

Grlobolja, angina, tonzilitis – smjernice konzervativnog liječenja

dr. sc. Boris Šimunjak

Klinika za otorinolaringologiju i cervikofacijalnu kirurgiju, Klinička bolnica "Sestre milosrdnice", Zagreb

Zbog brojnosti slučajeva liječenje grlobolje u ambulantama opće medicine značajno zadire u resurse zdravstvenog osiguranja. U dijagnostici i liječenju te u samoliječenju grlobolje mnoštvo je nesuglasica. Cilj je smjernica za liječenje grlobolje upoznati liječnike i bolesnike s osnovnim uzročnicima grlobolje, savjetovati ih o efikasnoj i brzoj dijagnostici, a zatim i primjeni optimalnog liječenja

Grlbolja je simptom, ali i često korišteni sinonim za akutni faringitis, tonzilitis i akutni eksudativni tonzilitis. Ona je vodeći simptom ovih bolesti i obično traje više dana, a prati je gubitak apetita, letargija, cjelokupna tjelesna slabost. Karakteristično je odsustvo kašlja koji se obično javlja kod virusnih infekcija gornjeg dišnog sustava, obično udružen sa stražnjom cervikalnom limfadenopatijom.

Patološki elementi fizikalnog statusa su inflamirane tonzile ili farinks, purulentan eksudat na tonzilama, povišena tjelesna temperatura, prednja cervikalna limfadenopatija.

Grlobolja može biti dio kompleksa ranih simptoma blaže virusne infekcije gornjih dišnih putova. To razdoblje potraje oko 24-48 sati. Povremeno grlobolja može biti simptom akutnog epiglotitisa ili drugih ozbiljnih bolesti gornjeg dišnog sustava. Ipak, studije koje govore o grlobolji kao razlogu dolaska liječniku opće medicine upućuju da grlobolja zahvaća oba spola, sve dobne skupine, ali najčešće obolijevaju djeca. Što se tiče sezonske pojave, grlobolja je najčešća u kasnu jesen i ranu zimu.¹

Procjena stopa pregleda (*per capita per annum*) za grlobolju varira od 0,08-0,20 u pojedinim ordinacijama. Različito definiranje otežava usporedbu brojeva. Distribucija po dobi i liječenju grlobolje koja je prijavljena liječnicima razlikuje se diljem Europe.²

Studije o etiološkim čimbenicima grlobolje potvrđuju da je najveći broj grlobolja virusne etiologije. Beta-hemolitički streptokok, najčešće spominjani povod propisivanja antibiotske terapije kod grlobolje po recentnim studijama, dokazan je u kulturi pacijenata s grloboljom u 5% do 17% odraslih. Istovremeno je antibiotik primijenjen u 73% slučajeva.^{3,4}

Zadnja istraživanja upućuju da prepisivanje antibiotika u liječenju grlobolje potiče bolesnike na vjerovanje u njihovu primjenu i povećava intenciju javljanja liječniku.^{5,6}

Preciznu kliničku dijagnozu u praksi je teško postaviti. Klinička slika grlobolje kod pojedinog pacijenta od ograničene je koristi pri razlikovanju bakterijske i virusne etiologije. U većem broju studija pokušalo ih se razlikovati na osnovi skupa simptoma.

Klasični simptomi streptokokne upale ždrijela i tonzila su grlobolja, disfagija, vrućica, opća slabost, glavobolja uz izostanak drugih simptoma upale gornjih dišnih putova. Povremeno se može javiti abdominalna bol i povraćanje. Uz ove simptome javljaju se i sljedeći znakovi bolesti: eksudativni eritem, petehije na nepcu i vratna limfadenopatija.

Drugi uzročnici pojave eksudativnog faringitisa su *Mycoplasma*, Epstein-Bar virus, adenovirus, influenza virus, *Arcanobacterium hemolyticum*, gonokokni faringitis itd.

Neinfektivni uzročnici faringitisa uključuju disanje na usta kao posljedicu nosne opstrukcije. Grlobolja koja je posljedica disanja samo na usta jača je ujutro, a tijekom dana se poboljšava.¹⁻³

Studije osjetljivosti i specifičnosti upućuju da će se oslanjanjem na kliničku dijagnostiku propustiti otkriti 25-50% slučajeva grlobolja uzrokovanih GABHS-om, a 20-40% onih s negativnim nalazom brisa ždrijela označiti kao upale uzrokovane GABHS-om. Pozitivan nalaz bakteriološke kulture brisa ždrijela na GABHS čini dijagnozu streptokokne grlobolje vjerojatnom, no negativan nalaz ne isključuje tu dijagnozu. Također su poznati slučajevi izolacije streptokoka iz ždrijela, no bez serološkog dokaza infekcije. Uz to, postotak asimptomatskih nosilaca GABHS-a može dosegnuti i 40%. Bakterijska flora dobivena s površine tonzila u slaboj je korelaciji s florom u dubini tonzilarnih kripti, koja je najvjerojatnije uzročnik infekcije. I simptomi su u slaboj korelaciji s rezultatima brisa ždrijela. Bris ždrijela nije ni osjetljiv niti specifičan za serološki potvrđenu infekciju, značajno povećava troškove, a rijetko utječe na odluke u procesu liječenja. Brzi test antigena često se koristi u Sjevernoj Americi za otkrivanje GABHS-a. Osjetljivost testa u usporedbi s brisom ždrijela varira između 61% i 95%, iako je specifičnost bolja s 88-100%. Doduše, bris ždrijela kao zlatni standard za usporedbu upitan je u usporedbi s titrom antistreptolizina O, koji sam nije upotrebljiv u obradi akutne grlobolje.^{6,7}

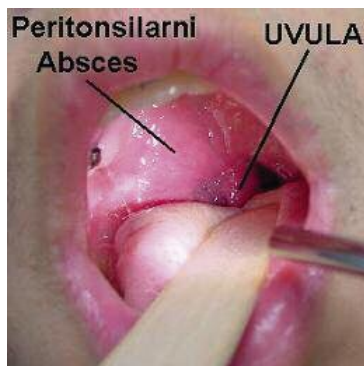
Liječenje grlobolje u ambulantama opće medicine, a u sljedećem stupnju tonzilektomija, zbog brojnosti slučajeva rezultiraju značajnim zadiranjem u resurse zdravstvenog osiguranja. Smjernice trebaju razmotriti primjenu optimalnog liječenja koje neće biti uskraćeno bolesniku, a koje bi skratilo duljinu bolovanja i smanjilo izostanak s posla zbog bolesti. Pristup liječenju i samo liječenje grlobolje puno je kontroverzi.^{2,4,5,8,9}

Razuman pristup liječenju grlobolje kod odraslih uključuje liječenje antibiotikom pacijenata s vrućicom, sistemskim simptomima i tonzilarnim eksudatom jer je za pretpostaviti s velikom vjerojatnošću da se radi o streptokoknoj upali. Pacijente koji pokazuju slabe ili nikakve simptome i znakove koji bi upućivali da je uzrok grlobolje bakterija (uz prisustvo znakova upale gornjih dišnih putova, evidentno disanje na usta kao uzrok grlobolje, male ili nikakve upalne promjene na sluznici nepca i ždrijela, izostanak adenopatije) treba liječiti simptomatski i rješavanjem uzroka (npr. ovlaživanje zraka, dekongestija nosa i sl.). Uzimanje i nasadijanje brisa ždrijela i ABG, i brzi strep-test treba ostaviti za pacijente kod kojih nije jasna dijagnoza ili postoji vjerojatnost zaraze bakterijom. Testu na mononukleozu treba podvrći one koji imaju izraženu limfadenopatiju i one koji ne odgovaraju na konzervativnu terapiju.

Kod djece se najviše preporučuje brzi strep-test nakon koga svakako slijedi i kultura s potvrdom BHSa uz ABG ako je brzi test negativan. Ova je preporuka temeljena na porastu učestalosti streptokoknog faringitisa i njegovih komplikacija kod djece i na često ograničenim mogućnostima detaljnog kliničkog pregleda ove dobne skupine. Mnogi kliničari zagovaraju tzv. empirijsku terapiju



Slika 1. Eksudativni tonzilofaringitis



Slika 2. Parafaringealni i retrofaringealni apsces – izbočenje apscesa i asimetrija mekog nepca



Slika 3. Limfadenitis na vratu kod peritonsilarnog apscesa

antibiotikom i analgeziju u očekivanju rezultata brisa. Ipak antibiotik ne bi trebalo davati bez jasne i konačne dijagnoze jer u protivnom se pomaže razvoju rezistencije na antibiotik, izlaže se pacijenta riziku alergije, nepotrebno se stvaraju dodatni troškovi. Antibiotička terapija, ako počne i deveti dan od početka bolesti, prevenira renalnu insuficijenciju.

Liječenje

Liječenje traje neprekidno 10 dana. Kliničko i bakteriološko izlječenje >90% (kraće liječenje je manje efikasno). Do sada nije izoliran BHSGA rezistentan na penicilin, ali su izolirani neki sojevi rezistentni na makrolide (3,5%). Primijećena je rezistencija kod nekih pacijenata koji imaju simultane kolonije *H. influenzae* koji proizvodi beta-laktamazu. Lijek prvog izbora je penicilin (Pen-VK 500 mg PO 2xdn ili 3xdn ili Penicillin G Benzathine 1,2 mill i. j. IM kod odraslih ili 600.000 i. j. IM kod djece) ili erythromycin (250 do 500 mg PO svakih 6 sati tijekom 10 dana). Kod manje djece je prihvatljiv i amoxicillin jer je dobrog okusa i cijene. Ako ova terapije ne uspije, može se prijeći na prvu generaciju cefalosporina (cephalexin, 250 mg PO 4xdn ili 500 mg PO 2xdn). Alternativne terapije su amoxicillin/klavulonol, azythromycin, clarithromycin, cefixime, cefuroxime i clindamycin.

Djeca mogu poći u školu 24 sata nakon početka terapije. Kod infekcije BHSGA predlaže se promjena četkice za zube jer se streptokok na njoj može zadržati i dovesti do recidiva bolesti. Epidemiološki pristup liječenju svih ukućana je bez dokaza, a na temelju iskustva, upitan je i stvar osobne prosudbe obiteljskog liječnika.^{8,10-13}

Komplikacije

Peritonsilarni apsces je komplikacija odgode liječenja akutnog tonzilitisa. Radi se o lokaliziranom apscesu tipično unilateralno. Najčešće je uzrok streptokok praćen anaerobima.

U kliničkoj slici dominira jaka grlobolja koja iradira u uho, a jako slinjenje je prisutno zbog otežanog gutanja sline. Pacijent ima i vrućicu te više ili manje izražen trizmus, koji onemogućava dobar pregled usne šupljine i ždrijela. Govori otežano i promijenjeno (kao s vrućim krumpirom). Pregledom se mogu vidjeti asimetrija i izbočenje nepca i prednjeg nepčanog luka (odmak uvule prema zdravoj strani), uz crvenilo i edem i medijalizaciju tonzile.

Osnova liječenja je parenteralna primjena antibiotika, Penicillin IM ili IV., te upućivanje otorinolarinologu radi incizije i drenaže apscesa. Ponekad je, iako rijetko, kod prijetće opstrukcije disanja potrebna hitna tonsilektomija.^{14,15}

Šarlah je samoograničavajuća, sistemna manifestacija streptokoknog faringitisa. Simptomi uključuju malinasti jezik, sitnozrnati osip po tijelu, difuzno raspoređen, a najprije se javlja u kožnim pregibima (aksile) poštedujući dlanove i stopala. Često je prisutno i bljedilo oko usta. Može se javiti i fino ljuštenje kože prstiju ruku i nožnih palčeva. Ovdje treba misliti i na Kawasaki bolest.¹⁶

Učestale recidive streptokokne bolesti treba obraditi epidemiološki i u obitelji identificirati asimptomatskog nositelja pomoću brisa nosa i ždrijela. Liječiti treba sve potvrđene nositelje. U takvim slučajevima preporuča se IM primjena lijeka, čime se uklanja

Tablica 1. Algoritam dijagnostike i liječenja akutne grlobolje

Dijagnostika akutne grlobolje

Ne treba se pouzdati u klinički pregled za razlikovanje virusne i bakterijske grlobolje

Bris ždrijela ili brzi test antigena ne treba rutinski izvoditi kod grlobolje

Liječenje akutne grlobolje

Grlobolja praćena stridorom ili otežanim disanjem apsolutna je indikacija za prijam u bolnicu

Antibiotici se ne bi trebali koristiti u svrhu:

- A – ublažavanja simptoma
- B – prevencije pojave reumatske groznice ili akutnog glomerulonefritisa
- C – rutinske prevencije sekundarne infekcije u općoj populaciji
- D – prevencije supurativnih komplikacija

Paracetamol je lijek izbora za analgeziju kod grlobolje

Ne preporučuje se rutinska primjena nesteroidnih antiupalnih lijekova (NSAID)

Ne postoji dovoljno dokaza da bi se podržala rutinska upotreba antibiotika kod akutne grlobolje

U ozbiljnim slučajevima, kad je liječnik zabrinut za kliničko stanje pacijenta, ne treba izbjegavati upotrebu antibiotika

Komplikacije akutne grlobolje

Peritonsilarni apsces

Hospitalizacija

Parafaringealni i/ili retrofaringealni apsces

- disfagija

- asimetrija nepca i/ili ždrijela

- leukocitoza

Kirurško liječenje (incizija i drenaža) uz parenteralnu antibiotičku terapiju



Slika 4. Parafaringealni i retrofaringealni apsces potvrđen CT snimkama

izostanak suradnje pacijenta kao uzrok eventualnog neuspjeha terapije. Savjetuje se promjena svih zubnih četkica.⁸

Mononukleoza. Sindrom uzrokovan Epstein-Bar virusom, a karakterizira ga eksudativni faringitis, difuzna limfadenopatija (uključujući splenomegaliju kod 50%), slabost, vrućica i umor. Najčešće se javlja kod djece i mladih ljudi te onih odraslih kod kojih se o infekciji i prisustvu EBV-a može zaključiti jedino prisutnošću titra-antitijela. Ako pacijent s mononukleozom bude liječen ampicilinom ili sličnim lijekom, gotovo sigurno će razviti morbiliformni osip. Premda rijetko, EBV može prouzročiti i genitalne ulkuse. Dijagnoza se postavi pomoću KKS-a koji pokazuje limfocitozu s atipičnim limfocitima. Pozitivna heterofilna antitijela (monospot test) mogu i ne moraju biti nazočna u ranoj fazi bolesti (samo u 60% u prva dva tjedna bolesti), ali će se kod mladih odraslih javiti u 90% slučajeva. Heterofilni test postaje vrlo rijetko pozitivan u mladih od pet godina. Ako postoji i mala sumnja, učini se titar antitijela na EBV. Jetreni enzimi su uglavnom povišeni. Komplikacije CNS-a uključuju encefalitis, aseptički meningitis; hematološke komplikacije uključuju hemolitičku anemiju, rupturu slezene, hepatitis kao i opstrukciju disanja radi kompresije od uvećanih paketa paratrehealnih limfonoda. Rijetka je pojava, premda moguća, renalne insuficijencije kao posljedice intersticijskog nefritisa. Liječenje je simptomatsko i bolest se povlači za dva tjedna. Prednison se pokazao kao lijek koji skraćuje trajanje bolesti. Prednison 30 do 60 mg na dan tijekom 3 do 4 dana ili 4 mg methylprednisolona PO 2x dnevno tijekom tjedan dana može doći u obzir, ali u slučajevima pojave komplikacija mononukleoze kao što je respiratorna opstrukcija, miokarditis-perikarditis, aseptički meningitis i hemolitička trombocitopenija. Kontaktni sportovi ili bilo koja mogućnost koja vodi do traume može prouzročiti rupturu slezene. Spontana ruptura se opisuje u 0,1 do 1,5% slučajeva.¹⁶

Promuklost. Često se povezuje uz grlobolju kao simptom upale grla. Simptom opisuje promjenu boje glasa i odraz je zadebljanja glasnica, najčešće edema zbog upalnih promjena i tada je znak laringealne upale. Može biti različitog karaktera te se glas opisuje kao dahtav, hrapav, produbljen, napet, drhtav, oslabljen i svaki opis karakterističan je za drugu vrstu bolesti.

Zaključak

Da bi dijagnostika i liječenje grlobolje bili što učinkovitiji i racionalniji potrebno je poznavati dijagnostičko-terapijske smjernice. Pristup bolesniku s grloboljom prema postojećim smjernicama pomoći će efikasnoj i brznoj dijagnostici, a zatim i primjeni optimalnog liječenja koje neće biti uskraćeno bolesniku, a skratiti će duljinu bolovanja i smanjiti izostanak s posla zbog bolesti, te prevenirati opasne komplikacije. **M**

LITERATURA

1. Moloney JR, John DG, Jagger C. Age, sex, ethnic origin and tonsillectomy. *J Laryngol Otol* 1988; 102:649-51.
2. Touw-Otten FM, Johansen KS. Diagnosis, antibiotic treatment and outcome of acute tonsillitis: report of a WHO Regional Office for Europe study in 17 European countries. *Fam Pract* 1992; 9:255-62.
3. Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? *JAMA* 2000; 284(22):2912-8.
4. Raich Raich T, Allerberger F, Sandholzer C, Kofler J, Arnold G, Moser G, Pittl L, Puri J, Schwaighofer G, Guggenbichler JP. Acute tonsillitis: clinical symptoms; bacteriologic culture and rapid test as deciding criteria for the use of antibiotics. *Wien Klin Wochenschr* 1990; 102(4):111-4.
5. Katic M, Katic V, Ivankovic D, Culig J, Budak A. General practitioners' patterns of antimicrobial drugs prescription in the therapy of acute pharyngitis. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18(1):30-4.
6. Del Mar C. Managing sore throat: a literature review. I: Making the diagnosis. *Med J Aust* 1992; 156:572-5.
7. Lewey S, White CB, Lieberman MM, Morales E. Evaluation of the throat culture as a follow-up for an initially negative enzyme immunoassay rapid streptococcal antigen detection test. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7:765-9.
8. Prgommet D, Lajtman Z, Šimunjak B. Prijedlog kliničke smjernice: Grlobolja. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske, 2003.
9. Cox CM, Jones M. Is it possible to decrease antibiotic prescribing in primary care? An analysis of outcomes in the management of patients with sore throats? *Fam Pract* 2001; 18(1):9-13.
10. Linder JA, Stafford RS. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians: a national survey, 1989-1999. *JAMA* 2001; 286(23):2942-3.
11. Kerr C. Streptococcus testing should be part of antibiotic prescribing. *Lancet Infect Dis* 2003; 3(9):529.
12. Chi H, Chiu NC, Li WC, Huang FY. Etiology of acute pharyngitis in children: is antibiotic therapy needed? *J Microbiol Immunol Infect* 2003; 36(1):26-30.
13. Del Mar CB, Glasziou PP. Antibiotics for sore throats? *J Paediatr Child Health* 1998; 34(6):498-9.
14. Prior A, Montgomery P, Mitchelmore I, Tabaqchali S. The microbiology and antibiotic treatment of peritonsillar abscesses. *Clin Otolaryngol* 1995; 20(3):219-23.
15. Gerber MA, Randolph MF, Chanatry J, Wright LL, De Meo K, Kaplan EL. Five vs ten days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1987; 141:224-7.
16. Mihaljević F, Fališevac J, Bezjak B, Mravunac B. Specijalna klinička farmakologija. Zagreb: Juma, 1986.