

Piotr Dąbrowski¹, Jarosław Szydłowski²

¹Katedra i Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

²Klinika Otolaryngologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Omówienie wytycznych Francuskiego Towarzystwa Otorynolaryngologicznego (SFORL) dotyczących stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych w zakażeniach laryngologicznych u dzieci

Discussion of the guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology (SFORL) regarding the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ENT infections in children

Wstęp

Francuskie Towarzystwo Otorynolaryngologiczne (SFORL) w 2019 r. opublikowało swoje stanowisko w sprawie aktualnych wskazań, przeciwwskazań i sposobów podawania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w zakażeniach laryngologicznych u dzieci związanych lub niezwiązanych z antybiotykoterapią [1]. Opinie ekspertów opierały się na krytycznej analizie dostępnej literatury. Głównym celem pracy było wprowadzenie zmian w obowiązujących protokołach leczenia przeciwbólowego u dzieci ze względu na kontrowersje dotyczące ryzyka wystąpienia powikłań związanych z NLPZ. Przedstawione wytyczne nie koncentrują się na ogólnym leczeniu zakażeń laryngologicznych u dzieci (w tej sprawie istnieją szczegółowe wskazania), ale mają na celu wyjaśnienie roli NLPZ w terapii. Opisywane patologie obejmują: ostre zapalenie ucha środkowego, ostre zapalenia ucha zewnętrznego, ropnie okołomigdałkowe, zakażenia tkanek miękkich szyi, ostre zapalenie gardła, zapalenie

migdałków podniebiennych, ostre zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. W opracowaniu nie brano pod uwagę zakażeń stomatologicznych i zębopochodnych.

Odpowiednie artykuły naukowe i publikacje zostały wybrane w wyszukiwarce PubMed opracowanej przez Amerykańskie Narodowe Centrum Informacji Biotechnologicznej (NCBI) i prowadzonej przez National Library of Medicine (NLM) National Health Institute (NHI).

Wyszukiwanie obejmowało hasła: niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ zapalenie gardła, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ zapalenie migdałka gardłowego, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ ropień tylnogardłowy, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ zapalenie migdałków podniebiennych, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ ropień okołomigdałkowy, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ zakażenie głębokich tkanek szyi, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ zapalenie ucha środkowego, niesteroido-

we leki przeciwzapalne ORAZ zapalenie wyrostka sutkowatego, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ zapalenie zatok u dzieci, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ zapalenie sitowia, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ zapalenie tkanek oczodołu, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ zapalenie opon mózgowych, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ ropniak podtwardówkowy, niesteroidowe leki przeciwzapalne ORAZ ropniak zewnątrzoponowy.

Wyszukiwanie powtórzone, zastępując frazę „niesteroidowe leki przeciwzapalne” słowami „ibuprofen” i „ketoprofen”. Wytyczne zostały sklasyfikowane według kategorii A, B, C lub „opinia eksperta” zgodnie z zaleceniami dotyczącymi oceny wartości literatury naukowej i wytycznymi klasyfikacji Francuskiej Krajowej Agencji ds. Akredytacji i Oceny Zdrowia (ANAES) [2].

Wytyczna 1

Jedynym celem stosowania NLPZ w zakażeniach laryngologicznych u dzieci jest opanowanie bólu (kategoria A).

Najbardziej bolesne wśród najczęstszych niepokwitanych zakażeń laryngologicznych są ostre zapalenie ucha środkowego i zapalenie gardła. Gdy ból utrzymuje się pomimo stosowania paracetamolu, NLPZ mogą być przydatne w leczeniu przeciwbólowym (kategoria B).

Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła oraz zapalenie zatoki szczękowej wydają się mniej bolesne, dlatego NLPZ są w tych sytuacjach mniej wskazane jako leki przeciwbólowe [3–5].

Leczenie gorączki nie jest priorytetem terapeutycznym (kategoria A).

Tabela 1 zawiera wykaz NLPZ dopuszczonych do stosowania u dzieci w wieku poniżej 15 lat wraz z dawkowaniem i drogą podania. W Polsce nie wszystkie wymienione leki mają rejestrację do stosowania u dzieci (ketoprofen, kwas niflumowy) i nie wszystkie postaci farmaceutyczne są dostępne w aptekach. Ponadto w naszym kraju stosuje się dość często metamizol, który ma rejestrację do stosowania u dzieci powyżej 1. roku życia, a nie został ujęty w zestawieniu. W tabeli 2 przedstawiono najczęściej stosowane doustne leki przeciwbólowe wraz z dawkowaniem. Najczęściej opisywanym w literaturze i stosowanym u dzieci NLPZ jest ibuprofen. Zalecana dawka przeciwbólowa, przy której obserwuje się również działanie przeciwzapalne, wynosi 20–30 mg/kg m.c./dobę [6]. Przegląd piśmiennictwa porównujący skuteczność ibuprofenu z paracetamolem w przypadku silnego bólu u dorosłych lub dzieci wykazał wyższą skuteczność ibuprofenu [7]. Ta przewaga nad innymi lekami przeciwbólowymi została szczególnie dobrze opisana w traumatologii dziecięcej. Ibuprofen cechuje ponadto mniejsza częstość występowania działań ubocznych, takich jak nudności i wymioty [8–13]. W literaturze spotyka się mniej opisów badań nad działaniem przeciwbólowym NLPZ w zapaleniu ucha i gardła. W trakcie przeglądu piśmiennictwa nie napotkano badań nad działaniem przeciwbólowym NLPZ w innych zakażeniach laryngologicznych u dzieci. W 2005 r. Francuska Agencja ds. Bezpieczeństwa Produktów Zdrowotnych (AFSSAPS, obecnie ANSM) w dokumencie *Mise au point sur la prise en charge de la fièvre chez l'enfant* stwierdziła, że leczenie gorączki nie jest priorytetem terapeutycznym. Oparto się na następujących założeniach:

- gorączka jest tylko objawem i nie powinna być sama w sobie przyczyną niepokoju,

Tabela 1. Niesteroidowe leki przeciwzapalne dopuszczone do obrotu do stosowania u dzieci w zależności od wieku (poniżej 15 lat) [1]

Lek	Dawkowanie	Wiek
ibuprofen	roztwór doustny tab. 100/200 mg tab. 400 mg	3 miesiące 6 lat 10–12 lat lub 40 kg
ketoprofen	syrop tab. 50 mg, 100 mg	6 miesięcy 15 lat
kwas tiaprofenowy	tab. 100 mg, 200 mg	4 lata lub 15 kg
diklofenak	tab. 25 mg tab. 50 mg	6 lat 12 lat lub 35 kg
naproksen	tab. 250 mg, 275 mg	6–8 lat lub 25 kg
kwas niflumowy	czopki 400 mg tab. 250 mg	6 miesięcy 12 lat

Tabela 2. Dawkowanie i postać farmaceutyczna głównych leków przeciwbólowych do podawania doustnego u dzieci [1]

Lek	Dawkowanie	Postać
paracetamol	60 mg/kg m.c./dobę w 4 dawkach (maks. 80 mg/kg m.c./dobę)	tabletki, tabletki rozpuszczalne, kapsułka, syrop, saşetka
ibuprofen	20–30 mg/kg m.c./dobę w 3 lub 4 dawkach (maks. 400 mg na dawkę)	tabletki, tabletki rozpuszczalne, syrop
tramadol	1–2 mg/kg m.c. co 6–8 godzin (maksymalnie 100 mg na dawkę)	krople, tabletki
morfina	dawka początkowa: 0,2 mg/kg m.c. 6 razy na dobę (maks. 20 mg) lub 0,1 mg/kg m.c. na dawkę dla dzieci poniżej 1. roku życia możliwa dawka nasycająca: 0,4–0,5 mg/kg m.c. (maks. 20 mg)	tabletki, kapsułki, krople

- gorączka bardzo rzadko prowadzi do powikłań,
- nie ma dowodów na jakiegokolwiek działanie zapobiegawcze leczenia przeciwgorączkowego w odniesieniu do ryzyka wystąpienia drgawek hipertermicznych lub dużego zespołu hipertermii,
- tylko temperatura ciała przekraczająca 41°C może powodować niewydolność wielonarządową,
- zaleca się leczenie gorączki przekraczającej 38,5°C w celu zmniejszenia związanego z tym dyskomfortu (ból głowy, ból mięśni itp.),
- leczenie farmakologiczne powinno być poprzedzone działaniami polegającymi na ochłodzeniu organizmu, nawodnieniu, wietrzeniu pomieszczenia,
- nie ma udowodnionej różnicy w działaniu przeciwgorączkowym pomiędzy paracetamolem a ibuprofenem.

- paracetamol NLPZ powinny być stosowane jednocześnie z paracetamolem – najlepiej paracetamol i ibuprofen podawane razem co 6 godzin lub oddzielnie na przemian co 3 godziny (tj. co 6 godzin każdy z nich),
- w intensywnym lub silnym bólu (VAS ≥ 7 lub EVENDOL ≥ 10) albo bólu opornym na skojarzone stosowanie paracetamolu i ibuprofenu należy włączyć dodatkowo jedną lub dwie dawki doustnej morfiny lub jej pochodnej (doustna morfina lub tramadol u dzieci w wieku powyżej 3 lat),
- celem leczenia jest zawsze osiągnięcie wartości VAS < 3 lub EVENDOL < 4 ,
- w określonych przypadkach ostrego zapalenia ucha środkowego z intensywnym lub silnym bólem można stosować „przeciwbólową paracentezę”, choć nie zostało to naukowo udowodnione.

Wytyczna 2

W pospolitych, nieskomplikowanych i niepowikłanych zapaleniach laryngologicznych u dzieci (ostre zapalenie ucha środkowego, zapalenie gardła, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, zapalenie zatok szczękowych) wskazania i wybór środków przeciwbólowych zależą od intensywności bólu (kategoria A):

- w łagodnym bólu (VAS < 3 lub EVENDOL < 4) nie zaleca się stosowania leków przeciwbólowych lub – jeśli to konieczne – paracetamol,
- w umiarkowanym bólu (VAS 3–5 lub EVENDOL 4–7) przede wszystkim zaleca się paracetamol lub – jeśli jego działanie jest niewystarczające – także ibuprofen,
- w bólu umiarkowanym do intensywnego (VAS 5–7 lub EVENDOL 7–10) lub bólu opornym na

Autorzy opracowania, formułując powyższe zalecenia, oparli ocenę bólu na dwóch skalach: behawioralnej EVENDOL i wizualnej VAS. Karwacki [14] proponuje w zależności od wieku dziecka ocenę bólu wg kilku dostępnych skal (tab. 3).

Włączając do leczenia morfinę lub jej pochodne, trzeba pamiętać o ryzyku wystąpienia depresji oddechowej, w związku z czym należy dziecku zapewnić stałe monitorowanie układu oddechowego i saturacji krwi. Ponadto opioidy mogą powodować wymioty i wtedy konieczne jest odpowiednie ułożenie dziecka w łóżeczku.

Paracenteza (myringotomia) jest jednym z podstawowych zabiegów laryngologicznych, który powinien być wykonany w przypadku wystąpienia ostrego zapalenia ucha środkowego. Przeprowadzona w odpowiednich warunkach i przy zachowaniu określonych zasad paracenteza jest

Tabela 3. Wybrane skale oceny bólu u dzieci stosowane najczęściej w praktyce klinicznej

Grupa wiekowa	Polecana skala oceny bólu
noworodki i wcześniaki, niemowlęta	zmodyfikowana skala oceny bólu u noworodków i niemowląt (<i>Modified Infant Pain Scale/Neonatal Infant Pain Scale – MIPS/NIPS</i>)
dzieci < 3. roku życia lub dzieci bez kontaktu (w tym pacjenci zaintubowani i z niepełnosprawnością intelektualną w stopniu głębokim)	skala behawioralna opierająca się na ocenie wyrazu twarzy, ułożenia nóg, aktywności ogólnej, płaczu i możliwości ukojenia (<i>Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale – FLACC</i>)
dzieci 3.–12. roku życia	skala Ouchera opracowana na podstawie specyficznych i dobranych w wyniku wieloletnich badań fotografii twarzy (osobne skale dla każdej rasy – Afroamerykanie, Azjaci, rasa biała) prosta skala palców (<i>Finger Span Scale</i>)
dzieci 6.–8. roku życia	skala Wonga-Bakera stworzona na podstawie specyficznych i dobranych w wyniku wieloletnich badań rysunków twarzy (uwaga: nie należy używać bliźniaczej skali Bierli!)
dzieci szkolne i młodzież	skale wizualne i numeryczne (<i>visual analogue scale – VAS</i> , itp.)

bezpieczna, powoduje natychmiastowe odbarwienie ucha środkowego z zalegającej pod ciśnieniem treści ropnej i szybką poprawę stanu miejscowego i ogólnego dziecka. W większości przypadków jej wykonanie zmniejsza dolegliwości bólowe [15].

Wytyczna 3

Nie ma dowodów na to, że NLPZ w dawkach przeciwbólowych skracają czas utrzymywania się objawów zapalenia w chorobach laryngologicznych u dzieci lub zapobiegają ewolucji ostrego zapalenia ucha środkowego w kierunku wysiękowego zapalenia ucha środkowego.

Podstawowym leczeniem zakażeń w laryngologii jest celowane leczenie przyczynowe poprzez podawanie antybiotyków, leków przeciwgrzybiczych i przeciwwirusowych. Stosowanie NLPZ ma za zadanie głównie walkę z towarzyszącym im bólem i obniżanie podwyższonej temperatury ciała.

Wytyczna 4

Stosowanie NLPZ jest przeciwwskazane w monoterapii zakażeń laryngologicznych u dzieci w przypadkach:

- ospy wietrznej,
- ciężkich zakażeń bakteryjnych (ostre zapalenie wyrostka sutkowego, ropień tylnogardłowy, zapalenie tkanek miękkich twarzy, szyi, śródpiersia, ostre zapalenie zatok przynosowych z wyłączeniem izolowanego zapalenia zatoki szczękowej) lub ich powikłań (zapalenie błęd-

nika, porażenie nerwu twarzowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, powikłania oczodołowe, powikłania wewnątrzczaszkowe, ropnie mózgowia, zakrzepowe zapalenie zatok żylnych opony twardej, sepsa) (opinia eksperta),

- wszelkich związanych z nimi ciężkich zakażeń bakteryjnych (zapalenie płuc, skóry lub tkanek miękkich) (kategoria D).

Rozpoznana ospa wietrzna jest znanym przeciwwskazaniem do stosowania NLPZ ze względu na zwiększone ryzyko inwazyjnego zakażenia paciorkowcami β -hemolitycznymi grupy A (infekcje bakteryjne skóry i tkanek miękkich u dzieci z ospą wietrzną) (kategoria C) [16, 17].

Zapalenia zatok sitowych, czołowych i klinowych należą do grupy ciężkich zakażeń laryngologicznych ze względu na dość duże ryzyko (0,7%) wystąpienia powikłań oczodołowych lub wewnątrzczaszkowych [18]. Nie ma bezpośrednich dowodów na to, że NLPZ zwiększają ryzyko rozwoju zakażenia i powstania powikłań w dziecięcych infekcjach laryngologicznych. Związki między stosowaniem NLPZ a wystąpieniem ciężkiego zakażenia opisywano tylko w badaniach retrospektywnych [19, 20]. Działanie przeciwbólowe NLPZ powoduje lepszą ocenę w skalach kontroli bólu. U dzieci, które same nie potrafią określić i zgłosić ewolucji objawów zakażenia, może to prowadzić do błędnej oceny stanu miejscowego i ogólnego, a w konsekwencji do zbyt późnego zdiagnozowania rozwijającego się powikłania. Inne przeciwwskazania do stosowania NLPZ, nie związane ze stanem zapalnym:

- aktywna lub występująca w przeszłości choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy,

Tabela 4. Interakcje niektórych leków z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi

Grupa leków	Możliwe interakcje
kortykosteroidy	ryzyko powstania wrzodu trawiennego żołądka lub dwunastnicy
doustne antykoagulanty, leki przeciwpłytkowe, selektywne inhibitory wychwytu serotoniny, zwłaszcza w połączeniu z kwasem salicylowym	ryzyko krwawienia
inhibitory konwertazy angiotensyny, diuretyki, blokery receptora angiotensyny 2	ryzyko odwodnienia i niewydolności nerek
inhibitory konwertazy angiotensyny, diuretyki pętlowe, blokery receptora angiotensyny 2, heparyna, cyklosporyna, takrolimus, trimetoprim	ryzyko hiperkaliemii

- krwawienia z przewodu pokarmowego po stosowaniu NLPZ,
- jakiegokolwiek aktywne krwawienie,
- astma wywołana przez NLPZ w wywiadzie,
- ciężka niewydolność wątroby,
- ciężka niewydolność serca,
- ciężka niewydolność nerek,
- ciąża powyżej 6. miesiąca.

Stosując NLPZ u dzieci poddanych politerapii lub leczonych na stałe z powodu innych schorzeń, należy pamiętać o możliwości wystąpienia interakcji pomiędzy lekami (tab. 4).

Wytyczna 5

Włączenie do leczenia NLPZ u dzieci z zakażeniem laryngologicznym nie wymaga wykonania żadnych badań dodatkowych (opinia eksperta).

Wytyczna 6

Edukacja chorego i jego rodziny dotycząca objawów działań ubocznych NLPZ w znacznym stopniu minimalizuje ryzyko ich wystąpienia i zapobiega poważnym powikłaniom (opinia eksperta).

Wytyczna 7

Stosowanie NLPZ wymaga ścisłego monitorowania dzieci pod kątem postępującego zakażenia. Należy je przerwać w przypadku:

- szybkiego postępu objawów klinicznych sugerującego wystąpienie powikłania,
- bólu w nadbrzuszu lub wystąpienia innych objawów gastrycznych,
- pojawienia się wysypki skórnej lub owrzodzenia błony śluzowej,
- objawów alergii, reakcji nadwrażliwości lub ataku astmy,
- objawów zaostrzenia lub początku kardiopatii,
- odwodnienia.

Wytyczna 8

Ibuprofen (dopuszczony do stosowania od 3. miesiąca życia) i ketoprofen (od 6. miesiąca) są dostępne w postaci syropów dla dzieci (kategoria B). Dostępna literatura dotycząca infekcjologii dziecięcej koncentruje się głównie na stosowaniu ibuprofenu.

Nie zaleca się stosowania czopków doodbytniczych, chyba że dziecko odmawia podania doustnego lub jest to niemożliwe z powodu występowania dysfagii, odynofagii lub wymiotów (opinia eksperta).

Wytyczna 9

Czas stosowania NLPZ powinien być krótki, aby zminimalizować ich działania niepożądane. W przypadku stosowania przeciwbólowo NLPZ w zakażeniach laryngologicznych u dzieci leczenie należy przerwać po ustąpieniu bólu. Jeśli ból nie ustępuje w ciągu 72 godzin stosowania NLPZ lub podejrzewa się wystąpienie powikłań, leczenie należy natychmiast przerwać (opinia eksperta).

Skutki uboczne stosowania NLPZ u dzieci są dobrze znane i przy krótkotrwałym ich podawaniu bardzo rzadkie. Potwierdza to przegląd literatury dotyczącej krótkoczasowej terapii NLPZ u dzieci z powodu gorączki [21]. Informowanie rodziców, dzieci starszych i młodzieży o możliwych działaniach ubocznych NLPZ oraz objawach działań niepożądanych zdecydowanie wpływa na ryzyko wystąpienia groźnych dla życia i zdrowia powikłań. Konieczna jest też stała edukacja lekarzy oraz śledzenie doniesień literaturowych dotyczących stosowania NLPZ u dzieci. Powszechnie stosowany kwas acetylosalicylowy, mimo że jest dopuszczony u dzieci już od 3. miesiąca życia, ze względu na wysokie ryzyko wystąpienia

zespołu Reye'a w przypadku chorób o podłożu wirusowym, został niemal całkowicie wykluczony z praktyki pediatrycznej.

Podsumowanie

Najbezpieczniejszym lekiem, szeroko stosowanym w leczeniu niepowikłanych zakażeń laryngologicznych u dzieci, z zachowaniem bardzo precyzyjnych wskazań i przeciwwskazań, pozostaje ibuprofen w połączeniu z paracetamolem. Stosowanie NLPZ jest ograniczone czasem leczenia, który nie powinien przekraczać 72 godzin. Zaobserwowanie przez rodziców lub sygnalizowanie przez dziecko objawów ubocznych związanych ze stosowaniem NLPZ wymaga natychmiastowego przerwania leczenia i włączenia środków zapobiegających rozwojowi działań niepożądanych. W przypadku wystąpienia objawów sugerujących rozwój lub powikłanie stanu zapalnego należy niezwłocznie zmodyfikować całość terapii i sposób postępowania z chorym dzieckiem.

Piśmiennictwo

- Truffert E, Fournier Charrière E, Treluyer JM i wsp. Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology (SFORL): Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and pediatric ENT infections. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2019; 136: 289-294.
- Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations HAS; 2000 [level of evidence: 1] <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf>.
- Narcy P, Olive FA, Allaert FA, Reinert P. Gestion thérapeutique et évaluation objective de la douleur chez les enfants consultant pour une otite moyenne aiguë (étude Gavroche). *Med Enfance* 2005; 25: 686-691.
- Narcy P, Olive FA, Allaert FA. Gestion thérapeutique et évaluation objective de la douleur chez les enfants consultant pour une douleur pharyngée aiguë (étude Gavroche). *Med Enfance* 2005; 25: 362-367.
- Berberich FR, Schechter NL. Pediatric office pain: crying for attention. *Pediatrics* 2012; 129: e1057-e1059.
- Walson PD, Mortensen ME. Pharmacokinetics of common analgesics, antiinflammatories and antipyretics in children. *Clin Pharmacokinet* 1989; 17 Suppl. 1: 116-137.
- Moore RA, Derry S, Wiffen PJ i wsp. Overview review: comparative efficacy of oral ibuprofen and paracetamol (acetaminophen) across acute and chronic pain conditions. *Eur J Pain* 2015; 19: 1213-1223.
- Le May S, Gouin S, Fortin C i wsp. Efficacy of an ibuprofen/codeine combination for pain management in children presenting to the emergency department with a limb injury: a pilot study. *J Emerg Med* 2013; 44: 536-542.
- Neri E, Maestro A, Minen F i wsp. Sublingual ketorolac versus sublingual tramadol for moderate to severe post-traumatic bone pain in children: a double-blind, randomised, controlled trial. *Arch Dis Child* 2013; 98: 721-724.
- Poonai N, Bhullar G, Lin K i wsp. Oral administration of morphine versus ibuprofen to manage postfracture pain in children: a randomized trial. *CMAJ* 2014; 186: 1358-1363.
- Friday JH, Kanegaye JT, McCaslin I i wsp. Ibuprofen provides analgesia equivalent to acetaminophen-codeine in the treatment of acute pain in children with extremity injuries: a randomized clinical trial. *Acad Emerg Med* 2009; 16: 711-716.
- Koller DM, Myers AB, Lorenz D, Godambe SA. Effectiveness of oxycodone, ibuprofen, or the combination in the initial management of orthopedic injury-related pain in children. *Pediatr Emerg Care* 2007; 23: 627-633.
- Clark E, Plint AC, Correll R. A randomized, controlled trial of acetaminophen, ibuprofen, and codeine for acute pain relief in children with musculoskeletal trauma. *Pediatrics* 2007; 119: 460-467.
- Karwacki M. Specyfika postępowania w leczeniu bólu u dzieci z chorobą nowotworową. W: Chory na nowotwór: kompendium leczenia bólu. Malec-Milewska M, Krajnik M, Wordliczek J (red.). Medical Education, Warszawa 2013; cz. IV: 257-287.
- Venekamp RP, Damoiseaux RA, Schilder AG. Acute otitis media in children. *BMJ Clin Evid* 2014; 2014.
- Dubos F, Hue V, Grandbastien B i wsp. Bacterial skin infections in children hospitalized with varicella: a possible negative impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs? *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 26-30.
- Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B i wsp. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal anti-inflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics* 2001; 107: 1108-1115.
- Sedaghat AR, Wilke CO, Cunningham MJ, Ishman SL. Socioeconomic disparities in the presentation of acute bacterial sinusitis complications in children. *Laryngoscope* 2014; 124: 1700-1706.
- Lepelletier D, Pinaud V, Le Conte P i wsp. Peritonsillar abscess (PTA): clinical characteristics, microbiology, drug exposures and outcomes of a large multicenter cohort survey of 412 patients hospitalized in 13 French university hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 36: 57-63.
- Byington CL, Spencer LY, Johnson TA i wsp. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 434-440.
- ANSM. Réunion du comité technique de pharmacovigilance-CT012016043-17 mai; 2016 http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/daf518b6d-9288723d3e192a9b513415c.pdf.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Dąbrowski
Katedra i Klinika Otolaryngologii
i Onkologii Laryngologicznej
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań
e-mail: dabpio@onet.eu