

# OTITE MEDIA CON EFFUSIONE

## Stato dell'arte

ELISABETTA ZOCCONI

Divisione di Otorinolaringoiatria, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

---

### CHRONIC SEROUS OTITIS (M&B 10, 639-642, 1997)

#### Key words

Chronic serous otitis, Pneumatic otoscopy, Adenoidal hypertrophy, Tympanometry

#### Summary

Chronic serous otitis media is present when the middle ear is persistently filled with sterile fluid. Main cause are: complete auditory tube obstruction (often associated with adenoidal hypertrophy), reduced local production of surfactant, bacterial infection. The patient usually complains of hearing loss. The diagnosis may be confirmed by pneumatic otoscopy (retracted eardrum with decreased or absent motility) and tympanometry (type B pattern i.e. decreased compliance). The efficacy of various approaches - such as antibiotics, steroids, autoinflation, adenoidectomy, tympanostomy tubes - is discussed as well as the individual factors that should inform the therapeutic decisions.

L'otite media con effusione (OME) è una patologia in genere a evoluzione benigna, ma la sua frequenza e la perdita di udito che la caratterizzano la rendono degna di studio e di trattamento. Le diminuzioni uditive nei primi anni di vita possono condizionare l'acquisizione del linguaggio e le capacità psico-intellettive ad esso collegate.

### Eziopatogenesi

Studi istologici su animali da esperimento hanno dimostrato che la chiusura della tuba provoca una metaplasia dell'epitelio della cassa con trasformazione in cellule mucipare produttrici dell'effusione.

Qualora, negli animali da esperimento, alla chiusura della tuba venga associata l'inoculazione di batteri, le modificazioni prodotte dai lisati batterici e dai metaboliti della flogosi sono istologicamente identiche a quelle provocate dalla sola occlusione tubarica, ma quantitativamente più importanti.

#### Perdita del potere tensioattivo

Alcuni Autori hanno evidenziato l'importanza del cosiddetto *surface active agent* (SAA) nel ridurre la viscosità della secrezione e della tensione superficiale, mantenendo la funzionalità tubarica. Tale fattore, analogo al surfactant polmonare, risulterebbe diminuito nelle infezioni dell'orecchio medio per la presenza di enzimi proteolitici prodotti dai batteri che causano l'otite media.

#### Predisposizione anatomica

La disfunzione tubarica nel bambino è legata alla particolare situazione anatomica nei primi anni di vita. La tuba infatti risulta relativamente più corta e più larga, più orizzontale e beante. Alterazioni cranio-facciali e palatoschisi rendono questa patologia ancora più frequente.

#### Ipertrofia adenoidea

Il ruolo dell'iperatrofia adenoidea nel condizionare la disfunzione tubarica sembra facilmente comprensibile, ma mai realmente dimostrato. Secondo alcuni Autori le adenoidi costituirebbero un focolaio di infezione da cui si propagherebbero i germi nella cassa (indipendentemente dalle dimensioni), secondo altri solo le adenoidi ipertrofiche sarebbero collegate con la patologia tubarica e auricolare.

#### Allergia

Il ruolo dell'allergia nel provocare l'edema della mucosa tubarica e di conseguenza l'OME è ancora oggetto di discussione. In letteratura si segnala l'allergia al latte quale possibile fattore di rischio, ma l'uso di antistaminici nell'OME è senza effetto, mentre risultati positivi si sono ottenuti con la dieta.

#### Infezione

Il ruolo dell'infezione batterica è evidente nell'OME dopo OMA ma, da ricerche microbiologiche effettuate sull'effusione non preceduta dal fatto acuto, è stata dimostrata la presenza degli stessi germi che causano l'otite acuta (*Pneu-*

*morococcus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis* ec.). Da sottolineare che la metaplasia dell'epitelio permane anche dopo che l'infezione batterica è dominata, per cui risulta importante la precocità del trattamento antibiotico dell'OMA.

L'eziopatogenesi dell'OME è dunque multifattoriale, ma l'occlusione tubarica, l'infezione batterica e la diminuzione di SAA sono i fattori predominanti. Capire l'eziopatogenesi è importante per impostare correttamente la terapia.

### Fattori epidemiologici

Alcuni gruppi razziali, il sesso maschile, e bambini con basse condizioni socio-economiche hanno un alto rischio di ammalarsi di OMA e di OME.

La stagionalità, l'allattamento artificiale, l'esposizione al fumo passivo, la precoce frequenza agli asili nido sono altri fattori di rischio dimostrati, anche se non sempre la loro eliminazione risolve il quadro patologico (hanno significato nella profilassi dell'OME).

### Diagnosi

□ Il sospetto di OME può essere posto dopo OMA, una ipoacusia riferita dai genitori ecc.

□ Con il controllo otoscopico la membrana timpanica risulta aver perso la sua normale trasparenza o appare particolarmente retratta, segno di depressione nell'orecchio medio.

□ Con il pneumo-otoscopio, usato da un esaminatore esperto, è possibile evidenziare la motilità della membrana timpanica e quindi diagnosticare l'OME con un'accuratezza del 70-79%.

□ La timpanometria provvede a dare una misura indiretta della compliance dell'orecchio medio e quindi a valutarne le pressioni. Il valore predittivo di un timpanogramma B secondo la classificazione di Jerger (piatto) è di 49-99%. Questo sottolinea il rischio di errore del metodo (un timpanogramma B, ad esempio, può essere presente in una perforazione timpanica). Un timpanogramma normale invece ha valori più significativi. L'associazione tra pneumo-otoscopia e timpanometria permette un'accuratezza di diagnosi del 90%. Il Micro Tymp (timpanometria portatile Welch Allyn) ha un'eccellente sensibilità (95%) ma una bassa specificità

(60%), tendendo ad aumentare le diagnosi di OME.

□ L'otoscopia acustica, basata sull'uso degli ultrasuoni, è una metodica non sufficientemente studiata, anche se i primi dati sembrano molto promettenti.

□ Il controllo audiometrico permette di valutare il grado di danno uditivo prodotto dall'effusione e quindi il rischio sull'acquisizione del linguaggio e di stabilire con maggior correttezza la necessità di un eventuale approccio più invasivo.

□ La miringotomia può risolvere ogni dubbio diagnostico, ma non è proponibile routinariamente.

### Terapia

Nella scelta terapeutica dell'OME è fondamentale tener conto di:

1. età del paziente;
2. durata della patologia;
3. entità della diminuzione uditiva;
4. patologie associate (otiti recidivanti, difficoltà respiratoria ecc.);
5. stagione.

Da segnalare che l'OME può andare incontro a una risoluzione spontanea (80% nei primi 3 mesi), specie se l'episodio avviene nei mesi estivi. Per tale ragione è importante poter conoscere la durata dell'OME e quindi tenere sotto controllo il bambino. Dopo un episodio di OMA è normale che l'OME persista per un mese. Anche se la profilassi antibiotica riduce la durata dell'OME, il problema delle resistenze batteriche agli antibiotici ne riduce le indicazioni. Un altro fattore importante è quanto i genitori riferiscono sull'udito del loro bambino, perché risulta essere una valutazione del danno sociale di tale ipoacusia. In genere i genitori sono molto più precisi nel segnalare l'ipoacusia che nel rilevare i miglioramenti dopo terapia.

Diversi sono i trattamenti proponibili.

### Metodi locali che agiscono ripristinando la funzionalità tubarica

Si tratta di metodiche utilizzate abitualmente nell'adulto che trovano una minore applicazione nel bambino più piccolo, età in cui l'incidenza dell'OME è più alta.

Nei casi di OME associata a rinite catarrale, dopo i 3 anni, possono essere consigliate inalazioni con acqua solforosa (azione idratante del muco e rottura dei ponti disolfuro). Bambini più collaboranti possono essere sottoposti a doc-

ce nasali di soluzione fisiologica con un'apparecchiatura di recente produzione (Rino-flow della Markos).

Recentemente è stato messo in commercio OTOVENT (distribuito dalla Lofarma), un dispositivo per prevenire e trattare le alterazioni pressorie dell'orecchio medio, assicurandone la giusta compensazione. È composto da 5 palloncini di lattice calibrati e da una canula in plastica. I palloncini devono essere gonfiati con il naso e sgonfiati deglutendo. In tal modo si normalizza la pressione dell'orecchio medio. L'Otovent può essere consigliato a bambini a partire dai 4 anni; risulta efficace e di facile uso, poco costoso.

Le classiche insufflazioni tubariche, effettuate grazie a un soffio d'aria a pressione fatta arrivare alla tuba mediante un catetere infilato dal medico per via nasale, necessitano di un'apparecchiatura particolare (insufflatore tubarico) e soprattutto della collaborazione del paziente (attuabili non prima dei 6 anni).

Recentemente è stata proposta una ginnastica tubarica effettuata su gruppi di bambini da una logopedista. Questi sistemi, se attuabili con la collaborazione del piccolo paziente, sono di efficacia di breve durata, per cui si può proporre una profilassi antibiotica dopo che il trattamento sia stato sospeso.

### Terapia medica

L'antibiotico è sicuramente il trattamento che trova maggiori indicazioni in letteratura ed è giustificato dalla componente infettiva della patogenesi dell'OME. Possiamo usare gli stessi antibiotici dell'OMA (amoxicillina, amoxicillina +acido clavulanico, cefaclor, trimethoprim-sulfametossazolo, macrolidi ecc.) a dosi piene per uno o due cicli consecutivi di 15 giorni.

Il trattamento antibiotico profilattico si è dimostrato utile nell'OME dopo OMA, ma non altrettanto efficace nelle forme croniche, e non è più consigliato per il problema delle resistenze.

I vaccini contro il *Pneumococcus* e l'*Haemophilus* sono finora stati usati nelle OMA recidivanti ma non nell'OME, per cui non c'è al momento attuale letteratura in proposito.

Sull'uso del "cortisone" per via generale la letteratura è discorde. Si suppone una possibile azione del "cortisone" nel ridurre l'edema del torus tubarius e nell'attivare il SAA con un meccanismo analogo all'attivazione del surfactant polmonare nel prevenire il distress re-

spiratorio del neonato prematuro. In realtà il cortisone da solo non risulta efficace in studi controllati e il suo uso associato agli antibiotici risulta utile secondo alcuni studi e criticabile, secondo altri, per i possibili effetti collaterali.

L'uso di antistaminici, antinfiammatori e decongestionanti, è risultato inutile in alcuni lavori a doppio cieco. Sull'efficacia dei mucolitici non esistono studi controllati.

### Terapia chirurgica

L'*adenoidectomia* nell'OME è ancora controversa. Nelle linee guida americane non è considerata utile. Il fatto che l'OME sia più frequente nei bambini sotto i 2 anni, in cui l'ipertrofia adenoidica non è evidente, il fatto che l'OME colpisca anche soggetti senza ipertrofia adenoidica o già adenoidectomizzati, fa pensare che non ci sia una stretta relazione tra adenoidi e OME. Sade ha dimostrato che l'ostruzione tubarica da infezione avviene nella parte più larga della tuba che è quella timpanica e che diminuisce progressivamente verso la parte faringea più vicina alle adenoidi. Gerwat ha comparato il peso delle adenoidi di pazienti con OME e senza tale patologia, e non ha trovato differenza.

Gates e colleghi hanno diviso i pazienti con OME in 4 gruppi di trattamento (1. paracentesi; 2. drenaggio timpanico; 3. adenoidectomia; 4. adenoidectomia e drenaggio) e hanno notato che quelli sottoposti ad adenoidectomia andavano meglio dopo l'intervento, anche nel lungo follow-up a 2 anni di distanza, ma questo dato era indipendente dalle dimensioni delle adenoidi. Questo starebbe a dimostrare l'importanza delle adenoidi quale serbatoio di germi.

Altri studi (Maw e Parkers) sottolineano l'importanza dello spazio tra adenoidi e palato più che le dimensioni delle adenoidi stesse.

Mow e coll. hanno dimostrato che i bambini adenoidectomizzati o tonsillectomizzati dimostravano una risoluzione dell'OME rispetto al gruppo di controllo non operato e che però non vi erano differenze nei gruppi trattati con sola adenoidectomia rispetto a quelli con associazione di tonsillectomia.

Paradise ha notato, in gruppi di pazienti già sottoposti a drenaggio, un miglioramento negli adenoidectomizzati rispetto ai controlli non operati.

Diversi studi hanno valutato l'efficacia dell'adenoidectomia a lungo termine (dopo 3 anni) in pazienti operati di drenaggio timpanico rispetto a quelli opera-

ti di solo drenaggio timpanico. D'altra parte vi sono numerosi studi che dimostrano una scarsa efficacia dell'adenoidectomia nell'OME.

Per concludere, i benefici dell'adenoidectomia non sono prevedibili (circa il 50% dei pazienti dimostra un risultato positivo), per cui saranno necessari nuovi studi per selezionare meglio i pazienti da operare. Credo che l'atteggiamento corretto, alla luce delle conoscenze attuali, sia porre l'indicazione all'intervento in quei bambini che soffrono anche di difficoltà respiratoria nasale e che l'adenoidectomia vada eseguita nei pazienti sottoposti a drenaggio timpanico.

La *paracentesi timpanica* risolve rapidamente l'OME, ma i risultati sono temporanei.

Il *drenaggio timpanico* risolve prontamente l'effusione, ma le possibili complicanze e i costi giustificano tale intervento in casi selezionati. Richiede un'anestesia generale perché dev'essere posto sotto controllo al microscopio operatorio; vi è inoltre un aumentato rischio di otorrea, di perforazioni residue, di timpanosclerosi.

Sicuramente i pazienti sotto a 2 anni, i casi di OME con OMAR che non rispondano alla profilassi e quelli con malformazioni facciali (palatoschisi ecc.) sono più a rischio, per cui il drenaggio è indicato; per altri è ragionevole il drenaggio dopo 4-6 mesi di persistenza di un'effusione che si accompagni a una diminuzione uditiva significativa.

Ritengo che, anche se i dati in letteratura dimostrano che anche lievi diminuzioni dell'udito (sull'ordine dei 20-30 dB) possano essere responsabili di un ritardo del linguaggio, l'intensità di questo possa e debba condizionare le scelte terapeutiche.

Per riassumere, il trattamento da consigliare è diverso se si tratta di OME acuta (meno di 3 settimane di durata), subacuta (da 2 a 3 mesi) o cronica (più di 2-3 mesi di durata).

### Schema consigliato per OME acuta o subacuta

Nell'OME dopo OMA conviene aspettare 2 mesi.

Se l'OME non è comparsa dopo evidente fatto acuto e non si accompagnano a un evidente problema uditivo, è ragionevole rivedere il bambino a distanza di 1 mese (80% dei casi si risolve spontaneamente).

Se OME è associata a otiti recidivanti, è consigliabile una profilassi antibioti-

ca sotto i 2 anni, il vaccino antipneumococcico sopra i 2 anni di età.

Se invece la perdita uditiva è tale da condizionare la vita sociale del bambino e da preoccupare i genitori, si può consigliare l'uso dell'Otovent (sopra i 4 anni) o, nei bambini più piccoli, iniziare un trattamento antibiotico per 15 giorni, rivalutare il paziente ed eventualmente ripetere il ciclo.

### Schema consigliato per OME cronica

In questa fase la risoluzione spontanea è possibile nei mesi estivi. Durante le altre stagioni è opportuno partire con un trattamento antibiotico per 15 giorni, che può venire ripetuto.

Vale la pena di valutare se vi è respirazione orale e di considerare in questo caso l'indicazione all'adenoidectomia.

Nei casi che non hanno risposto al trattamento antibiotico e in cui non ci sia l'indicazione all'adenoidectomia si propone un ciclo di antibiotico per 15 giorni, associato a 7 giorni di cortisone per os (ad esempio prednisone 1 mg/kg/die per 7 giorni).

Nei casi in cui l'OME persista da più di 4 mesi, in presenza di una significativa diminuzione uditiva va consigliato il drenaggio timpanico, associato eventualmente ad adenoidectomia.

Riassumendo, il trattamento chirurgico è maggiormente indicato quando siano presenti i seguenti fattori di rischio:

- età del soggetto (prognosi più grave sotto i 2 anni)
- storia di otiti recidivanti nei primi anni di vita
- presenza di fattori predisponenti quali, per esempio, asilo nido, fumo passivo, stagione invernale
- ipoacusia più grave, bilateralità della lesione, ritardo del linguaggio
- reperto otoscopico significativamente patologico
- intolleranza agli antibiotici
- presenza di ipertrofia adenoidica
- appartenenza a categoria a rischio (sindrome di Down, palatoschisi, immunodeficienza ecc)
- stagione invernale.

Per concludere, poiché l'OME è multifattoriale, le scelte terapeutiche debbono tener conto delle condizioni del soggetto e dei vari fattori che possono rendere meno favorevole la risoluzione spontanea.

**Bibliografia essenziale**

Stool SE, Berg OA, Berman S et al: Managing Otitis Media with Effusion in Young Children. The otitis media guideline panel. *Pediatrics* 5, 766-773, 1994.  
 Rosenfeld RM: Comprehensive management of otitis media with effusion. *Otolaryngol Clin North Am* vol 27, 3, 443-455, 1994.  
 Zocconi E: Antibiotici e cortisone nel trattamento dell'otite media con effusione. *Ped Med Chir* 16, 273-275, 1994.  
 Zocconi E: Protocolli terapeutici (ragionati) dell'otite media con effusione. *Atti III Congresso Nazionale di Pediatria Ospedaliera*. Torino 1995, 131-135.  
 Zocconi E: Controversie nel trattamento dell'otite media con effusione. *Atti Giornate Mediche Glaxo Wellcome*, Verona 1996, 85-97.

**Epidemiologia e interferenza sul linguaggio**

1. Northern JL, Dows MP: *Hearing in children*. The Williams and Wiking Company, Baltimore, Maryland 7, 1, 1978.  
 2. Fiellau-Nikolaisen M: Tympanometry and secretory otitis media. *Acta Otolaryngol* 349, suppl. 1, 1983.  
 3. Escalona SK: Babies at double risk: Early development of infants at biologic and social risk. *Pediatrics* 70, 670-676, 1982.  
 4. Roberts JE, Burchinal MR, Koch MA, Foot MM, Henderson FW: Otitis media in early childhood and its relationship to later phonological development. *J Speech and Hearing Disorders* 53, 416-424, 1988.  
 5. Roberts JE, Burchinal MR, Davis BP, Collier AM, Henderson FW: Otitis media in early childhood and later language. *J Speech and Hearing Research* 34, 1158-1168, 1991.  
 6. Roberts JE, Burchinal MR, Campell F: Otitis media in early childhood and patterns of intellectual development and later academic performance. *J of Ped Psychology* vol 19, 3, 347-367, 1994.  
 7. Friel-Patty: Otitis media with effusion and the development of language. A review of the evidence. *Top Lang Disord* 11 (1), 11-22, 1990.  
 8. Tallal P: Language disabilities in children: A perceptual or linguistic deficit? *J of Psychology* 5, 127-140, 1980.  
 9. Lonigan CJ, Fischel JE, Whithust J, Arnold DS: The role of otitis media in the development of expressive language disorder. *Develop Psychology* 28, 3, 430-440, 1992.  
 10. Wallace IF, Gravel JS, McCarton CM, Ruben RJ: Otitis media and language development at 1 year of age. *J Speech and Hearing Disorders* 53, 245-251, 1988.  
 11. Teele DW, Klein JO, Rosner BA: Otitis media with effusion during the first three years of life and development of speech and language. *Pediatrics* 2, 282-287, 1984.  
 12. Pagel Paden E, Novak MA, Beiter AL: Predictors of phonological inadequacy in young children prone to otitis media. *J Speech and Hearing Disorders* 52, 232-242, 1987.  
 13. Gravel JS, Wallace IF: Listening and language at 4 years of age: effects of early otitis media. *J Speech and Hearing Research* 35, 588-595, 1992.  
 14. Roberts JE, Burchinal MR, Medley LP et al: Otitis media, hearing sensitivity and maternal responsiveness in relation to language during infancy. *J Pediatr* 126, 481-9, 1995.  
 15. Hall JW, Grose JH: Effects of otitis media with effusion on comodulation masking rela-

se in children. *J Speech and Hearing Research* 37, 1441-1449, 1994.  
 16. Casadio P, Caselli MC: Il Primo Vocabolario del bambino. *Età evolutiva* 33, 33-42, 1989.  
 17. Caselli MC, Casadio P: Sviluppo del vocabolario e prima grammatica nel secondo anno di vita. *Età evolutiva* 45, 5-21, 1993.

**Eziopatogenesi**

18. Zocconi E: La ricerca sperimentale in otologia pediatrica. In: Conticello, Mallardi: *Attualità nella ricerca sperimentale in otorinolaringoiatria*. Monduzzi Editore, 175-181, 1992.  
 19. Tos M: Experimental tubal obstruction. *Acta Otolaryngol* 95, 51-61, 1981.  
 20. Sakakura Y, Majima Y, Takeuchi K et al: Effects of endotoxin and neutrophil lysate on experimental otitis media with effusion in cats. *Acta Otolaryngol (Stockh)* suppl. 483, 30-36, 1991.  
 21. Majima Y, Takeuchi K, Jin C et al: Rheological properties of middle ear mucosa in relation to globet cell population in cats. *Acta Otolaryngol* 483 (suppl), 11, 1991.  
 22. Rapport PN, Lim DJ, Weiss HS: Surface active agent in eustachian tube function. *Arch Otolaryngol* 101, 305, 1975.  
 23. Bylander A: Comparison of eustachian tube function in children and adult with normal ears. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 89, 20-24, 1980.  
 24. Blustone CD, Klein JO: *Otitis media in infants and children*. WB Saunders, Philadelphia, 1988.  
 25. Riding KH, Blustone CD: Microbiology of recurrent otitis media with effusion. *J Ped* 93, 739, 1978.  
 26. Rosenfeld RM, Post JC: Meta-analysis of antibiotics for treatment of otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 106 (4), 378, 1992.  
 27. Kraemer MJ, Richardson MA, Weiss NS, et al: Risk factor for persistent middle-ear effusion: Otitis media, catarrh, cigarette smoke exposure and atopy. *JAMA* 249, 1022, 1983.  
 28. Paradise JL, Elster BA, Tan L: Evidence in infants with cleft palate that breast milk protect against otitis media. *Pediatrics* 94, 6, 853-858, 1994.  
 29. Harabuki Y, Faden H, Yamanaka N et al: Human milk secretory IgA antibody to nontypeable *Haemophilus Influentiae*: possible protective effects against nasopharyngeal colonization. *The J of Pediatrics* 124, 2, 193-198, 1994.  
 30. Niemela M, Uhari M, Mottonen M: A pacifier increases the risk of recurrent acute otitis media in children in day care center. *Pediatrics* 96, 5, 884-888, 1995.  
 31. Niemela M, Uhari M, Hannukesela A: Pacifiers and dental structure as risk factors for otitis media. *Int J of Ped Otorhinolaryngol* 29, 121-127, 1994

**Terapia**

32. Rosenfelds RM: Comprehensive management of otitis media with effusion. *Otolaryngol Clin North Am* 27, 3, 443-455, 1994.  
 33. Voughan-Jones R, Millis RP: The Welch Allyn Audiometer and Microtimp: the accuracy and that of pneumatic otoscopy, tympanometry and pure tone audiometry as predictor of otitis media with effusion. *J Laryngol Otol* 106, 600-602, 1992.  
 34. Liberman A, Bartal N: Untreated persi-

stent middle ear effusion. *J Laringol Otol* 100, 875, 1986.  
 35. Ursino F, Grosjacques M, Matteucci F et al: La rieducazione della disfunzionalità tubarica. *Acta Phon Lat* 15, 211-217, 1993.  
 36. Zocconi E: Antibiotici e cortisone nel trattamento dell'otite media con effusione. *Ped Med Chir* 16, 273-275, 1994.  
 37. Zocconi E: Protocolli terapeutici (ragionati) dell'otite media con effusione. *Atti III Congresso Nazionale di Pediatria Ospedaliera*. Torino 1995, 131-135.  
 38. Zocconi E: Controversie nel trattamento dell'otite media con effusione. *Atti Giornate Mediche Glaxo Wellcome*, Verona 1996, 85-97.  
 39. Cantekin EI, Mandel EM, Blustone CD et al: Lack of efficacy of decongestant-antistamine for otitis media with effusion. *N Eng J Med* 308 (6), 297, 1983.  
 40. Stool SE, Berg AO, Berman S et al: Managing otitis media with effusion in young children. A otitis media guideline panel. *Pediatrics* 5, 766-773, 1994.  
 41. Berman S, Nuss R: Efficacia della somministrazione continua o intermittente di amoxicillina nella prevenzione dell'otite media con effusione. *Ped Infect Dis J (ed ital)*, 2, 24, 1992.  
 42. Principi N, Marchisio P et al: Prophylaxis of recurrent otitis media with effusion. Comparison of amoxicillin with sulfamethoxazole and trimethoprim. *AJDC* 143, 1414, 1989.  
 43. Thomsen J, Sederberg-Olson J, Balle V et al: Antibiotic treatment in children with secretory otitis media. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115, 447, 1989.  
 44. Podoshin L, Fradis M et al: The efficacy of oral steroid in the treatment of persistent otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 116, 1404, 1990.  
 45. Lambert PR: Oral steroid therapy for chronic middle ear effusion. A double blind crossover study. *Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 95, 193, 1986.  
 46. Gates GA, Avery CA, Prihoda TJ: Effect of adenoidectomy upon children with chronic otitis media with effusion. *Laryngoscope* 98, 58-63, 1988.  
 47. Oluwole M, Mills RP: Methods of selection for adenoidectomy in childhood otitis media with effusion. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 32, 120-135, 1995.  
 48. Sade J, Lunz M, Saba K: Adenoidectomy in otitis media: a review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 100, 226-231, 1991.  
 49. van Cauwenberge P, Bellussi L, Maw R, Paradise JL, Solow B: The adenoid as a key factor in upper airway infection. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 32 (suppl), 571-580, 1995.  
 50. McCracken GH: Emergence of resistant *Streptococcus pneumoniae*: a problem in pediatrics. *Ped Infect Dis J* 14, 424-8, 1996.  
 51. Paradise JL: Treatment guidelines for otitis media: the need for breadth and flexibility. *Ped Infect Dis J* 14, 429-435, 1995.  
 52. Mandel E, Rockepte H, Blustone CD, Paradise JL, Nozza RJ: Efficacy of miringotomy with and without tympanostomy tubes for chronic otitis media with effusion. *Ped Infect Dis J* 11, 270-277, 1992.  
 53. Paradise JL, Rogers KD: On otitis media, child developments and tympanostomy tubes: new answer or old questions? *Pediatrics* 77, 88-92, 1986.

