowym porażeniu nerwu twarzowego, obwodowe

zaburzenia równowagi), po wstępnej ocenie klinicznej, niezwykle istotne jest wykonanie badania obrazowego głowy, optymalnie badania TK głowy z kontrastem celem wykluczenia dalszych powikłań, trudniej zauważalnych w standardowym badaniu przedmiotowym. Postępowanie lecznicze powinno być 2-torowe i obejmować, zarówno leczenie farmakologiczne w postaci szeroko spektralnej antybiotykoterapii, jak i procedury zabiegowe – przynajmniej paracentezę/paracentezę z drenażem wentylacyjnym, a w przypadkach z zajęciem wyrostka sutkowego – jednoczesną antromastoidektomię. W wybranych sytuacjach, przy potwierdzeniu cech zakrzepicy naczyń żylnych mózgu wdraża się również leczenie przeciwkrzepliwe, co zostało omówione poniżej. Na podstawie badań mikrobiologicznych z oceną wrażliwości zasadnym wydaje się włączanie w I rzucie biotraksonu z klindamycyną dożylnie, czasami z koniecznością modyfikacji do wankomycyny – w przypadku braku satysfakcjonującej poprawy (nawet w przypadkach o zachowanej wrażliwości na standardową antybiotykoterapię). W przypadkach rozległych powikłań czy złego stanu wyjściowego dziecka do rozważenia jest włączenie wankomycyny przy rozpoznaniu. W zdecydowanej większości przypadków 10 dni antybiotykoterapii dożylniej jest wystarczające dla uzyskania satysfakcjonującej poprawy klinicznej, bez konieczności kontynuacji antybiotykoterapii doustnie w warunkach ambulatoryjnych. W latach wcześniejszych (2011-2016 i 2018-2019) zdarzało się włączać biofuroksym z klindamycyną, ale ponad 20% pacjentów wymagało modyfikacji leczenia, natomiast przy schemacie jak powyżej konieczność zmiany antybiotykoterapii była mniejsza niż 14%. Za ciężkością powikłań w okresie po pandemii przemawia także fakt konieczności włączenia wankomycyny (jako leczenie początkowe lub zintensyfikowane), z różnicą istotną statystycznie, często w przypadkach niesatysfakcjonującej poprawy klinicznej mimo braku dowodów na oporność w analizach mikrobiologicznych.

Zabieg drenażu wentylacyjnego jest podstawowym zabiegiem przy przewlekłym wysiękowym zapaleniu ucha środkowego (czasami w połączeniu z adenotomią), ale także stanowi istotny element leczenia powikłań OZUŚ – jest podstawowym zabiegiem przy porażeniu nerwu twarzowego czy zapaleniu błędnika oraz elementem szerszego zabiegu, jakim jest antromastoidektomia przy pozostałych powikłaniach. Spośród zabiegów drenażu wentylacyjnego wykonanych w 2018 roku w 9% wskazanie stanowiły powikłania OZUŚ, samodzielnie lub w połączeniu z antromastoidektomią.

W opisywanym okresie 2011-2016 versus 2018-2022 wykonano zdecydowanie mniej antromastoidektomii – poniżej 50% versus ok. 80%. Co więcej, aż 10% dzieci nie wymagała żadnego leczenia zabiegowego. Odbiega to zdecydowanie od obecnych tendencji, gdzie praktycznie 100% dzieci poddawanych jest leczeniu zabiegowemu, w większości

antromastoidektomii, zawsze z wykonanym badaniem obrazowym, z przewagą zmian o cechach destrukcji przegród kostnych w obrębie komórek wyrostka sutkowego.

Przy rozpoznaniu zakrzepicy usznopochodnej, poza leczeniem zabiegowym i antybiotykoterapią szerokospektralną, niezwykle istotnym jest wdrożenie leczenia przeciwkrzepliwego oraz monitorowanie efektów tego leczenia. Heparyna drobnocząsteczkowa powinna być włączona ok. 12-24 godzin od zabiegu, zależnie od nasilenia stanu zapalnego i krwawienia śródoperacyjnego. W przypadkach z typowym krwawieniem zasadne wydaje się rozpoczęcie leczenia po 12 godzinach, natomiast gdy obserwowane krwawienie jest bardzo nasilone rozpoczęcie leczenia powinno być odroczone do 24 godzin. Standardowa dawka początkowa to ok. 1 mg heparyny drobnocząsteczkowej na 1 kg masy ciała dziecka, podawane 2x dziennie podskórnie. Ocena uzyskania stężenia terapeutycznego jest prowadzona pod kontrolą pomiaru wartości parametru anty-Xa, badanego po 3-4 dawkach leku z krwi pobranej po 4h od ostatniej dawki. Zależnie od wyniku dawka powinna być utrzymana lub odpowiednio zmieniona (wówczas wymagane są kolejne kontrole w schemacie jak powyżej).

Postacie izolowanej zakrzepicy naczyń żylnych mózgu, tzn. bez zajęcia ogólnoustrojowego (ZOMR czy posocznica) wymagają regularnych kontroli laryngologicznych i badań obrazowych głowy co ok. 6-8 tygodni celem oceny stanu zakrzepicy oraz wykluczenia ew. powikłań krwotocznych. Badania obrazowe należy wykonywać do momentu wycofania się świeżych zmian zakrzepowych; przy satysfakcjonującej poprawie miejscowej z możliwością wydłużenia kontroli do 8-12 tygodni. Jednakże w przypadku rozległych powikłań czy niestabilnego stanu pacjenta do rozważenia powinno być badanie w ciągu pierwszych 2 tygodni leczenia (faza ostra i podostra zakrzepicy). Monitoring powinien być wykonywany w formie powtarzalnych badań MR głowy z kontrastem, najlepiej w tym samym ośrodku celem optymalizacji oceny badań. Zdecydowanym atutem MR w porównaniu do TK jest brak promieniowania jonizującego.

Na podstawie danych z Kliniki, w tym w oparciu o artykuł nr 4 z cyklu, można powiedzieć, iż stosowanie leczenia przeciwkrzepliwego w formie iniekcji podskórnych pod postacią heparyny drobnocząsteczkowej jest skuteczne i bezpieczne w populacji dziecięcej. Z jednej strony pozwala na satysfakcjonujące ograniczenie wzrostu skrzeplin i ich stopniowe wycofywanie się – w materiale Kliniki u wszystkich pacjentów wycofały się świeże zmiany zakrzepowe, u 4 pacjentów nastąpiła pełna rekanalizacja (36,36%), u 7 pozostały przewlekłe zmiany pozapalne (63,64%), bez istotnego wpływu na drożność naczynia. Z drugiej strony w przebadanej populacji nie stwierdzono negatywnych skutków ubocznych pod postacią

nadmiernej skłonności do krwawień, zarówno krwawień wewnętrznych, jak i zewnętrznych. Średni okres leczenia w analizowanej grupie wynosił 29,5 tygodnia (zakres 11-77 tygodni), z medianą 16 tygodni. Z uwagi na stosunkowo małą liczebność badanej grupy dla zwiększenia wiarygodności statystycznej warto byłoby poszerzyć analizy o badania wielośrodkowe.

Podsumowując, pomimo powszechnego dostępu do opieki medycznej, antybiotykoterapii i programów szczepień ochronnych u dzieci w krajach europejskich problem powikłań OZUŚ stanowi nadal istotny problem kliniczny. Dlatego też w przypadku ich podejrzenia wymagana jest specjalistyczna konsultacja otorynolaryngologiczna oraz diagnostyka obrazowa i w potwierdzonych przypadkach sprawne wdrożenie odpowiedniego postępowania farmakologicznego i zabiegowego.

Wpływ pandemii COVID-19 na obraz kliniczny powikłań OZUŚ zaprezentowany w publikacji nr 3 jest unikalnym zestawieniem, które w fazie wyników wstępnych zostało zaprezentowane w formie plakatu na konferencji Europejskiego Towarzystwa Otorynolaryngologów Dziecięcych (ESPO) w Liverpoolu w 2023 i uhonorowane nagrodą 1. miejsca wśród plakatów z dziedziny otologii. Jedyną odnanioną przeze mnie pracę wśród dostępnych publikacji obejmującą podobny problem u dzieci to cytowana wcześniej wielośrodkowa praca Europejskiego Towarzystwa Neurochirurgów Dziecięcych (ESPN) prezentująca rozkład zatokopochodnych i usznopochodnych powikłań wewnątrzczaszkowych (28).

Zaproponowany schemat postępowania w przypadku zakrzepicy usznopochodnej u dzieci z kolei porusza niezwykle ważny i unikatowy temat, dotychczas rzadko opisywany w literaturze – większość ośrodków postępuje bowiem według własnych doświadczeń, bazując na schematach leczenia u dorosłych czy postępowaniu w przypadkach zakrzepicy u dzieci o innej etiologii. Stąd też przedstawione doświadczenia Kliniki stanowią cenne uzupełnienie dostępnych publikacji. W wykonanym przeglądzie literatury nie znaleziono opisu tak dużej grupy dzieci z zakrzepicą usznopochodną i oceną efektywności leczenia jak zaprezentowana przeze mnie grupa w artykule nr 4.

14.Opinia Komisji Bioetycznej



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303

Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

AKBE/ 308 / 2025

Warszawa, dnia 13.10.2025

Lek. Maria Wolniewicz
Klinika Otolaryngologii Dziecięcej WUM
ul. Żwirki i Wigury 63a,
02-091 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 13 października 2025 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt. "Analiza powikłań w przebiegu ostrego zapalenia ucha środkowego." Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust.1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz.U.z 2018r poz.617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust.1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej


Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz

15. Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji określające indywidualny wkład każdego z nich w ich powstanie.

Warszawa, 13.10.2025 (miejscowość, data)

Lek. spec. otorynolaryngolog, otorynolaryngolog dziecięcy
Teresa Ryczer-Sikora
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „*Zakażenie Streptococcus pneumoniae jako przyczyna ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego u dzieci (Streptococcus pneumoniae infection as the cause of acute mastoiditis in children)*” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

50%: pomysł pracy, analiza statystyczna, interpretacja danych, przygotowanie manuskryptu, przegląd literatury .

Wkład **Marii Wolniewicz** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

10%: zebranie danych, pomoc w analizie i interpretacji danych, podstawowy przegląd literatury.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr **Marii Wolniewicz**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

.....

Teresa Ryczer-Sikora
(podpis

oświadczającego)

Teresa Ryczer-Sikora
lekarz specjalista
otorynolaryngolog
otorynolaryngolog dziecięcy
PWZ 2554417

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 13.10.2025
(miejscowość, data)

Dr hab.n.med. Lidia Zawadzka-Głós
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Zakażenie *Streptococcus pneumoniae* jako przyczyna ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego u dzieci (*Streptococcus pneumoniae infection as the cause of acute mastoiditis in children*)” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

20%: nadzór merytoryczny nad interpretacją danych i przygotowaniem manuskryptu .

Wkład **Marii Wolniewicz** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

10%: zebranie danych, pomoc w analizie i interpretacji danych, podstawowy przegląd literatury.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej
lek/mgr **Marii Wolniewicz**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 13.10.2025 (miejscowość, data)

Lek. Agata Niwińska (nazwisko panieńskie: Kośła)
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „*Zakażenie Streptococcus pneumoniae jako przyczyna ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego u dzieci (Streptococcus pneumoniae infection as the cause of acute mastoiditis in children)*” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

10%: zebranie danych, pomoc w analizie i interpretacji danych.

Wkład **Marii Wolniewicz** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

10%: zebranie danych, pomoc w analizie i interpretacji danych, podstawowy przegląd literatury.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr **Marii Wolniewicz**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

Agata Niwińska

(podpis
oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 13.10.2025 (miejscowość, data)

Lek. Wojciech Pinkas
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „*Zakażenie Streptococcus pneumoniae jako przyczyna ostrego zapalenia wyrostka sutkowatego u dzieci (Streptococcus pneumoniae infection as the cause of acute mastoiditis in children)*” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

10%: zebranie danych, pomoc w analizie i interpretacji danych.

Wkład Marii Wolniewicz w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

10%: zebranie danych, pomoc w analizie i interpretacji danych, podstawowy przegląd literatury.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr **Marii Wolniewicz**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

dr n. med.
.....Wojciech Pinkas.....
LEKARZ
3521780

(podpis
oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 13.10.2025
(miejscowość, data)

Dr hab.n.med. Lidia Zawadzka-Głós
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „*Indications for tympanostomy tube insertion in children* (Wskazania do drenażu wentylacyjnego u dzieci)” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

15%: pomysł pracy, nadzór merytoryczny nad interpretacją danych i przygotowaniem manuskryptu .

Wkład **Marii Wolniewicz** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

85%: zebranie danych, analiza statystyczna, interpretacja danych, przygotowanie manuskryptu, przegląd literatury .

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr **Marii Wolniewicz**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 11.06.2025(miejscowość, data)

Dr hab.n.med. Lidia Zawadzka-Głos
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „*The impact of COVID-19 on the clinical course of acute mastoiditis in children – analysis of cases hospitalized in the university clinic in years 2018-2022.*” („Wpływ pandemii COVID-19 na obraz kliniczny ostrego zapalenia wyrostka sutkowego u dzieci - analiza przypadków hospitalizowanych w oddziale klinicznym w latach 2018-2022”) oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

10%: nadzór merytoryczny nad interpretacją danych i przygotowaniem manuskryptu

(lek. Jolanta Jadczyżyn 10%: nadzór merytoryczny nad interpretacją danych i przygotowaniem manuskryptu).

Wkład **Marii Wolniewicz** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

80%: pomysł pracy, zebranie danych, analiza statystyczna, interpretacja danych, przygotowanie manuskryptu, przegląd literatury .

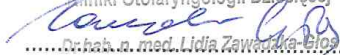
(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr **Marii Wolniewicz**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

KIEROWNIK

Kliniki Otolaryngologii Dziecięcej



Dr hab. n. med. Lidia Zawadzka-Głos

(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 24.10.2025
(miejscowość, data)

Lek. Jolanta Jadczyszyn
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „*The impact of COVID-19 on the clinical course of acute mastoiditis in children – analysis of cases hospitalized in the university clinic in years 2018-2022.*” („*Wpływ pandemii COVID-19 na obraz kliniczny ostrego zapalenia wyrostka sutkowego u dzieci - analiza przypadków hospitalizowanych w oddziale klinicznym w latach 2018-2022*”) oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

10%: nadzór merytoryczny nad interpretacją danych i przygotowaniem manuskryptu (dr hab.n.med. Lidia Zawadzka-Głos 10%: nadzór merytoryczny nad interpretacją danych i przygotowaniem manuskryptu).

Wkład **Marii Wolniewicz** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

80%: pomysł pracy, zebranie danych, analiza statystyczna, interpretacja danych, przygotowanie manuskryptu, przegląd literatury .

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr **Marii Wolniewicz**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

.....*Jolanta Jadczyszyn*.....
(podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 11.06.2025 (miejscowość, data)

Dr hab.n.med. Lidia Zawadzka-Głós
(imię i nazwisko)

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „*Paediatric Otogenic Cerebral Venous Thrombosis: Diagnostic Approach and Therapeutic Management – A Five-Year Single-Centre Experience*” („*Zakrzepica usznopochodna u dzieci - diagnostyka i leczenie - analiza na podstawie przypadków hospitalizowanych w klinice uniwersyteckiej w latach 2018-2023.*”) oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

15%: nadzór merytoryczny nad interpretacją danych i przygotowaniem manuskryptu .

Wkład **Marii Wolniewicz** w powstawanie publikacji obejmował:

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

85%: pomysły pracy, zebranie danych, analiza statystyczna, interpretacja danych, przygotowanie manuskryptu, przegląd literatury .

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek/mgr **Marii Wolniewicz**

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

KIEROWNIK
Kliniki Otolaryngologii Dziecięcej

Dr hab. n. med. Lidia Zawadzka-Głós (podpis oświadczającego)

*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników