

Audiološki profil pacijenata s rascjepom nepca

Klarić, Barbara

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Education and Rehabilitation Sciences / Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:158:755726>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-10**



Repository / Repozitorij:

[Faculty of Education and Rehabilitation Sciences - Digital Repository](#)



Sveučilište u Zagrebu
Edukacijsko-rehabilitaciji fakultet

Diplomski rad
Audiološki profil pacijenata s rascjepom nepca

Barbara Klarić

Zagreb, rujan, 2020.

Sveučilište u Zagrebu
Edukacijsko-rehabilitaciji fakultet

Diplomski rad
Audiološki profil pacijenata s rascjepom nepca

Barbara Klarić

Mentor: doc.dr.sc. Luka Bonetti

Zagreb, rujan, 2020.

Izjava o autorstvu rada

Potvrđujem da sam osobno napisala rad *Audiološki profil pacijenata s rascjepom nepca* i da sam njegova autorica.

Svi dijelovi rada, nalazi ili ideje koje su u radu citirane ili se temelje na drugim izvorima jasno su označeni kao takvi te su adekvatno navedeni u popisu literature.

Ime i prezime: Barbara Klarić

Mjesto i datum: Zagreb, rujan 2020. godine.

Zahvale

Prije svega se zahvaljujem svom mentoru doc.dr.sc. Luki Bonettiju na pruženim savjetima, razumijevanju, strpljenju i pomoći pri pisanju ovog diplomskog rada.

Veliko hvala profesorici Ani Dembitz na svim stručnim savjetima i literaturi.

Od srca se zahvaljujem svojim roditeljima na bezuvjetnoj ljubavi, žrtvi i podršci koju su mi pružili tijekom studiranja.

Zahvaljujem se i svojoj sestri, Teu i prijateljima na ohrabrenju i velikoj podršci.

Audiološki profil pacijenata s rascjepom nepca

Barbara Klarić

Mentor: doc.dr.sc. Luka Bonetti

Sveučilište u Zagrebu, Edukacijako-rehabilitacijski fakultet, Odsjek za oštećenja sluha

Sažetak

Rascjepi usne i nepca ubrajaju se među najčešće kongenitalne malformacije glave i vrata, s procijenjenom incidencijom od 1,25 na 1000 novorođene djece. Ovaj kompleksan i multidimenzionalan fenomen utječe na izgled, gutanje, hranjenje, sluh, govor, glas te cjelokupnu kvalitetu života pojedinca, zbog čega njegovo uspješno liječenje ovisi o multidisciplinarnoj suradnji stručnjaka različitih profila. Rascjep nepca usko je vezan uz disfunkciju Eustahijeve tube uslijed koje dolazi do izljeva tekućine u srednje uho koja, zbog nedostatne ventilacije, tamo i perzistira, uzrokujući tako sekretornu upalu srednjeg uha. Takvo patološko stanje srednjeg uha se javlja kod oko 90% djece s rascjepom nepca te ga prati provodno oštećenje sluha. Ugradnja ventilacijskih cjevčica u timpansku membranu je najčešći kirurški odabir liječenja sekretorne upale srednjeg uha, no pitanje njihovog učinka i dugoročne koristi je i dalje kontroverzno. Ovim radom nastoji se dati pregled dosadašnjih istraživanja i spoznaja iz recentne literature o mehanizmu nastanka i obilježjima oštećenja sluha kod pacijenata s rascjepom nepca te prednostima i manama pojedinih intervencijskih opcija. Prepoznavanje dugoročnih audioloških ishoda osoba s rascjepom nepca i njihovih implikacija iznimno je važno za osiguravanje njihove najbolje moguće kvalitete života, stoga je svrha ovog rada ukazati na potrebu kontinuiranog praćenja audiološkog statusa ove populacije kroz djetinjstvo, adolescenciju i odraslu dob.

Ključne riječi: rascjep nepca, sekretorna upala srednjeg uha, provodno oštećenje sluha, ventilacijske cjevčice

Audiological profile of patients with cleft palate

Barbara Klarić

Mentor: Luka Bonetti, PhD, assistant professor

University of Zagreb, Faculty of Education and Rehabilitation Sciences, Department of Hearing Impairments

Abstract

Cleft lip and palate is one of the most common congenital head and neck malformations with an estimated incidence of 1,25 in 1000 newborn children. Because this complex and multidimensional phenomenon affects one's appearance, swallowing, feeding, hearing, speech, voice, and overall quality of life, its successful management requires multidisciplinary teamwork. Cleft palate is associated with Eustachian tube dysfunction which leads to secretion of fluid into the middle ear space. Inadequate ventilation of the middle ear results in persistence of fluid causing otitis media with effusion. This type of middle ear pathology occurs in about 90% cases of cleft palate and is accompanied by conductive hearing loss. Despite the fact that the insertion of ventilation tubes into the tympanic membrane is the most common surgical choice for treating otitis media with effusion, its effectiveness and long term benefit is still controversial. The objective of this paper is to provide a review of current studies and recent knowledge about mechanism of pathophysiology and characteristics of hearing loss in cleft palate population including pros and cons of different intervention approaches. Acknowledging long term hearing outcomes in patients with cleft palate and their implications is incredibly important for attaining the best possible quality of life, therefore, the purpose of this paper is to express the need for regular audiological follow ups all through childhood, adolescence and adulthood.

Key words: cleft palate, otitis media with effusion, conductive hearing loss, ventilation tubes

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. Sluh	1
1.1.1. Oštećenje sluha	1
1.1.2. Ispitivanje sluha	3
1.1.3. Sveobuhvatni probir novorođenčadi na oštećenje sluha (SPNOS)	5
1.2. Rascjepi usne i nepca	6
1.2.1. Anatomija usne šupljine	6
1.2.2. Podjela rascjepa usne i nepca	7
1.2.3. Etiologija	9
1.2.4. Epidemiologija	10
1.2.5. Kirurško liječenje	10
1.2.6. Vezane teškoće	11
2. PROBLEM I CILJ RADA	13
3. BOLESTI SREDNJEG UHA KOD DJECE S RASCJEPOM NEPCA	15
3.1. Disfunkcija Eustahijeve tube	15
3.2. Sekretorna upala srednjeg uha kod djece s rascjepom nepca	17
3.2.3. Dijagnostika sekretorne upale srednjeg uha kod djece s rascjepom nepca	18
3.2.4. Učestalost sekretorne upale srednjeg uha kod osoba s rascjepom nepca	19
3.2.5. Povezanost vrste rascjepa i učestalosti upale srednjeg uha	21
3.3. Timpanometrijski pronalasci kod pacijenata s rascjepom nepca	22
4. PROBIR NA OŠTEĆENJE SLUHA KOD PACIJENATA S RASCJEPOM NEPCA	27
5. KARAKTERISTIKE OŠTEĆENJA SLUHA KOD PACIJENATA S RASCJEPOM NEPCA	29
6. INTERVENCIJSKE OPCIJE	34
6.1. Spontani oporavak kod sekretorne upale srednjeg uha	34
6.2. Slušna pomagala	36
6.3. Ventilacijske cjevčice	38
6.3.1. Uloga ventilacijskih cjevčica u poboljšavanju sluha	42
6.3.2. Komplikacije vezane uz ugradnju ventilacijskih cjevčica	44
6.4. Usporedba ventilacijskih cjevčica i slušnih pomagala	46
6.5. Utjecaj metode palatoplastike na otološke i audiološke ishode	47
7. AUDIOLOŠKI I OTOLOŠKI PRONALASCI KOD PACIJENATA SA SUBMUKOZNIM RASCJEPOM NEPCA	50
8. DUGOROČNI AUDIOLOŠKI ISHODI PACIJENATA S RASCJEPOM NEPCA	52
9. ZAKLJUČAK	58
10. LITERATURA	60

1. UVOD

1.1. Sluh

Sluh je jedno od najvažnijih ljudskih osjetila koje, već u prenatalnom razdoblju, omogućava razumijevanje i učenje o svijetu koji nas okružuje (ASHA, 2020). Uho je parni organ preko kojeg se odvija slušanje te zbog svoje anatomske građe i funkcije predstavlja jedan od najsloženijih organa ljudskog tijela. Dijeli se na vanjsko, srednje i unutarnje uho (Gortan, 1995). Vanjsko uho čine uška i zvukovod, čija je zadaća prijenos zvuka do bubnjića koji čini granicu između vanjskog i srednjeg uha. Srednje uho sastoji se od bubnjišta, Eustahijeve tube, koja ima važnu ulogu u izjednačavanju tlaka u prostoru ispred i iza bubnjića, i zračne šupljine u kojoj se nalaze tri slušne koščiće: čekić, nakovanj i stremen (Northern i Downs, 2002). Njihova uloga nije samo prijenos zvučnih valova do pužnice, već i pojačavanje njihovog intenziteta. U unutarnjem uhu smještena je pužnica s Cortijevim organom, odnosno osjetilom sluha, te tri polukružna kanalića s utrikulusom i sakulusom koji služe kao osjetilo za ravnotežu. Vibracije stremena uzrokuju mehaničko pomicanje perilimfe i posljedično bazilarne membrane čime se podražuju osjetne stanice za sluh (receptori Cortijeveg organa). Nakon mehaničkog podražaja, u osjetnim stanicama stvara se električni akcijski potencijal koji se živčanim vlaknima slušnog živca prenosi u auditivni centar u mozgu (Gortan, 1995).

Zdrava, mlada osoba u optimalnim uvjetima može zamijetiti frekvencijski raspon od 16 do 20 000 Hz, dok je frekvencijsko područje između 500 i 3000 Hz važno za govor. Prosječan intenzitetski raspon ljudskog uha je od 0 do 120 dB, pri čemu se 120 dB smatra pragom neugode i nepodnošljivosti, a 140 dB pragom boli (Gortan, 1995).

1.1.1. Oštećenje sluha

Oštećenje sluha ubraja se u jedno od najčešćih prirođenih oštećenja s incidencijom preko 5% svjetske populacije, odnosno 432 milijuna odraslih i 34 milijuna djece (WHO, 2020). U Republici Hrvatskoj je, u svibnju 2019. godine, registrirano ukupno 13 133 osoba s OS, što čini 2,6 % ukupnog broja osoba s invaliditetom, odnosno prevalenciju od 3 na 1000 stanovnika (Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2019).

Osobama s oštećenjem sluha smatraju se one kojima je prag čujnosti veći od 25 dB na boljem ili oba uha. S obzirom na prosječan gubitak sluha, stupnjevi oštećenja sluha dijele se na blagu naglušost (od 26 dB do 40 dB), umjerenu naglušost (od 41 dB do 55 dB), umjereno tešku naglušost (od 56 dB do 70 dB), tešku naglušost (od 71 do 90 dB), te gluhoću (iznad 91 dB) (ASHA, 2020). Prema hrvatskoj regulativi, kategorije oštećenja sluha su sljedeće: blaga (od 26 do 35 dB), umjerena (od 36 do 60 dB) ili teška (od 61 do 93), odnosno gluhoća (94 dB na više) (Narodne novine, 79/14).

Postoje tri vrste oštećenja sluha s obzirom na lokaciju: provodno, zamjedbeno i mješovito oštećenje. Provodno ili konduktivno oštećenje sluha locirano je u vanjskom ili srednjem uhu, te je najčešća vrsta oštećenja sluha kod djece povezana s učestalim upalama srednjeg uha. Provodna naglušost nerijetko se javlja kod djece s kraniofacijalnim malformacijama. U većini slučajeva radi se o blagoj ili umjerenom naglušosti. Ukoliko ne dođe do spontanog oporavka, potrebna je liječnička ili kirurška intervencija (Northern i Downs, 2002). Zamjedbeno, perceptivno ili senzoneuralno oštećenje sluha locirano je u unutarnjem uhu (pužnici) ili slušnom živcu, te se većinom radi o trajnoj, umjereno teškoj ili teškoj naglušosti. Do mješovitog oštećenja sluha dolazi kombinacijom provodnog i zamjedbenog oštećenja sluha, odnosno, oštećenje može biti locirano i u vanjskom ili srednjem uhu, i u unutarnjem uhu ili slušnom živcu (ASHA, 2020).

Oštećenje sluha može nastati u bilo kojoj životnoj dobi. Uzroci koji dovode do prisutnosti oštećenja sluha pri porodu ili nedugo nakon rođenja nazivaju se kongenitalnim uzrocima. Oštećenje sluha može biti uzrokovano nasljednim ili nenasljednim genetskim čimbenicima, kao i komplikacijama tijekom trudnoće i poroda. Primjer kongenitalnih uzročnika su rubeola, sifilis i druge infekcije majke; niska porođajna težina; asfiksija pri porodu; zlouporaba lijekova tijekom trudnoće te novorođenačka žutica. Uzročni čimbenici koji pogoduju nastanku oštećenja sluha nakon rođenja smatraju se stečenim uzorcima. Neki od njih su infekcijske bolesti poput meningitisa, kronične upale uha, nakupljanje tekućine u srednjem uhu, ozljeda glave ili uha, izloženost buci i starenje (WHO, 2020).

S obzirom na vrijeme nastanka i posljedice na jezični razvoj, razlikuju se prelingvalno i postlingvalno oštećenje sluha. Prelingvalna oštećenja sluha nastaju prije usvajanja jezika i govora te uz sebe vežu značajniji jezični deficit u odnosu na postlingvalna oštećenja, koja nastaju nakon što su jezik i govor usvojeni. Vrijeme nastupanja oštećenja sluha ima važne implikacije za intervenciju i odabir modaliteta komunikacije. U slučaju postlingvalnog

oštećenja, budući da su osnove jezika i govora usvojene, rehabilitacija najčešće uključuje dodjelu slušnog pomagala ili kohlearnog implantata i podršku daljnjem jezično-govornom razvoju. Međutim, ako se radi o prelingvalnom oštećenju sluha, intervencija može biti usmjerena na habilitaciju sluha i razvoj govorenog jezika uz korištenje slušnog pomagala ili kohlearnog implantata ili na usvajanje znakovnog jezika kao osnovnog modaliteta komunikacije ili podloge za kasnije učenje govorenog jezika (Northern i Downs, 2002).

1.1.2. Ispitivanje sluha

Ispitivanje sluha (audiometrija) provodi se sa svrhom određivanja jačine i težine gubitka sluha, kao i dobivanja informacija o mogućnostima iskorištavanja ostataka sluha u (re)habilitaciji sluha i govora. S obzirom na angažman sudionika, audiometrija se dijeli na subjektivnu i objektivnu.

U subjektivnu audiometriju, između ostalog, ubrajaju se tonska i govorna audiometrija, pretrage koje zahtijevaju suradnju sudionika. Tonska audiometrija je osnovna audiometrijska pretraga koja koristi elektroakustički aparat s generatorom čistog tona, kojim se ispituje sluh u frekvencijskom rasponu od 125 do 8000 Hz te na intenzitetskim razinama od 0 do 120 dB. Ispituju se zračna i koštana vodljivost. Ispitivanje se provodi u kontroliranim uvjetima – u tihoj, akustički izoliranoj komori. Dizanjem ruke ili pritiskom na prekidač sudionik signalizira da je čuo najniži intenzitet tona koji jedva zamjećuje, što označava najniži prag slušne osjetljivosti. Grafički prikaz, odnosno tonski audiogram, daje informaciju o gubitku sluha (Gelfand, 2004).

Govorna audiometrija je pretraga u kojoj se govor (logatom, riječ ili rečenica) koristi kao podražaj, te ispituje koliki je intenzitet govornog podražaja potreban za njegovu razumljivost. Važni dijagnostički parametri koji se dobivaju govornom audiometrijom su: prag čujnosti ili prag recepcije govora (govorni podražaj se samo zamjećuje), prag razabirljivosti (razumije se 50% prezentiranih govornih podražaja) i prag diskriminacije (razumije se 100% prezentiranih govornih podražaja) (Gortan, 1995).

Objektivna audiometrija odnosi se na ispitivanje sluha koristeći timpanometriju, evocirane slušne potencijale ili otoakustičku emisiju te se odvija bez aktivne uključenosti sudionika.

Timpanometrija je pretraga kojom se, mijenjanjem tlaka u zvukovodu, mjeri prohodnost (podatljivost) bubnjića i slušnih koščica, pri čemu se u zvukovod postavlja probna sonda s tri otvora (Gortan, 1995).

Evocirani slušni potencijali se mogu ispitivati na različitim razinama slušnog puta, a označavaju reakciju na auditivni podražaj. Elektrokohleografija (ECOchG) je metoda bilježenja odziva pužnice u vremenu do 5 ms. Pouzdano određuje mjesto oštećenja, električnu aktivnost pužnice i slušnog živca te prag pojave odziva pužnice (Gelfand, 2004). Bilježenje evociranih slušnih potencijala moždanog debla (eng. *Auditory Brainstem Response* – ABR; *Brainstem Evoked Response Audiometry* – BERA) je pouzdana metoda za utvrđivanje praga sluha kod novorođenčadi i male djece. Daje informacije o mjestu i vrsti oštećenja te prognozi. Odziv moždanog debla sačinjava 6 do 7 valova (negativnih defleksija) koji se pojavljuju u vremenu 1 do 9 ms od početka podražaja, pri čemu svaki val predstavlja aktivnost određenog dijela slušnog puta: distalnog dijela slušnog živca (I. val), proksimalnog dijela slušnog žica i kohlearne jezgre (II. val), kontralateralnog gornjeg olivarnog kompleksa (III. val), slušnih puteva u ponsu (IV. val), donjih kolikula (V. val), medijalnog koljenastog tijela (VI. val) te talamusa (VII. val) (Bumber i sur., 2004). Pretraga slična ABR-u, a koja se u kliničkoj praksi sve više primjenjuje, uključuje mjerenje auditivnih potencijala u mirovanju (eng. *Auditory Steady-State Response* – ASSR). Važna prednost ASSR-a nad ABR-om jest osjetljivost na specifične frekvencije, što omogućava precizno određivanje stupnja oštećenja sluha kod zamjedbenih teških i vrlo teških oštećenja (Swanepoel i sur., 2004). Pojam otoakustička emisija (OAE) odnosi se na odziv pužnice, odnosno osjetnih stanica Cortijeveg organa. Postupak uključuje umetanje sonde s minijaturnim mikrofonom u zvukovod i bilježenje akustičkog odgovora, tj. odziva pužnice 5 ms nakon prezentiranja podražaja – klika u trajanju od 10 ms. Cijela procedura je objektivna, kratkotrajna i jednostavna (Gortan, 1995).

Ispitivanje sluha automatiziranom otoakustičkom emisijom (A-OAE) danas je najčešća metoda za rano otkrivanje naglušnosti u rodilištima (Marn, 2005). Osim za probir, otoakustička emisija, koristi se i kao dodatna dijagnostička pretraga kod retrokohlearnih oštećenja, kod rizične populacije na ototoksičnu i akustičnu traumu te za dobivanje informacija o mehaničkim promjenama pužnice (Gortan, 1995).

1.1.3. Sveobuhvatni probir novorođenčadi na oštećenje sluha (SPNOS)

Do značajanog napretka u procesu što ranijeg otkrivanja oštećenja sluha dolazi zahvaljujući Europskom konsenzusu (1998), kojim se preporuča sveobuhvatni probir novorođenčadi na oštećenje sluha – SPNOS (eng. *Universal Neonatal Hearing Screening – UNHS*). Suvremeni razvoj tehnologije i prihvaćanje stava o potrebi rane provjere sluha sve djece, a ne samo rizične, prije otpusta iz rodilišta, omogućio je ranu dijagnostiku i intervenciju u slučaju potvrđene sumnje na oštećenje sluha. Postupak probira najčešće uključuje ispitivanje otoakustičke emisije (OAE) te njezine kombinacije s automatskim ispitivanjem evociranih potencijala moždanog debla (A-ABR). Zbog svoje smanjene osjetljivosti na mehaničke zapreke u zvukovodu i srednjem uhu, kao i sposobnosti prepoznavanja potencijalnog retrokohlearnog oštećenja, A-ABR je pretraga koja se sve češće primjenjuje kod neurorizične djece i u slučaju odsutne OAE. Na taj način se smanjuje postotak lažno pozitivnih rezultata, koji kod primjene OAE iznosi 2-8% (Marn, 2005).

Sveobuhvatni probir novorođenčadi na oštećenje sluha u Republici Hrvatskoj počeo je u veljači 2002. godine u rodilištu bolnice „Sv. Duh“ u Zagrebu. Projekt se, zahvaljujući humanitarnim akcijama „Dajmo da čuju“ (2001. godine) i „Anamarija u svijetu zvukova“ (2001. godine), proširio i na ostale dijelove države. Prikupljenim sredstvima kupljeni su aparati za ispitivanje OAE i A-ABR za sva rodilišta u Hrvatskoj (Marn, 2005). Prema podacima o provođenju SPNOS-a u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2003. do 2014. godine (Marn i Kekić, 2016), probir se odvija u tri stupnja. Prvi stupanj uključuje metodu automatskog ispitivanja otoakustičke emisije, koju provode educirane medicinske sestre drugi dan nakon rođenja djeteta. Ako je nalaz pozitivan, pretragu je potrebno ponoviti neposredno prije otpuštanja iz rodilišta. Kod djece s pozitivnim nalazom, mjesec dana nakon otpusta, provodi se drugi stupanj probira istom metodom A-OAE ili A-ABR. A-ABR provode otorinolaringolozi i/ili audiološki tehničari. Odziv na drugi stupanj iznimno je važan, budući da se među tom djecom nalaze i ona s trajnim oštećenjem sluha. Trećem stupnju probira pristupaju djeca s pozitivnim nalazom nakon drugog stupnja te se upućuju u audiološke dijagnostičke ustanove. Važno je napomenuti da ovakav način probira omogućuje ranu dijagnostiku oštećenja do 3. mjeseca i ranu intervenciju najkasnije sa 6 mjeseci (Marn, 2005).

1.2. Rascjepi usne i nepca

Rascjepi usne i nepca (orofacijalni rascjepi) ubrajaju se među najčešće kongenitalne malformacije glave i vrata, s incidencijom od 1,25 na 1000 novorođene djece (Mossey i Modell, 2012). Rascjepima se smatraju urođeni „nedostaci“ tkiva u gornjoj usni, alveolarnom (zubnom) grebenu i/ili nepcu, pri čemu ti anatomski dijelovi zapravo ne nedostaju, već su samo skriveni ili smješteni na pogrešnom mjestu. Drugi naziv za rascjep usne je heiloshiza (grč. *kheilos* – usna), a za rascjep nepca palatoshiza (lat. *palatum* – nepce). Prema tome, zajednički naziv za rascjep usne i nepca je heilognatopalatoshiza. U narodu su uvriježeni pogrđni nazivi „zečja usna“ za rascjep usne te „vučje ždrijelo“ za rascjep nepca (Zorić i sur., 2014).

Rascjepi usne i nepca predstavljaju kompleksan i multidimenzionalan fenomen koji utječe na izled, sluh, govor, glas, žvakanje, gutanje, hranjenje te cjelokupnu kvalitetu života pojedinca; iz tog razloga, uspješno liječenje djece s rascjepom usne i nepca ovisi o multidisciplinarnoj suradnji stručnjaka različitih profila kao što su: maksilofacijalni kirurg, neonatolog, anesteziolog, pedijatar, logoped, ortodont, otorinolaringolog – audiolog, dječji stomatolog, psiholog te socijalni radnik (Zorić i sur., 2014).

1.2.1. Anatomija usne šupljine

Zorić i sur. (2014) objašnjavaju da je za razumijevanje učinka rascjepa usne i nepca na cjelokupni razvoj i važnosti timskog pristupa liječenju nužno poznavanje anatomije lica i usne šupljine. Nadalje opisuju mišićni oralni sfinkter – skupinu mišića koja upravlja pokretima važnim za disanje, žvakanje, govor, otvaranje i zatvaranje usta, kao i za kompletnu mimiku lica – a kao najvažniji od 14 mišića zaslužnih za pomicanje usana navode orbikularni oralni mišić (lat. *musculus orbicularis oris*), čiji je glavni dio smješten između kože i sluznice usne. Isti autori ističu da su niti tog mišića utkane u području filtra gornje usne, koji ima važnu ulogu u mimici i estetici lica, zbog čega se, u kontekstu kirurgije rascjepa usne, na tu strukturu usmjerava posebna pažnja.

Nepce se anatomski dijeli na tvrdo (lat. *palatum durum*) i meko nepce (lat. *velum palatinum*). Spajanjem parnih palatinalnih nastavaka gornje čeljusti nastaje prednji, koštani

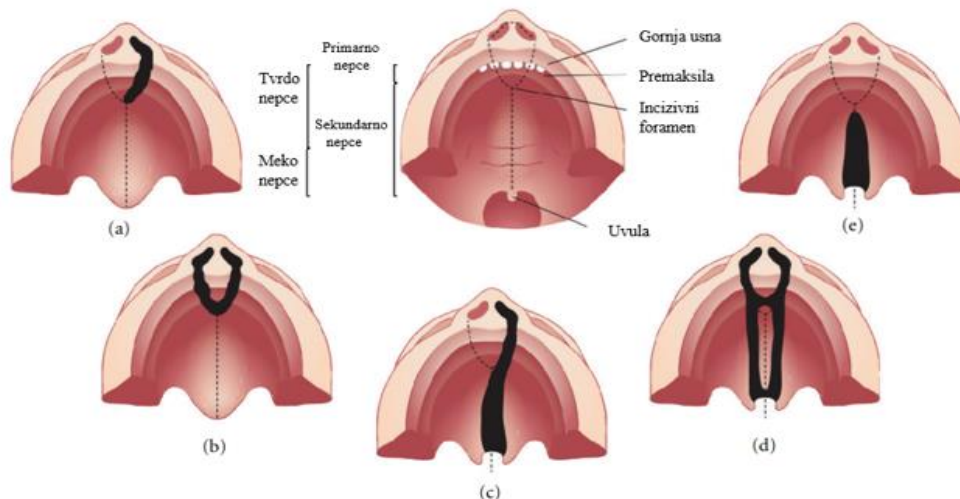
dio nepca, odnosno tvrdo nepce koje je nepokretno. Tvrdo nepce s gornje strane prekriveno je sluznicom nosne šupljine, a s donje strane sluznicom nosne šupljine (Zorić i sur., 2014). Meko nepce je stražnji, pokretni dio nepca čija pokretljivost ovisi o šest parnih mišića: *m. tensor veli palatini*, *m. levator veli palatini*, *m. palatopharyngeus*, *m. palatoglossus*, *m. uvulae* te *m. superior constrictor*. Sinergijom tih mišića ostvaruje se funkcija mekog nepca (Arosarena, 2007).

1.2.2. Podjela rascjepa usne i nepca

Rascjepi mogu zahvatiti usnu, tvrdo i meko nepce te alveolarni (zubni) greben, što njihovu kliničku pojavnost i opseg zahvaćenosti navedenih anatomskih struktura čini vrlo raznolikima. Mogu se javiti izolirano (izolirani rascjep usne/izolirani rascjep nepca) ili u kombinaciji (rascjep usne i nepca) (ASHA, 2020). Do rascjepa ne može doći na sredini usne ili nepca. Ukoliko je rascjepom obuhvaćena uvula (resica) i početni dio mekog nepca govorimo o djelomičnom rascjepu nepca, dok je kod potpunog rascjepa zahvaćeno i tvrdo i meko nepce s izrazito udaljenim segmentima. Rascjepi nepca također mogu biti jednostrani (unilateralni) ili obostrani (bilateralni) kod kojih je vidljiva nosna pregrada (septum nosa). Kod rascjepa usne, razlikuje se djelomični, jednostrani i obostrani rascjep, s različito izraženim središnjim rascijepljenim dijelom usne (Zorić i sur., 2014). Jednostrani rascjepi su češći (75%) u odnosu na obostrane (25%), dok je kod jednostranih rascjepa češće zahvaćena lijeva strana (66%) (Mossey i Modell, 2012).

Kernahan i Stark su 1958. godine predložili klasifikaciju temeljenu na embrionalnom razvoju koja rascjepe dijeli na rascjepe primarnog te na rascjepe sekundarnog nepca. Anatomske strukture pozicionirane ispred incizivnog otvora, tj. foramena (lat. *foramen incisivum*), kao što su usne, zubni greben i manji dio tvrdog nepca, smatraju se primarnim nepcem. Preostali dio tvrdog nepca i meko nepce nalaze se iza incizivnog foramena i čine sekundarno nepce (Kirschner i LaRossa, 2000). Zbog svoje jednostavnosti, klasifikacija rascjepa temeljena na embrionalnom razvoju i danas je zastupljena u literaturi te kliničkom radu. Najčešći minorni oblik rascjepa nepca je rascjep resice, koji u kombinaciji s promjenom boje sluznice uslijed medijalnog odvajanja *m. levator veli palatini* (lat. *zona pellucida*) te opipljivog koštanog usjeka u području tvrdog nepca, ukazuje na postojanje submukoznog rascjepa mekog nepca (ASHA, 2020). Kod submukoznog rascjepa javlja se prekid u

mišićnom sloju mekog nepca, dok je oralni i nazalni sloj sluznice intaktan. Nepce je prividno klinički uredno, zbog čega submukozni rascjep često ostaje nedijagnosticiran (Zorić i sur., 2014).



Slika 1. Prikaz najčešćih oblika rascjepa usne i nepca. (a) jednostrani rascjep usne i alveolarnog grebena; (b) obostrani rascjep usne i alveolarnog grebena; (c) jednostrani rascjep usne i nepca; (d) obostrani rascjep usne i nepca; (e) izolirani rascjep nepca (prilagođeno iz Brito i sur., 2012).

Orofacijalni rascjepi mogu biti sastavni dio kliničke slike velikog broja uglavnom rijetkih sindroma te tada govorimo o sindromskim rascjepima, koji čine 15% ukupnog broja rascjepa (Arosarena, 2007). Prema Zorić i sur. (2014), kod 50% sindromskih rascjepa radi se o izoliranim rascjepima nepca. Primjeri sindroma kod kojih su rascjepi usne i nepca dio kliničke slike: velokardiofacijalni sindrom, Stickler sindrom, Pierre Robin sindrom, Van der Woude sindrom, Treacher-Collins sindrom, kraniofacijalna mikrosomija (uključujući Goldenhar sindrom) te neonatalni apstinencijski sindrom (uključujući fetalni alkoholni sindrom) (ASHA, 2020). Ukoliko se rascjep pojavljuje izolirano, bez drugih udruženih simptoma ili stanja, govorimo o nesindromskom rascjepu. Klinička varijabilnost nesindromskih rascjepa je velika, od jednostavnog unilateralnog ožiljka na usni sve do bilateralnog rascjepa usne i nepca (Slika 1.) (Brito i sur., 2012).

1.2.3. Etiologija

Poznavanje embriologije nužno je za razumijevanje nastanka orofacijalnih rascjepa. U vrlo ranom razdoblju intrauterinog razvoja, točnije između 4. i 10. tjedna, odvija se proces oblikovanja nosa, usana i nepca, pri čemu embrionalni nastavci lica, svojim približavanjem i spajanjem, oblikuju i stvaraju lice (Sadler i Langman, 2012; Merrit, 2005). Tijekom 7. i 8. tjedna embrionalnog razvoja, rastom i spajanjem dva medijalna nosna i dva maksilarna nastavka, nastaje gornja usna (Merrit, 2005). Iako oblikovanje nepca počinje već u 5. tjednu intrauterinog života, period između 6. i 9. tjedna smatra se ključnim za njegov razvoj (Merrit, 2005). Tijekom tog razdoblja, nepčani nastavci se uspinju iznad jezika zauzimajući horizontalni položaj te se međusobno spajaju i na taj način formiraju sekundarno nepce koje se s prednje strane spaja s primarnim nepcem, tvoreći tako incizivni foramen (Arosarena, 2007; Merrit, 2005). Prema tome, Zorić i sur. (2014) ističu da svaka osoba tijekom ranog intrauterinog razvoja prolazi kroz razdoblje rascjepa usne i nepca. No, razlog zbog kojeg u nekim slučajevima ne dolazi do spajanja navedenih nastavaka u ključnom trenutku, nije u potpunosti jasan.

Kada govorimo o nesindromskim rascjepima, nije mogući izolirati jedan uzročni čimbenik, već se najčešće radi o interakciji genetske predispozicije i vanjskim čimbenika (Brito i sur., 2012; Dixon i sur., 2011). Prema podacima novijih istraživanja, nasljeđe je odgovorno za 20 - 30% rascjepa usne i/ili nepca, dok se ranije smatralo da genetska predispozicija ima znatno veću ulogu (Beaty i sur., 2016; Arosarena, 2007). Do rascjepa ne dolazi jednostavnim oblikom dominantnog ili recesivnog nasljeđivanja, nego se radi o multigenetskom razlogu nastanka (Zorić i sur., 2014). Prema mnogim autorima, utjecaj vanjskih čimbenika tijekom kritičnog razdoblja embrionalnog razvoja može pogodovati pojavi rascjepa (Beaty i sur., 2016; Rahimov i sur., 2012; Brito i sur., 2012; Dixon i sur., 2011). Neki od tih čimbenika su: nekvalitetna prehrana, virusi, određeni lijekovi, duhanski proizvodi, zlouporaba droga i alkohola, zračenje, manjak kisika te manjak ili višak vitamina (ASHA, 2020). Ne postoji genetički test kojim bi se mogao odrediti individualni rizik dobivanja djeteta s rascjepom. Općenito, vjerojatnost svakog roditelja za taj rizik je 1 na 700 (Zorić i sur., 2014). U kontekstu nesindromskih rascjepa, ukoliko jedan od roditelja ima rascjep, vjerojatnost da će se dijete roditi s rascjepom kreće se od 2 do 5% (Brito i sur., 2012; Merrit, 2005). Prema Zorić i sur. (2014), taj postotak raste ako dvije ili više osoba u najbližoj obitelji imaju rascjep, te iznosi 10 do 12%, dok vjerojatnost rađanja drugog djeteta s

rascjepom iznosi čak 40%. Braća i sestre osoba s rascjepom imaju veći rizik dobivanja djeteta s rascjepom (1%) (Merrit, 2005). Vjerojatnost ponovne pojave sindromskog rascjepa u obitelji može iznositi i do 50% (Brito i sur., 2012; Bernheim i sur., 2006).

Zanimljivo je da su izolirani rascjepi nepca u potpunosti genetički neovisni u odnosu na rascjepe usne sa ili bez rascjepom nepca. To znači da roditelji djeteta s izoliranim rascjepom nepca mogu genetskim nasljeđivanjem dobiti dijete s rascjepom nepca, a ne usne i/ili nepca, budući da se radi o dva različita etiološka entiteta (Zorić i sur., 2014).

1.2.4. Epidemiologija

Učestalost rascjepa usne i nepca različita je među različitim etničkim skupinama. Najveća učestalost je zabilježena u populaciji američkih Indijanaca (3,6:1000), a najmanja kod pripadnika crne rase (0,3:1000). Incidencija rascjepa u Europi iznosi 1 do 2,21 na 1000 novorođene djece, dok u SAD-u iznosi čak 2 na 1000. Izolirani rascjepi usne ili rascjepi usne i nepca češće se javljaju kod osoba muškog spola (2:1), dok su izolirani rascjepi nepca češći kod osoba ženskog spola (2:1) (Mossey i Modell, 2012; Magdalenić-Meštrović i sur., 2005; Derijcke i sur., 1996).

Prema podacima istraživanja Magdalenić-Meštrović i sur. (2005), incidencija orofacijalnih rascjepa u Republici Hrvatskoj, u razdoblju od 1988. do 1998. godine, iznosi 1,71 na 1000, odnosno 1,56 na 1000 za nesindromske rascjepe. Najviša incidencija rascjepa pronađena je u Središnjoj Hrvatskoj (1,88:1000), a najniža u Lici i sjevernom Primorju (0,91:1000). Djeca s tom malformacijom češće se rađaju u područjima uz velike gradove i u agronomskim jačim središtima. Porast u incidenciji rascjepa uočen je tijekom ratnih godina (1991.-1995.), što se povezuje s utjecajem stresa.

1.2.5. Kirurško liječenje

Ortodontsko liječenje prethodi kirurškom liječenju rascjepa te počinje već nekoliko dana nakon rođenja. Uključuje izradu pločice, čija je glavna uloga usmjerivanje udaljenih segmenata čeljusti i smanjivanje širine rascjepa čime se također olakšava hranjenje te se

pločica obično nosi do prve operacije (Zorić i sur., 2014). Djeca s rascjepom usne i nepca, ovisno o tipu i opsegu rascjepa, prolaze kroz niz kirurških zahvata od rane dobi. Kirurško liječenje rascjepa usne – heiloplastika se obično izvodi između 3. i 6. mjeseca života, a istovremeno se izvodi i zatvaranje mekog nepca – palatoplastika, u slučaju potpunog rascjepa, dok se tvrdo nepce kirurški zatvara između 10 i 14 mjeseci (Taib i sur., 2015; Shaye i sur., 2015). Navedene kirurške zahvate izvodi maksilofacijalni kirurg. Standard je da, u vrijeme prve operacije, novorođenče ima najmanje 3 mjeseca, tjelesnu masu veću od 5 kg i dobru krvnu sliku (Shaye i sur., 2015; Zorić i sur., 2014).

Timski pristup važan je i u liječenju submukoznih rascjepa koje se razlikuje od liječenja „vidljivih“ rascjepa nepca. Oko polovice djece sa submukoznim rascjepom ne razvija patološka stanja srednjeg uha, niti ima smetnje s govorom (Zorić i sur., 2014). U tom slučaju ne postoji potreba za kirurškom intervencijom, već se djetetov audiološki i logopedski status redovito prati (Taib i sur., 2015).

Zbog specifičnosti samih rascjepa, ali i rasta i razvoja svakog djeteta, kirurškom liječenju treba pristupiti individualno. To znači da će se odabir kirurškog zahvata i vremena operacije temeljiti na individualnoj procjeni spremnosti i potreba svakog djeteta (Arosarena, 2007).

1.2.6. Vezane teškoće

Zbog kompleksnosti funkcije sustava pogođenog orofacijalnim rascjepom, tijekom razvoja djeteta se javljaju različite komplikacije. Taib i sur. (2015) objašnjavaju važnu ulogu nepca u velofaringealnoj funkciji – disanju, gutanju i govoru, koju dijeli sa stražnjim faringealnim stijenkama. U slučaju rascjepa nepca postoji otvorena komunikacija između oralne i nazalne šupljine, zbog koje novorođenče ne može stvoriti negativni intraoralni tlak koji je potreban za sisanje, čime je posljedično narušeno dojenje i hranjenje. Takva velofaringealna insuficijencija također dovodi do bijega zračne struje kroz nos, dajući glasu nazalan prizvuk (Kirschner i LaRossa, 2000). Ukoliko je prisutna nazalna emisija pri govoru, a nema klinički vidljivog rascjepa nepca, treba posumnjati na submukozni rascjep (Ten Dam i sur., 2013). Bijeg zračne struje kroz nos otežava postizanje adekvatnog tlaka u oralnoj šupljini, što dovodi do artikulacijskih teškoća, pogotovo u izgovoru konsonanata. U slučaju

pravilnog mjesta artikulacije govor, će biti relativno razumljiv te će imati nazalni prizvuk. Međutim, neka djeca s rascjepom pokušavaju kompenzirati deficit velofaringealne funkcije mjenjajući mjesto artikulacije čime se razumljivost govora znatno narušava (Zorić i sur., 2014; De Bodt i Van Lierde, 2006). Kirurškom sanacijom se anatomija i funkcija nepca znatno poboljšavaju, stvarajući uvjete za smanjenje nazalnosti i postizanje pravilne artikulacije (De Bodt i Van Lierde, 2006). No, velofaringealna insuficijencija može perzistirati i nakon operacije zbog manjka tkiva ili nedovoljne elastičnosti uzrokovane ožiljkastim tkivom te neadekvatnog položaja *m. levator veli palatini* (Sie, 2006).

Usljed deficita velofaringealne funkcije i neadekvatne kontrakcije *m. tensor veli palatini*, dolazi do disfunkcije Eustahijeve tube (Taib i sur., 2015). Kroz Eustahijevu tubu zrak iz nosa i nazofarinksa dolazi u srednje uho te se tako adekvatno ventilira, što omogućava uredan prijenos zvuka do unutarnjeg uha (Gelfand, 2004). Ako u srednjem uhu nema dovoljno zraka, dolazi do stvaranja negativnog tlaka koji uzrokuje uvlačenje bubnjića i, posljedično, nakupljanje tekućine u srednjem uhu, te tako nastaje sekretorna upala srednjeg uha (Flynn i sur., 2009). Oko 90% djece s prirođenim rascjepom nepca razvija sekretorni otitis kojeg prati provodno oštećenje sluha (Zorić i sur., 2014; Goudy i sur., 2006).

2. PROBLEM I CILJ RADA

Oštećenje sluha je, zahvaljujući trudu istraživača u posljednjih nekoliko desetljeća, prepoznato kao sastavni dio kompleksne kliničke slike većine rascjepa nepca, osobito u najranijoj dobi. Smetnje sluha u dojenčadi i ranom djetinjstvu imaju značajan utjecaj na rani komunikacijski i jezično-govorni razvoj te, posljedično, na socio-emocionalni status i akademska postignuća u predškolskoj i školskoj dobi.

Cilj ovog rada je dati pregled dosadašnjih istraživanja i spoznaja iz recentne literature o mehanizmu nastanka i karakteristikama oštećenja sluha te intervencijskim opcijama kod pacijenata s rascjepom nepca. Objedinjavanjem dostupnih i relevantnih saznanja o odnosu oštećenja sluha i rascjepa nepca se, na sustavan način, nastoji prikazati audiološki profil ove populacije.

Zbog svoje složene prirode i opsega anatomskih struktura koje zahvaća, rascjep nepca ima izravan utjecaj na važne aspekte novorođenačkog razvoja poput dojenja, hranjenja i higijene usne šupljine koji su, uz estetsku problematiku, u fokusu najranijeg intervencijskog plana. U tom kontekstu, oštećenje sluha pada u drugi plan te je, stoga, svrha ovog preglednog rada naglasiti važnost kontinuiranog praćenja audiološkog statusa osoba s rascjepom nepca sve do adolescencije i odrasle dobi kako bi se omogućila pravovremena intervencija i prevencija negativnog utjecaja oštećenja sluha na kvalitetu života pojedinca. Sustavnim pregledima dosadašnjih spoznaja o dugoročnim audiološkim ishodima pacijenata s rascjepom nepca moguće je stručnim timovima odgovornima za provođenje intervencije u toj populaciji dati smjernice o načinima na koje se primjeri dobre prakse iz stručne literature mogu imitirati u svakodnevnom kliničkom radu, kako bi se osigurali njegovi optimalni ishodi u smislu dosezanja najveće moguće kvalitete života ovih pacijenata.

Sukladno postavljenom cilju ovog rada, formirana su i sljedeća problemska pitanja:

- 1) Koje su funkcionalne značajke komorbiditeta rascjepa nepca i provodnog oštećenja sluha (zašto je važno poznavati audiološki profil tih osoba)?
- 2) Koji su primjeri dobre prakse ublažavanja ili otklanjanja provodnog oštećenja sluha u populaciji osoba s rascjepom nepca?

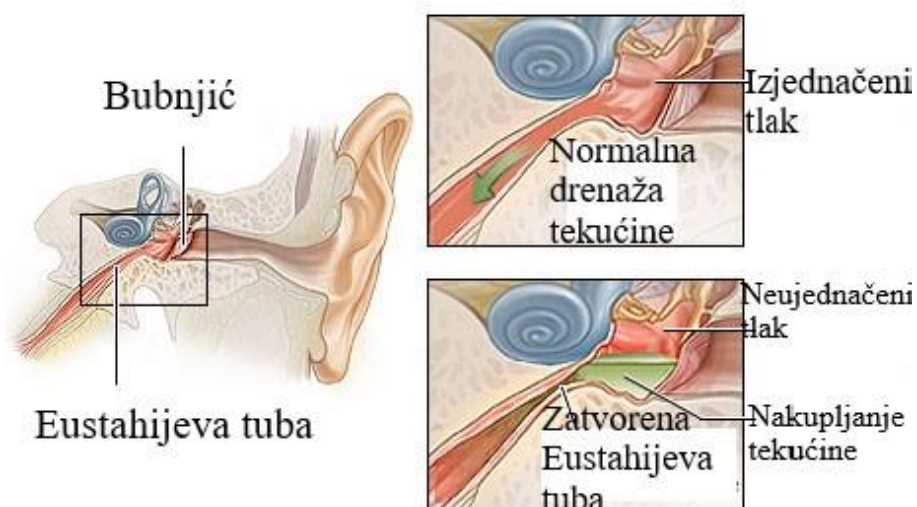
3) Kako se stručna briga o audiološkom profilu osoba s rascjepom nepca odražava na ukupne ishode intervencije kod osoba s rascjepom nepca u smislu kvalitete života?

3. BOLESTI SREDNJEG UHA KOD DJECE S RASCJEPOM NEPCA

3.1. Disfunkcija Eustahijeve tube

Eustahijeva tuba je duga tanka cjevasta struktura koja spaja bubnjište s nazofarinksom. Dio Eustahijeve tube koji se nalazi u srednjem uhu je koščate građe, dok dio koji ide prema ždrijelu, sačinjava hrskavično i mišićno tkivo (Northern i Downs, 2002). U mirovanju, tuba je zatvorena, a kratko se otvara gutanjem, zijevanjem ili kihanjem. Mišić koji ima glavnu ulogu u otvaranju Eustahijeve tube je *musculus tensor veli palatini* (lat.), što omogućava izjednačavanje zračnog pritiska u srednjem uhu. Eustahijeva tuba štiti srednje uho od buke i nazofaringealnog sekreta, te pomaže u njegovu dreniranju svojim otvaranjem i zatvaranjem (Licameli, 2002). Za urednu funkciju Eustahijeve tube, nužna je intaktna palatalna struktura (Amaral i sur., 2010).

Disfunkcija Eustahijeve cijevi jedan je od najčešćih uzroka različitih bolesti srednjeg uha, i posljedično, gotovo trenutnog slabljenja sluha (Slika 2.). Iako se obično radi o začepljenosti (opstrukciji), do poremećaja funkcije Eustahijeve tube može doći i zbog prekomjerne otvorenosti (Bumber i sur., 2004).



Slika 2. Disfunkcija Eustahijeve tube (preuzeto i prilagođeno sa stranice My Doctor, 2020)

U slučaju poremećene ventilacije i drenaže srednjeg uha može doći do akutne upale (najčešće uzrokovane prehladom), pri čemu je bubnjište ispunjeno tekućinom. Prisutnost tekućine onemogućava izjednačavanje tlaka između vanjskog i srednjeg uha, što dovodi do povišene temperature, osjećaja boli i naglušnosti (Ars i Dirckx, 2016). Sekretorna upala srednjeg uha (eng. *otitis media with effusion* – OME; sekretorni otitis – SO) može nastati kao posljedica akutne upale, a odnosi se na izljev u srednjem uhu iza bubnjića. Također se povezuje s otežanom drenažom ili ventilacijom te je za nju karakteristično umjereno provodno oštećenje sluha. Sva stanja koja dovode do dugotrajne disfunkcije (opstrukcije) Eustahijeve tube mogu uzrokovati pojavu kronične sekretorne upale srednjeg uha (Bumber i sur., 2004). Opstrukciju tube može uzrokovati mehanički pritisak uvećanih adenoidnih vegetacija, akutne virusne i bakterijske infekcije u gornjem dijelu dišnog puta, hipertrofija palatinalnih tonzila te alergije. Poremećena anatomija i fiziologija Eustahijeve tube može biti prisutna kod kongenitalnih orofacijalnih malformacija (npr., kod rascjepa nepca). Česte upale srednjeg uha i sekretorni otitis u djetinjstvu mogu biti uzrokovani i položajem Eustahijeve tube, koja je kod male djece kraća, šira i horizontalnijeg položaja nego kod odraslih (Babić i sur., 2013).

Arunachalam i sur. (2019) su pronašli statistički značajne razlike u anatomiji Eustahijeve tube i *m. tensor veli palatini* kod osoba s nesindromskim operiranim rascjepom nepca (sa ili bez rascjepa usne). U istraživanju su sudjelovala 24 sudionika s rascjepom te 16 sudionika bez rascjepa. Koristeći metode oslikavanja, CT (kompjutoriziranu tomografiju) i MRI (magnetsku rezonanciju), istraživači su uočili manju prosječnu duljinu Eustahijeve tube u skupini sudionika s rascjepom nepca (22,58 mm), u odnosu na kontrolnu skupinu (25,6 mm). Prosječna duljina *m. tensor veli palatini* je također bila manja kod sudionika s rascjepom (17,3 mm), nego kod sudionika bez rascjepa (20,35 mm). Autori zaključuju da navedene razlike značajno utječu na funkciju Eustahijeve tube kod pacijenata s rascjepom nepca, dovodeći tako do patologije srednjeg uha i povezanih problema sa sluhom.

3.2. Sekretorna upala srednjeg uha kod djece s rascjepom nepca

Zbog rascjepa nepca prisutna je abnormalna struktura *m. tensor veli palatini* i *m. levator veli palatini*, koja posljedično utječe na učinkovito otvaranje i zatvaranje Eustahijeve tube. Zbog negativnog tlaka koji se stvara u srednjem uhu, dolazi do retrakcije bubnjića i izljeva tekućine u srednje uho, koja zbog nedostatne ventilacije tamo i perzistira, uzrokujući tako sekretornu upalu srednjeg uha ili upalu srednjeg uha s izljevom (sekretorni otitis – SO). Kod osoba s rascjepom nepca, zbog dugo perzistirajuće sekretorne upale srednjeg uha povećava se incidencija provodne naglušnosti (Sharma i Nanda, 2009). Prisutnost tekućine u srednjem uhu ometa prijenos zvuka te dovodi do nekonzistentne auditivne stimulacije i otežane detekcije zvuka. Takve teškoće slušanja ograničavaju sposobnost organizacije i obrade akustičkih informacija, što ima neizbježan negativan utjecaj na jezično-govorni razvoj djeteta, pogotovo uzme li se u obzir česta prisutnost SO-a u prvoj godini života (Amaral i sur., 2010). Refluks hrane i tekućine iz usne u nosnu šupljinu također pogoduje nastanku SO-a kod djece s rascjepom nepca (Zorić i sur., 2014).

Sheahan i sur. (2003) su prikupili važne informacije o bolestima srednjeg uha kod pacijenata s rascjepom usne i nepca putem roditeljskog upitnika. Upitnik je sadržavao pitanja o povijesti patologije uha, kao što su oštećenje sluha, učestalost pojave infekcija, dob prvih simptoma, kirurški zahvati vezani uz kroničnu upalu srednjeg uha (timpanoplastika i/ili mastoidektomija), ugradnja ventilacijskih cjevčica, uporaba slušnih pomagala i trenutno stanje sluha. Prikupljeni su podaci o 397 pacijenata (191 muških, 168 ženskih) s rascjepom usne i nepca, dobnog raspona od 5 mjeseci do 27 godina. Šezdeset i dva sudionika su imala izolirani rascjep usne, 178 izolirani rascjep nepca (uključujući 35 slučajeva submukoznog rascjepa), 119 rascjep usne i nepca (uključujući 7 sa submukoznim rascjepom), a 38 sudionika nije imalo nepce. Kod sudionika s izoliranim rascjepom nepca te s rascjepom usne i nepca pronađena je značajno viša učestalost bolesti srednjeg uha, nego kod sudionika s izoliranim rascjepom usne, što je i očekivano. Povijest infekcija i gubitka sluha zabilježena je kod 76% sudionika s rascjepom usne i nepca, kod 68% sudionika s izoliranim rascjepom nepca te kod samo 16% sudionika s izoliranim rascjepom usne. Nešto manje od polovice (47,4%) sudionika istraživanja s rascjepom nepca prijavilo je pojavu prvih simptoma prije navršene prve godine života. U skupini sudionika s rascjepom nepca, najviše problema sa sluhom i upala srednjeg uha (86%) prijavljeno je u dobnj skupini 4-6 godina. Tek nakon 12. godine, učestalost problema vezanih uz bolesti srednjeg uha se smanjuje. Djeca čiji su roditelji

potvrdili rekurentnu pojavu infekcija, imala su značajno veću incidenciju problema sa sluhom (45%), kao i kirurških zahvata vezanih uz kroničnu upalu srednjeg uha (16%). Ugradnja ventilacijskih cjevčica obavljena je kod 58% pacijenata s rascjepom usne i/ili nepca, od toga kod 65% više nego jednom, te kod 38% tri ili više puta. Timpanoplastika i/ili mastoidektomija izvedena je na 7,8% sudionika. Češća potreba za kirurškim zahvatima uslijed kronične upale srednjeg uha te veća učestalost problema sa sluhom pronađena je kod višestruke ugradnje ventilacijskih cjevčica. Iz tog razloga, postavlja se pitanje njihove dugoročne koristi i potencijalnih komplikacija.

3.2.3. Dijagnostika sekretorne upale srednjeg uha kod djece s rascjepom nepca

Dijagnostički postupak za otkrivanje sekretorne upale srednjeg uha kod djece s rascjepom nepca uključuje prikupljanje detaljne anamneze, otoskopski pregled, pregled gornjih dišnih puteva, timpanometriju i dobno primjereno ispitivanje sluha. Otoskopski pregled je preporučljivo obaviti u što ranijoj dobi, kako bi se na vrijeme uočile abnormalnosti u izgledu bubnjića te nakupljanje tekućine u srednjem uhu. Pneumatska otoskopija je brza i direktna metoda koja daje informacije o izgledu i boji bubnjića te o prisutnosti tekućine u srednjem uhu, čija učinkovitost ovisi o iskustvu i vještini ispitivača, suradnji sudionika i anatomiji zvukovoda (Kuo i sur., 2013). Timpanometrija je jedna od najčešće korištenih pretraga srednjeg uha, no njezina specifičnost i pouzdanost u otkrivanju SO-a kod djece s rascjepom mlađe od 9 mjeseci je relativno niska (Chen i sur., 2011). Rezultati tonske audiometrije mogu indicirati prisutnost SO-a, kao i provodnog ili mješovitog oštećenja sluha. Međutim, tonska audiometrija zahtijeva suradnju sudionika, što ju čini neprimjerenom za djecu mlađu od 3 godine. Relativno novija metoda koja se koristi u dijagnosticiranju SO-a, prigodna za mlađu djecu, je akustički refleks. Odsustvo refleksa upućuje na postojanje prekida na nekoj od razina slušnog puta, a može se javiti kod otoskleroze, kljenuti *n. facialis* te naglušnosti i gluhoće (Bumber i sur., 2004). Akustički refleks je visoko osjetljiva, objektivna, brza i jednostavna tehnika za detekciju SO-a i iako su njezine prediktivne vrijednosti i specifičnost niže u odnosu na timpanometriju, korisna je u procjeni i probiru novorođenčadi, što omogućuje prevenciju daljnjih komplikacija sekretorne upale srednjeg uha (Muderris i sur., 2013).

3.2.4. Učestalost sekretorne upale srednjeg uha kod osoba s rascjepom nepca

Neizostavan dio istraživanja koja se bave audiološkim profilom osoba s rascjepom nepca je diskusija o prisutnosti sekretorne upale srednjeg uha, njezinoj učestalosti i posljedicama na sluh. Gotovo univerzalnu kombinaciju rascjepa nepca i sekretornog otitisa su, među prvima, istražili i dokazali Paradise, Bluestone i Felder još 1969. godine. Ovo istraživanje, i danas često citirano, govori o čak 100%-tnoj prisutnosti obostranog SO-a kod djece s rascjepom u dobi do 20 mjeseci, dok u općoj populaciji taj postotak iznosi oko 80% za svu djecu u prve 3 godine života. O učestalosti od čak 96,2 %, izvještava Muntz (1993), u svom istraživanju na 132 sudionika s rascjepom nepca. Sancho i sur. (1997) su, u svom retrospektivnom istraživanju, ispitivali incidenciju SO-a kod 40 djece s kirurški saniranim rascjepom nepca u dobi od 8 do 48 mjeseci. Pronađena je učestalost od 84,8%. Kod 17,6% sudionika, sekretorni otitis je perzistirao i do 3 godine nakon miringotomije i ugradnje ventilacijskih cjevčica.

Noviji podaci i dalje potvrđuju visok stupanj učestalosti SO-a kod djece s rascjepom nepca. Goudy i sur. (2006) su, na uzorku od 101 sudionika s rascjepom nepca, pronašli učestalost rekurentnog SO-a od čak 90%. Flynn i sur. (2009) su proveli longitudinalno istraživanje sa svrhom utvrđivanja učestalosti SO-a kod djece s nesindromskim jednostranim rascjepom usne i nepca u odnosu na učestalost kod djece bez rascjepa. Uzorak su činila ukupno 43 sudionika (22 s rascjepom, 21 bez rascjepa), praćena u 4 vremenske točke (u dobi od 12 mjeseci, 18 mjeseci, 3 godine i 5 godina). Prosječna dob kirurške sanacije usne i mekog nepca bila je 4,3 mjeseca te 23,3 mjeseca za tvrdo nepce. Preduvjeti za dijagnozu SO-a bili su (1) abnormalni timpanometrijski pronalasci (tip B timpanogram), (2) ugrađene ventilacijske (timpanostomske) cjevčice i (3) abnormalna otomikroskopija i prag slušne osjetljivosti. Značajno viša prevalencija sekretorne upale srednjeg uha pronađena je kod sudionika s rascjepom usne i nepca (74,7%), nego kod sudionika bez rascjepa (19,4%). S obzirom na dob, najveći postotak SO-a u grupi sudionika s rascjepom, zabilježen je u petoj godini, gdje iznosi 89%.

Chen i sur. (2011) su proveli istraživanje na 319 azijskih sudionika s rascjepom nepca (sa ili bez rascjepa usne) s ciljem utvrđivanja univerzalne prisutnosti SO-a kod ove populacije. Prosječna dob palatoplastike je bila 12,3 mjeseca. Incidencija SO-a iznosila je

71,92%, što je prema autorima manje nego u prethodnim istraživanjima azijske populacije s rascjepom nepca. Kod 95,6% sudionika s SO-a zabilježen je tip B timpanogram. Autori smatraju da timpanometrija nije pouzdana metoda procjene SO-a kod djece s rascjepom mlađe od 14 mjeseci te pogotovo mlađe od 9 mjeseci, budući da njezina specifičnost u toj dobi značajno opada. Iz tog razloga, nužan je precizan pregled srednjeg uha tijekom palatoplastike, kako bi se postavila valjana dijagnoza i donijela klinička odluka o potrebnim postupcima. Iste godine su Kwan i suradnici prikazali rezultate svog retrospektivnog istraživanja, ispitujući prisutnost SO-a kod djece s operiranim rascjepom usne i/ili nepca. Uzorak su činila 84 sudionika u dobi od 2,7 do 12,4 godina. Kod 87% sudionika uočena je povijest jednostranog ili obostranog sekretornog otitisa u jednom periodu ispitivanja, najčešće prije navršene godine dana, nakon čega učestalost opada. Incidencija SO-a u prve dvije godine života iznosila je 76,1%, što je u skladu s podacima prijašnjih istraživanja. Kod 55,2% djece radilo se o samo jednoj epizodi, a kod ostalih 44,8% se radilo o rekurentnoj pojavi. Kod 16,9% sudionika s rascjepom nepca bilo je pronađeno umjereno oštećenje sluha, dok je kod 37,7% pronađena blaga naglušnost, koja je karakteristična za djecu sa SO-om.

Rezultati retrospektivnog istraživanja Inuzuka i sur. (2013) govore o prisutnosti SO-a kod 60% sudionika s rascjepom nepca, tijekom razdoblja primarne palatoplastike. Ispitivanje je bilo provedeno na 227 sudionika prosječne dobi 28 mjeseci. Povezanost između prisutnosti SO-a i čimbenika vrste rascjepa, spola, težine i visine nije bila pronađena.

Ungkanont i sur. (2017) su prikupili podatke o incidenciji SO-a kod 95 pacijenata s rascjepom usne i/ili nepca na Tajlandu. U retrospektivno istraživanje su bila uključena 53 dječaka i 42 djevojčice, čiji se status srednjeg uha ispitivao svakih 8 do 12 tjedana. Prosječna dob uključivanja u praćenje bila je 4,9 mjeseci, a prosječna dob posljedne kontrole iznosila je 34,7 mjeseci. Kod sve djece s rascjepom nepca u ovom istraživanju, u jednom periodu praćenja, bila je zabilježena prisutnost sekretorne upale srednjeg uha. Do sedme godine, kod 93,7% djece zabilježena je barem jedna epizoda SO-a. U 23,2% slučajeva prva epizoda se javila prije 6. mjeseca, u 53,7% prije 12. mjeseca i u 81,1% prije 24. mjeseca života. Učestalost ponavljanih epizoda SO-a, za 87,4% pacijenata, iznosila je 4 epizode godišnje. Nije pronađena značajna razlika u incidenciji SO-a prije i poslije palatoplastike, koja je obavljena kod 92,6% pacijenata. Važno je napomenuti da je uzorak činilo 15 sudionika s pridruženim kraniofacijalnim sindromskim anomalijama.

Učestalost sekretorne upale srednjeg uha kod pacijenata s rascjepom nepca razlikuje se s obzirom na etnicitet ispitivane populacije, gdje je ona kod azijske populacije manja u odnosu na europsku (Chen i sur., 2011). Edetanlen i Saheeb (2018) su proveli istraživanje na uzorku nigerijske djece s rascjepom nepca, budući da su podaci o učestalosti SO-a za afričku populaciju nepoznati. U istraživanju su sudjelovala 42 sudionika s rascjepom nepca (27 dječaka i 15 djevojčica) prosječne dobi 11 mjeseci (1-33 mj.) te 42 sudionika u kontrolnoj skupini. Sekretorna upala srednjeg uha pronađena je kod 12 sudionika s rascjepom nepca (28,57%) te kod 3 sudionika u kontrolnoj skupini (7,14%), što je znatno manje nego kod drugih etničkih skupina zbog čega autori naglašavaju potrebu daljnjih i opsežnijih istraživanja. Pronađena je značajna povezanost između dobi, spola te veličine rascjepa i učestalosti SO-a. Najviša incidencija zabilježena je kod dječaka u dobi do 12 mjeseci. S porastom dobi, incidencija SO-a opada. Djeca s vrlo širokim rascjepom nepca imala su veću vjerojatnost pojave sekretornog otitisa.

3.2.5. Povezanost vrste rascjepa i učestalosti upale srednjeg uha

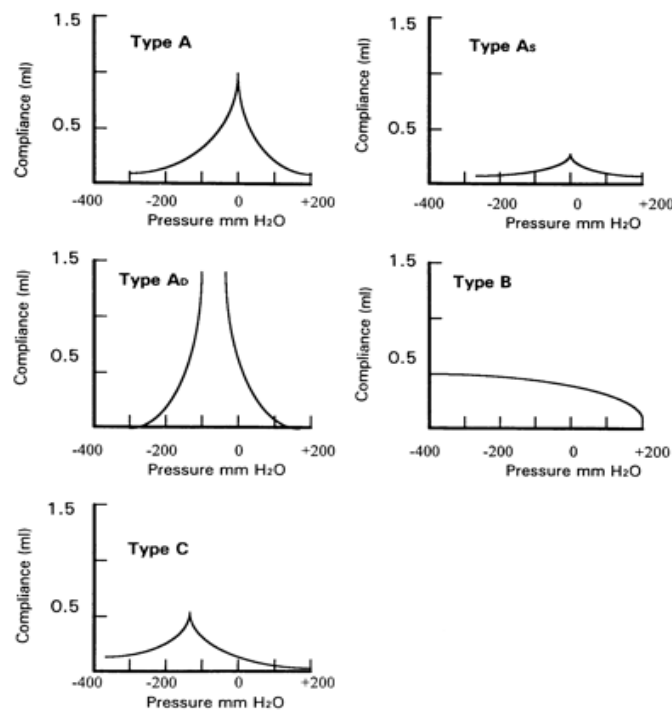
Heterogenost orofacijalnih rascjepa, s obzirom na lokalizaciju i zahvaćene strukture, može dovesti do različitih otoloških i audioloških ishoda te značajno utjecati na dugoročnu prognozu. Cilj istraživanja Mangia i sur. (2019) bio je utvrditi incidenciju upale srednjeg uha (*otitis media* – *OM*) kod pacijenata s rascjepom usne i/ili nepca te pronaći korelaciju s vrstom rascjepa. Uzorak je činilo 356 djece u dobi od 4 do 10 godina. Sudionici su bili podijeljeni u 4 skupine temeljene na klasifikaciji Victora Spine iz 1973. godine, koja rascjepe dijeli u kategorije s obzirom na incizivni foramen tvrdog nepca, a to su: (1) preforaminalni, (2) postforaminalni, (3) kombinirani pre- i postforaminalni te (4) transforaminalni rascjep. Lateralnost rascjepa (unilateralni/bilateralni), kao i uključenost tvrdog nepca, također su uzeti u obzir. Najčešće dijagnosticirana vrsta rascjepa bila je transforaminalni rascjep (41,92%), zatim postforaminalni (26,34%), preforaminalni (25,77%) i kombinirani rascjep (5,94%). Kod 52,8% sudionika zabilježene su bolesti srednjeg uha, među kojima je najčešće bila dijagnosticirana sekretorna upala srednjeg uha sa ili bez akutne upale srednjeg uha (42,13%). Sudionici kod kojih je rascjep obuhvaćao postforaminalne strukture (postforaminalni, transforaminalni i kombinacija pre- i postforaminalnog rascjepa), imali su značajno veću učestalost bolesti srednjeg uha od sudionika s izoliranim preforaminalnim rascjepom. Ranije

navedena istraživanja također potvrđuju manju incidenciju OM-e u slučaju rascjepa koji su lokalizirani preforaminalno (Kwan i sur., 2011; Sheahan i sur., 2003). Lateralnost rascjepa nije imala statistički značajan utjecaj na prisutnost OM-e u skupini preforaminalnih rascjepa, niti u skupini transforaminalnih rascjepa. Kod sudionika s izoliranim postforaminalnim rascjepom, nije pronađena statistički značajna razlika u pojavi OM-e između podskupine s rascjepom mekog nepca i podskupine s rascjepom i mekog i tvrdog nepca. Samo 5 sudionika (1,4%) imalo je dijagnozu kronične upale srednjeg uha te se kod svih 5 radilo o rascjepu koji zahvaća strukturu posteriorno od incizivnog foramena. Suprotno pronalascima prijašnjih istraživanja, veća prevalencija OM-e bila je zabilježena kod ženskog spola, no ta razlika nije bila statistički značajna.

Analizirajući dobivene rezultate, autori zaključuju da je prisutnost postforaminalnog rascjepa snažno povezana s češćim otološkim komplikacijama. Djeca s postforaminalnim malformacijama imaju 5 puta veću šansu razvijanja patologije srednjeg uha u odnosu na djecu s izoliranim preforaminalnim rascjepom, što redovitu otološku i audiološku kontrolu čini nužnom. Najvjerojatnije objašnjenje leži u uzročno-posljedičnoj vezi između bolesti srednjeg uha i disfunkciji Eustahijeve tube koja je povezana s velofaringealnim mišićima, strukturama čija je anatomija u slučaju postforaminalnog rascjepa promijenjena.

3.3. Timpanometrijski pronalasci kod pacijenata s rascjepom nepca

Kao što je već navedeno, timpanometrija je objektivna audiometrijska metoda kojom se, promjenom tlaka u zvukovodu, ispituje podatljivost bubnjića i slušnih koščica. Masa, elastičnost i trenje su parametri o kojima ovisi otpor srednjeg uha. Promjena tih parametara uvjetuje mijenjanje akustičke impedancije i oblika timpanograma (Bumber i sur., 2004). Timpanogram je grafički prikaz rezultata dobivenih timpanometrijom. Postoje tri tipa i dvije podvrste timpanograma (Slika 3.). Krivulja tipa A označava uredan timpanogram. Podvrsta tipa A, krivulja As, pokazuje smanjenu podatljivost kod ukrućenog prijenosnog mehanizma srednjeg uha. Krivulja Ad pokazuje visoku podatljivost kod hiperomobilnog prijenosnog mehanizma. Krivulja tipa B ukazuje na vrlo malu ili nepostojeću podatljivost, odnosno na izrazitu krutost bubnjića, do koje dolazi kada je srednje uho ispunjeno tekućinom. Krivulja tipa C nalazi se na vrijednostima negativnog tlaka te ukazuje na zatvorenost Eustahijeve tube i nakupljanje tekućine u srednjem uhu (Bumber i sur., 2004; Northern i Downs, 2002).



Slika 3. Tipovi i podvrste timpanogramskih krivulja (Bachmann i Arvedson, 1998).

Prema mnogim istraživanjima, B krivulja je najčešći tip timpanograma kod osoba s rascjepom nepca, a često se javlja kod sekretornog otitisa, timpanoskleroze i povećane mase u bubnjištu (Bumber i sur., 2004). Handžić-Ćuk i sur. (2001) su promatrali utjecaj dobi i vrste rascjepa nepca na timpanometrijske rezultate kod 239 sudionika s nesindromskim rascjepom usne i/ili nepca. Dobni raspon sudionika sezao je od 1 do 22 godine. Prosječna dob palatoplastike je bila 22 mjeseca. S obzirom na vrstu rascjepa, uzorak je činilo 57 sudionika s obostranim rascjepom usne i nepca, 122 s jednostranim rascjepom usne i nepca i 60 s izoliranim rascjepom nepca. Tip B timpanogram bio je prisutan kod 51,7% sudionika, točnije kod 46,5% sudionika s obostranim rascjepom, kod 50,6% sudionika s jednostranim rascjepom te kod 58,3% sudionika s izoliranim rascjepom nepca. Kod 41,6% sudionika zabilježen je tip A timpanogram, dok je tip C pronađen samo kod 6,7% sudionika. Tip B timpanogram je, kod svih vrsta rascjepa, najčešći između 1. i 7. godine, a tip A u dobi od 14 godina i više. Zabilježeno smanjenje učestalosti tipa B s dobi, najznačajnije je u grupi sudionika s jednostranim rascjepom usne i nepca. U ovom istraživanju pronađena je najviša korelacija

između timpanograma tipa B i gubitka sluha od 21-40 dB, nešto niža korelacija s gubitkom sluha od 11-20 dB i najniža korelacija s gubitkom sluha iznad 40 dB.

U svom retrospektivnom istraživanju, Feniman i sur. (2008), iznijeli su svoje timpanometrijske pronalaskе kod 237 dojenčadi s rascjepom usne i nepca u dobi od 3 do 5 mjeseci. Iz uzorka su bili isključeni sudionici s genetskim sindromima te oni sudionici s obavljenom palatoplastikom. Kod 38% sudionika, timpanometrijom je utvrđeno postojanje krivulje B, što je znak prisutnosti sekretorne upale srednjeg uha. Tip A timpanogram, odnosno uredna funkcija srednjeg uha, zabilježen je kod 36,5% sudionika, dok je njegova podvrsta, As krivulja, pronađena kod 21% djece. Samo 4% uzorka imalo je tip C timpanogram. Nisu pronađene statistički značajne razlike u timpanogramima s obzirom na spol.

Zheng i sur. (2009) su prikazali timpanometrijski profil 552 sudionika s neoperiranim, nesindromskim rascjepom nepca. Pacijenti s izoliranim rascjepom usne i/ili alveolarnog grebena bili su isključeni iz istraživanja. Uzorak je činilo 214 sudionika s djelomičnim rascjepom nepca, 78 s desnostranim potpunim rascjepom usne i/ili nepca, 144 s lijevostranim potpunim rascjepom usne i/ili nepca, 90 s obostranim potpunim rascjepom usne i/ili nepca i 26 sa submukoznim rascjepom nepca. Tip B timpanogram zabilježen je kod 23% sudionika, dok je tip C, koji se povezuje s disfunkcijom Eustahijeve tube, imalo 11% sudionika. Skupina sudionika sa submukoznim rascjepom imala je bolji timpanometrijski status s obzirom na ostale vrste rascjepa (67% je imalo krivulju A). Pronađena je povezanost između dobi i funkcije srednjeg uha. Učestalost abnormalnih timpanograma veća je u dobnoj skupini 4-5 godina (65%), nego kod djece mlađe od 12 mjeseci (34%), da bi nakon 7. godine ponovo došlo do opadanja. Kod djece mlađe od 6-7 godina, zabilježeno je znatno više timpanograma s krivuljom B nego C, dok je kod djece starije od 6-7 godina situacija obrnuta. Takvi pronalasci odgovaraju pretpostavci da se ključni trenutak u razvoju funkcije Eustahijeve tube odvija upravo u dobi između šeste i sedme godine. Kod 30% sudionika starijih od 19 godina i dalje je bilo prisutno oštećenje sluha i/ili abnormalni timpanometrijski profil, stoga autori naglašavaju važnost kirurške sanacije u ranoj dobi kako bi se izbjegle negativne posljedice rascjepa nepca na sluh, jezično-govorni i komunikacijski razvoj i posljedično na kvalitetu života. Rezultati istraživanja Funamura i sur. (2019) pokazuju da prosječna dob djece s rascjepom nepca u kojoj se normalizira funkcija Eustahijeve tube i postiže A krivulja, iznosi 9,9 godina za jedno uho te 12,1 godina za oba uha.

Yang i sur. (2012) su proveli istraživanje na 42 sudionika s nesindromskim rascjepom nepca i/ili usne u dobi od 6 do 24 mjeseca. Timpanometrijsko ispitivanje se kod većine djece (33) odvijalo prije palatoplastike. U istraživanje je bilo uključeno 10 sudionika s desnostranim potpunim rascjepom usne i/ili nepca, 8 s lijevostranim potpunim rascjepom usne i/ili nepca, 11 s obostranim potpunim rascjepom usne i/ili nepca, 9 s izoliranim rascjepom te 4 s rascjepom usne (sa ili bez rascjepa alveolarnog grebena). Kod 55,9% sudionika zabilježen je tip B timpanogram, što potvrđuje prethodne timpanometrijske pronalaskе kod ove populacije. Krivulja A pronađena je kod 35,8% sudionika, dok je krivulja C zabilježena kod samo 8,3% sudionika.

Kod 72,7% sudionika u istraživanju Thanawirattananit i sur. (2012), bio je pronađen tip B timpanogram, dok je tip A pronađen kod 21,3%, a tip C kod 6,07%. Uzimajući u obzir vrstu rascjepa, najveći postotak B krivulja zabilježen je u skupini obostranih rascjepa usne i nepca (77,3%).

Tip B timpanogram je najčešće zabilježen tip timpanograma (70,7%) i kod indonezijske djece s rascjepom nepca u dobi od 6 mjeseci do 7 godina (Yanti i sur., 2017). Uzorak je činilo 30 sudionika s neoperiranim rascjepom nepca. Najčešća vrsta rascjepa bio je rascjep tvrdog i mekog nepca (14). Autori navode da postoji značajna povezanost između dobi i vrste timpanogramske krivulje, gdje, kod djece s rascjepom nepca koja su mlađa od 5 godina, postoji 4,8 puta veći rizik od abnormalnih timpanometrijskih pronalazaka.

Jin i sur. (2019) u svom istraživačkom radu daju pregled timpanometrijskih pronalazaka kod 30 sudionika s nesindromskim djelomičnim rascjepom nepca prije i poslije palatoplastike. Kod 93,3% djece, prije operacije, bila je prisutna sekretorna upala srednjeg uha. Kod 50 sudionika zabilježen je tip B timpanogram, 4 tip C, a As krivulju 6 ušiju. Kod 8 sudionika, tijekom godine dana nakon palatoplastike, dolazi do poboljšanja stanja srednjeg uha (nestanka sekretornog otitisa) te je timpanogram B „prešao“ u timpanogram A. Ostalim pacijentima bila je potrebna ugradnja jednostranih ili obostranih ventijacijskih cjevčica, kako bi se normalizirala funkcija srednjeg uha. Znatno poboljšanje kod 20 sudionika uočeno je nakon mjesec dana. Autori stoga naglašavaju važnost kontrole 6 mjeseci nakon kirurške sanacije nepca, kako bi se što ranije prepoznao i riješio problem ventilacije srednjeg uha.

Rezultati istraživanja audiološkog profila djece s nesindromskim rascjepom usne i/ili nepca u Brazilu odskakuju od dosad navedenih timpanometrijskih pronalazaka. Amaral i sur.

(2010) su proveli istraživanje na 44 sudionika s rascjepom nepca u dobi od 8 do 14 godina. Iz uzorka su bila isključena djeca s izoliranim rascjepom usne, sa sindromskim i s neoperiranim rascjepom nepca. Kod 68,2% djece uočena je povijest akutne sekretorne upale srednjeg uha. Isti postotak sudionika imao je tip A timpanogram. Kod čak 21,2% sudionika zabilježen je tip C timpanogram, koji je u ostalim istraživanjima bio najmanje zastupljen oblik tipmanogramske krivulje. Tip C povezuje se s disfunkcijom Eustahijeve tube, koja se kod djece s rascjepom nepca smatra uzrokom sekretornog otitisa. Samo 7,1% djece imalo je tip B timpanogram, što je značajno manje u odnosu na rezultate drugih istraživanja. Ad krivulja pronađena je kod 3,5% sudionika, za koju autori također navode da može biti uzrokovana učestalim upalama srednjeg uha. Kod dvoje djece s Ad krivuljom utvrđena je povijest čestih sekretornih upala.

4. PROBIR NA OŠTEĆENJE SLUHA KOD PACIJENATA S RASCJEPOM NEPCA

Imajući na umu da su djeca s rascjepom nepca, zbog disfunkcije Eustahijeve tube i učestalih sekretornih upala srednjeg uha, rizična skupina za kroničnu provodnu naglušost, jasno je zašto ova populacija zahtijeva ranu audiološku pozornost (Anteunis i sur., 1998). Upravo zbog te, gotovo univerzalne pojave SO-a, identifikacija trajnog oštećenja sluha predstavlja izazov. Pozitivan nalaz prvog stupnja probira kod novorođenčadi s rascjepom nepca, često se shvaća olako te se se pripisuje isključivo bolestima srednjeg uha, što odgađa daljnje dijagnostičke postupke i prilike za ranu intervenciju.

Pronalasci retrospektivnog istraživanja Chen i sur. (2008) pokazuju da u 43% slučajeva postoji šansa za trajno provodno ili zamjedbeno oštećenje sluha kod ove populacije. Stoga je od iznimne važnosti provođenje kompletne audiološke procjene, kako bi se isključila vjerojatnost trajnog oštećenja. Isti autori navode prolaznost novorođenčadi s rascjepom nepca na probiru na oštećenje sluha od 72% (od čega je 51,8% nesindromskih rascjepa, a 20,2% sindromskih rascjepa), dok ona u općoj populaciji iznosi 95%.

Istraživanje provedeno na 86 novorođene djece s rascjepom usne i/ili nepca daje podatak o 82%-tnoj prolaznosti na testiranju sluha, sa sljedećim profilom rascjepa kod djece koja nisu prošla probir: obostrani rascjep nepca; lijevostrani rascjep usne i nepca; desnostrani rascjep usne i nepca; rascjep tvrdog i mekog nepca; i rascjep mekog nepca (Szabo i sur., 2010).

Slične rezultate dobivaju Eastwood i sur. (2014) u svom retrospektivnom istraživanju na 85 djece s nesindromskim rascjepom usne i/ili nepca. Izvješćuju o postotku od 31,8% djece koja nisu prošla prvi stupanj probira (OAE) te 22,4 % koja nisu prošla ispitivanje ABR-om. Od ukupno 19 novorođenčadi koja nisu prošla drugi stupanj probira, 7 ih je s djelomičnim rascjepom sekundarnog nepca, 4 s potpunim rascjepom sekundarnog nepca, 4 s potpunim jednostranim rascjepom nepca i usne, 1 s potpunim obostranim rascjepom nepca i usne, i 3 rascjepom primarnog i sekundarnog nepca.

Jordan i Sidman (2014) su svojim retrospektivnim istraživanjem obuhvatili čak 317 novorođenčadi s rascjepom usne i/ili nepca. Analizom podataka utvrđena je 72%-tna prolaznost, odnosno 28% djece nije prošlo novorođenački probir na oštećenje sluha, koji je,

ovisno o rodilištu, proveden OAE-om ili ABR-om. Od toga, 25% djece je imalo dugotrajne smetnje sluha te je kod 15,4%, s vremenom, bila indicirana uporaba slušnog pomagala. Prema rezultatima ovog istraživanja, djeca s rascjepom usne i/ili nepca imaju znatno veću šansu za trajno oštećenje sluha u odnosu na opću populaciju (1:23 u odnosu na 1-3:1000). Vrsta rascjepa je bila povezana s audiološkim ishodima, gdje je u skupini sudionika s djelomičnim rascjepom tvrdog nepca i izoliranim rascjepom mekog nepca zabilježen najveći postotak trajnog oštećenja sluha (29%).

Dok se navedena istraživanja podudaraju u svojim postotcima prolaznosti djece s rascjepom nepca na novorođenačkom probiru na oštećenje sluha, koji se kreće oko 70-80%, Anteunis i sur. (1998) izvješćuju o neobično malom postotku od 25%. Zbog izostanka otoakustičke emisije kod čak 12 od 16 sudionika, autori smatraju da je kod populacije s rascjepom nepca preporučljivo odmah prijeći na ispitivanje ABR-om.

5. KARAKTERISTIKE OŠTEĆENJA SLUHA KOD PACIJENATA S RASCJEPOM NEPCA

Poznavanje i razumijevanje anatomskih struktura zahvaćenih rascjepom nepca omogućava razumijevanje mehanizma nastanka oštećenja sluha (OS) kod te populacije. Kao što je već spomenuto, narušenost funkcije mišića za otvaranje Eustahijeve tube (*m. tensor veli palatini*), pogoduje nakupljanju i pezistiranju tekućine u srednjem uhu i posljedično dovodi do sekretorne upale srednjeg uha. Time se sprječava daljnji prijenos zvuka preko slušnih košćica do unutarnjeg uha i nastaje provodno OS (Sharma i Nanda, 2009; Goudy i sur., 2006). Pronađena veća učestalost zamjedbenog ili mješovitog OS kod pacijenata s nesindromskim rascjepom nepca u odnosu na opću populaciju, na prvi pogled se čini iznenađujućom. Međutim, postoji mogućnost da do zamjedbenog OS dolazi uslijed širenja toksičnog sadržaja od upaljenog srednjeg uha do struktura unutarnjeg uha (Skuladottir i sur., 2015; Yang i McPherson, 2007; D'Mello i Kumar, 2007).

Mnogi istraživači bavili su se ispitivanjem karakteristika OS kod pacijenata s rascjepom nepca. Među njima su bili i Viswanathan i sur. (2008), koji su, primjenom ABR-a, prikupili audiološke podatke 90 sudionika u dobi do 2 mjeseca. Uzorak je činilo 37 sudionika s rascjepom tvrdog i mekog nepca, 21 s rascjepom mekog nepca, 20 s jednostranim rascjepom usne i nepca te 12 s obostranim rascjepom usne i nepca. Kod 22% sudionika se radilo o sindromskom rascjepu. Oštećenje sluha bilo je detektirano kod 82% dojenčadi u ovom istraživanju te je uglavnom bilo obostrano (84%). Blago OS otkriveno je kod 71% sudionika, umjereno kod 10%, a samo 1% sudionika imalo je teško OS. Najčešće zabilježena vrsta oštećenja sluha bilo je provodno OS, pronadeno kod 73% sudionika, dok je 7,8% imalo mješovito OS. Zamjedbeno OS je bilo pronadeno kod jednog djeteta s jednostranim rascjepom usne i nepca. Prema navedenim podacima, autori zaključuju da se u većini slučajeva oštećenje sluha kod pacijenata s rascjepom nepca može okarakterizirati kao obostrano, blago i provodno.

Andrews i sur. (2004) su također primjenom ABR pretrage ispitivali prag sluha kod djece s rascjepom usne i/ili nepca u dobi do 3 mjeseca. Prema rezultatima, kod većine sudionika je bio prisutan SO i provodna naglušnost s pragom na desnom uhu od 25 do 102 dB te na lijevom od 25 do 80 dB.

O sličnom audiološkom profilu pacijenata s rascjepom govore podaci istraživanja D'Mello i Kumara (2007). Sudjelovalo je 38 sudionika s rascjepom usne i nepca, 4 s izoliranim rascjepom nepca te 1 s izoliranim rascjepom usne u dobi od 3 do 22 godine. Tonskom audiometrijom detektirano je OS kod 88,4% sudionika s prosječnim gubitkom sluha od 25 do 68 dB, upućujući na blago do umjereno teško OS. Obostrani provodni tip OS bio je prisutan kod 58% sudionika, dok je on kod 23% sudionika zabilježen u samo jednom uhu. 3 sudionika su imala mješovito OS.

Drugi dio već opisanog istraživanja Zheng i sur. (2009), bavio se obilježjima OS kod 254 sudionika s rascjepom usne i/ili nepca. Prisutnost udruženih sindromskih anomalija je bio isključujući kriterij. Podaci o sluhu dobiveni su provedbom tonske audiometrije, pri čemu je OS bilo otkriveno kod 54% sudionika. Od ukupnog uzorka, blago OS činilo je 43%, umjereno 9%, umjereno do teško 2% te teško do vrlo teško samo 0,2%. Pronađena je statistički značajna povezanost između audioloških i timpanometrijskih rezultata, odnosno, s porastom praga sluha povećavala se učestalost tipa B timpanograma, koji ukazuje na prisutnost tekućine u srednjem uhu.

Gani i sur. (2012) su u svom istraživanju prikazali karakteristike OS kod pacijenata s rascjepom usne i/ili nepca. Od ukupno 63 sudionika, njih 19 je imalo rascjep mekog nepca, 15 rascjep tvrdog i mekog nepca, 17 jednostrani rascjep usne i nepca, 11 obostrani rascjep usne i nepca te 1 submukozni rascjep. Kod većine sudionika (88,9%) bilo je pronadeno provodno OS, što je u skladu s prethodnim istraživanjima. Mješovito OS zabilježeno je kod 7,9%, a zamjedbeno kod 3,2% sudionika. Skuladottir i sur. (2015) su u skupini sudionika s nesindromskim izoliranim rascjepom nepca pronašli čak 15% slučajeva zamjedbenog OS.

Do sličnih podataka o oštećenju sluha u populaciji rascjepa nepca, došli su i Thanawirattananit i sur. (2012). U istraživanju su sudjelovala 234 pacijenta s izoliranim rascjepom nepca, unilateralnim i bilateralnim rascjepom usne i nepca. Pacijenti sa sindromskim rascjepom i/ili izoliranim rascjepom usne nisu bili uključeni u uzorak. Neki oblik oštećenja sluha imalo je 79,5% sudionika. Kod 70,5% se radilo o obostranom, a kod 6,8% o jednostranom provodnom OS. 4 sudionika su imala obostrano mješovito, a samo jedan obostrano zamjedbeno OS. Gledajući stupanj OS, kod većine sudionika je pronadeno umjereno OS (50,8%), kod 36,5% blago, kod 10,96% umjereno do teško, kod 1,1% teško te kod 0,56% vrlo teško OS. Ovo, ali i ostala istraživanja, pokazuju da postoji visoka učestalost oštećenja sluha među pacijentima s rascjepom nepca. Prema tome, rutinska audiološka

procjena u ranoj dobi je nužna, kako bi se prevenirale negativne posljedice oštećenja sluha na cjelokupni razvoj pojedinca.

Prema rezultatima istraživanja Narayanan i sur. (2013), postotak sudionika s rascjepom usne i/ili nepca i OS manji je nego u prethodno navedenim istraživanjima (22,73%). Takav pronalazak moguće je objasniti time da su 70% uzorka činila djeca starija od 4 godine (5-14 godina) te da se s porastom dobi očekuju bolji audiološki ishodi. U ovom je istraživanju zabilježeno 13,6% vrlo blagog provodnog, 6,8% blagog provodnog te 2,2% umjerenog mješovitog OS, što se smatra tipičnim za populaciju rascjepa usne i/ili nepca.

Manji broj sudionika s nesindromskim rascjepom usne i/ili nepca i OS su pronašli i Ma i sur. (2016). Cilj njihovog istraživanja je bio utvrditi prevalenciju OS u kineskoj populaciji s rascjepom nepca te ju usporediti s onom iz zapadne kulture. Od 148 sudionika u dobi od 6 do 15 godina, samo 17% ih je imalo oštećenje sluha. Kod 66% sudionika s OS se radilo o provodnom, a kod 34% o zamjedbenom OS u rasponu od 15 do 24 dB s izuzetkom jednog sudionika sa zamjedbenim OS od 44 dB. Autori smatraju da ovakvi rezultati ukazuju na mogući utjecaj rase/etniciteta na audiološki status kineske populacije s rascjepom nepca, budući da je prevalencija oštećenja sluha značajno manja nego što je zabilježeno u zapadnoj literaturi. Njihovo istraživanje potvrdilo je pronalazke Chu i McPhersona (2005), gdje je samo 13,4% sudionika s rascjepom nepca iz Hong Konga imalo OS. Prema autorima, moguće objašnjenje takvih razlika leži u anatomskim ili drugim etničkim čimbenicima, poput prehrane i genetike.

Uspoređujući audiološki profil djece sa i bez rascjepa usne i/ili nepca, Sundman i sur. (2015), nisu pronašli statistički značajnu razliku ukoliko je bila prisutna sekretorna upala srednjeg uha. Oštećenje sluha imalo je 88% sudionika s rascjepom usne i/ili nepca te 79% bez rascjepa. Unutar skupine s rascjepom, značajno viši prag sluha bio je zabilježen kod dojenčadi s izoliranim rascjepom nepca, u odnosu na doječnad s jednostranim rascjepom usne i nepca. Razlike s obzirom na vrstu rascjepa su pronašli i Handžić-Ćuk i sur. (1996), no one nisu u skladu s pronalascima Sundmana i suradnika (2015). Rezultat njihovog istraživanja na 234 pacijenta s rascjepom pokazala su da se uz obostrani ili jednostrani rascjep usne ili nepca u ranom djetinjstvu najčešće pojavljuje obostrano umjerenom ili teško provodno OS. Takav audiološki profil nije tipičan za djecu s izoliranim rascjepom nepca, kod kojih je većinom bilo prisutno blago ili umjerenom provodno OS. Gledajući samo vrstu, podjednak postotak provodnog OS pronađen je u sve tri skupine (57-61,7%). Viši stupanj OS kod obostranih i

jednostranih rascjepa usne i nepca autori pripisuju većem opsegu rascjepa i njegovom negativnom utjecaju na velofaringealnu strukturu. Slično tome, Flynn i sur. (2012a) su kod djece i adolescenata s većim opsegom rascjepa (jednostrani i obostrani rascjep usne i nepca) pronašli značajno višu prevalenciju abnormalnog statusa srednjeg uha i lošije slušne ishode nego kod sudionika s izoliranim rascjepom nepca.

Phua i sur. (2009) su također uočili razlike u postotku OS kod različitih vrsta rascjepa. Provodno OS imalo je 19,7% sudionika s rascjepom mekog nepca, 23,1% s rascjepom tvrdog i mekog nepca, 27,4% s jednostranim rascjepom usne i nepca te 9,4% s obostranim rascjepom usne i nepca. Razlika je bila statistički značajna samo uspoređujući prve tri skupine sa zadnjom, što je neočekivano, budući da je u zadnjoj skupini opseg rascjepa najveći, a postotak OS najmanji.

Usporedbom audioloških profila 50 pacijenata s rascjepom usne i/ili nepca, Tunçbilek i sur. (2003) nisu naišli na statistički značajne razlike među različitim vrstama rascjepa. Sudionici su bili podijeljeni u 4 skupine: rascjep mekog nepca (23), rascjep tvrdog i mekog nepca (12), potpuni jednostrani rascjep usne i nepca (11) te potpuni obostrani rascjep usne i nepca (4). Provodno OS imalo je 46% sudionika, od vrlo blagog do umjereno teškog stupnja. Vrlo blago OS je bilo prisutno kod 20% sudionika u 1. skupini, 38% u 2. skupini, 14% u 3. skupini i 12,5% u 4. skupini te je bilo generalno najzastupljenije. Blago OS imalo je 7% sudionika 1. skupine, 17% 2. skupine, 14% 3. skupine te 12,5% 4. skupine. Umjereno OS bilo je zabilježeno kod 1 sudionika iz 1. skupine i kod 2 sudionika iz 4. skupine. Samo jedan je sudionik s rascjepom mekog nepca imao umjereno teško OS. Niti u ovom istraživanju veći opseg rascjepa nije bio povezan s višim stupnjem OS.

Prema Viswanathan i sur. (2008), razlike s obzirom na učestalost, vrstu i stupanj OS nisu bile statistički značajne za sudionike s različitim vrstama rascjepa. Oštećenje sluha je detektirano kod 76% sudionika s rascjepom tvrdog i mekog nepca, kod 90% s rascjepom mekog nepca, kod 85% s jednostranim rascjepom usne i nepca te kod 83% s obostranim rascjepom usne i nepca. Važno je napomenuti da je zamjedbeno OS pronađeno kod samo jednog sudionika u istraživanju, koji je imao jednostrani rascjep usne i nepca te je on ujedno bio jedini s teškim stupnjem OS.

Zheng i sur. (2009) nisu pronašli statistički značajne razlike u učestalosti i stupnju OS s obzirom na vrstu rascjepa, ukoliko izuzmemo skupinu pacijenata sa submukoznim

rascjepom. Provodno OS bilo je detektirano kod 56% sudionika s izoliranim rascjepom nepca, kod 60% s desnostranim rascjepom usne/ili nepca, kod 55% s lijevostranim rascjepom usne i/ili nepca te kod 55% s obostranim rascjepom usne i/ili nepca. Vrlo blago i blago OS bilo je zabilježeno kod većine sudionika u svim skupinama. Važno je napomenuti da je teško do vrlo teško OS imao 1 sudionik s desnostranim rascjepom usne i/ili nepca te je u istoj skupini čak 8,5% sudionika imalo umjereno do teško OS, značajno više nego u ostalim skupinama.

6. INTERVENCIJSKE OPCIJE

2008. godine, NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence*) izdaje kliničke smjernice za kirurške postupke kod sekretorne upale srednjeg uha, uključujući poseban dio koji se odnosi na djecu s rascjepom nepca. Generalnim smjernicama preporuča se kirurška intervencija za onu djecu kod koje je obostrani SO prisutan duže od 3 mjeseca te kod koje prag sluha iznosi 25-30 dB na boljem uhu. U smjernicama se naglašava važnost suradnje lokalnog audiologa i multidisciplinarnog tima za rascjepe usne i nepca. Tek nakon detaljne otološke i audiološke procjene, tim donosi odluku o ugradnji ventilacijskih cjevčica tijekom primarne kirurške sanacije nepca. Kod djece sa SO-om i perzistentnim oštećenjem sluha, kao alternativa slušnim pomagalicama, preporuča se ugradnja ventilacijskih cjevčica. Budući da optimalan postupak liječenja SO-a kod djece s rascjepom nepca još uvijek nije utvrđen te da ne postoje snažni empirijski dokazi koristi ventilacijskih cjevčica, intervencija kod ove populacije treba biti zasnovana na individualnim potrebama svakog djeteta.

6.1. Spontani oporavak kod sekretorne upale srednjeg uha

Određen broj istraživanja predlaže metodu „čekanje i promatranje“ (eng. *watchful waiting*) kao najbolji izbor liječenja sekretorne upale srednjeg uha kod djece koja nisu rizična za daljnje komplikacije. Ova metoda podrazumijeva promatranje djeteta tijekom 3 mjeseca od prve epizode SO-a te uključuje redovitu kontrolu liječnika (otoskopski pregled i/ili timpanometriju). Na taj način se pokušavaju izbjeći nepotrebni kirurški zahvati i trauma djeteta te se pruža mogućnost spontanog oporavka, odnosno rezolucije SO-a nakon palatoplastike (Rosenfeld i sur., 2004). Spontani oporavak u općoj populaciji iznosi 59% tijekom prvog mjeseca te 74% tijekom prva 3 mjeseca, a očekuje se da će taj postotak biti manji u populaciji s rizikom za nastanak SO-a (Rosenfeld i Kay, 2003). Nedostaci metode „čekanje i promatranje“ su, ukoliko ne dođe do spontane rezolucije, gubitak dragocjenog vremena za terapiju, perzistiranje oštećenja sluha i njegove negativne posljedice na komunikacijski i jezični razvoj. Čekanje i promatranje sekretornog otitisa može trajati i duže od 3 mjeseca kod nerizične djece, ali se nakon tog vremena vjerojatnost spontanog oporavka smanjuje (Rosenfeld i sur., 2004).

Među stručnjacima koji se bave problematikom sekretorne upale srednjeg uha i rascjepa nepca, postoje oni koje zagovaraju metodu „čekanje i promatranje“. Svoje stajalište zasnivaju na podacima iz literature o vjerojatnosti spontanog oporavka i potencijalnim komplikacijama ugradnje ventilacijskih cjevčica. Prema Muntz (1993), kirurška ugradnja ventilacijskih cjevčica nije nužna kod sve djece s rascjepom nepca. Iako problemi srednjeg uha prezistiraju i nakon palatoplastike, uočava se tendencija spontane rezolucije SO-a s porastom dobi, gdje je kod manje od 50% djece nakon treće godine indiciran pristup ventilacijskih cjevčica.

Robinson i sur. (1992) su istraživali utjecaj palatoplastike na sekretornu upalu srednjeg uha kod djece s rascjepom usne i/ili nepca, operirane između 5. i 18. mjeseca. Otoskopkim pregledom i timpanometrijom prije palatoplastike dijagnosticiran je sekretorni otitis kod 92% sudionika. Longitudinalnim praćenjem djece kod koje nisu ugrađene ventilacijske cjevčice, u 70% slučajeva, utvrđena je prisutnost SO-a i 3 godine nakon operacije. Kontinuirano poboljšanje nakon kirurške sanacije nepca, primijećeno je kod samo 4% sudionika. Prema tome, autori zaključuju, ne postoji značajna promjena stanja srednjeg uha nakon palatoplastike, već se SO smatra perzistentnim stanjem koje prati rano djetinjstvo populacije s rascjepom nepca.

Alper i sur. (2012) su promatrali promjenu funkcije Eustahijeve tube nakon palatoplastike kod 27 pacijenata s rascjepom nepca. Uzorak je činio jedan sudionik s rascjepom mekog nepca, 3 s rascjepom tvrdog i mekog nepca, 15 s jednostranim rascjepom usne i nepca te 8 s obostranim rascjepom usne i nepca. Svi rascjepi bili su operirani istom tehnikom (Z – plastika). Rezultati su pokazali da ne postoji razlika u 3 pasivne funkcije (pritisak otvaranja, pritisak zatvaranja i pasivni otpor), kao ni u 2 aktivne funkcije Eustahijeve tube (aktivni otpor i učinkovitost dilatacije) prije i poslije palatoplastike. Unatoč tome, pronađen je pozitivan utjecaj palatoplastike na sposobnost širenja Eustahijeve tube tijekom gutanja, što pridonosi izjednačavanju tlaka u srednjem uhu i može biti značajno za rezoluciju SO-a. Uspoređujući korištene kirurške tehnike zatvaranja nepca (eng. *straight-line* i Z – plastika), Wilson i sur. (2017) nisu pronašli statistički značajne razlike u utjecaju vrste palatoplastike i na funkciju Eustahijeve tube niti manju učestalost SO-a nakon operacije. Metoda palatoplastike nije značajno utjecala na broj ugrađenih ventilacijskih cjevčica, kao ni na propisanu uporabu antibiotika.

Iako se čekanjem i promatranjem dijete pošteđuje od nepotrebnih kirurških intervencija, netretirana perzistentna sekretorna upala srednjeg uha negativno utječe na sluh, dovodeći do provodne naglušnosti. Kapitanova i sur. (2018) su istraživali trajanje SO-a bez ugradnje ventilacijskih cjevčica, kao i učinak koji ima na sluh kod djece s rascjepom usne i/ili nepca. Prosječno trajanje SO-a bez ventilacijskih cjevčica za djecu s rascjepom nepca iznosilo je: 90 dana u dobi od 2 godine, 178 dana s 4 godine, 288 dana sa 6 godina, i 423 dana s 8 godina. Za skupinu djece s rascjepom usne i nepca, prosječno trajanje netretiranog SO-a bilo je nešto kraće, te je iznosilo: 60,9 dana s 2 godine, 106 dana s 4 godine, 205 dana sa 6 godina, i 357 dana s 8 godina. Značajan rizik za oštećenje sluha pronađen je kod djece s rascjepom usne i nepca u dobi od 8 i 15 godina te se taj rizik povećava za 1,032 svaki mjesec. Pojava prve epizode sekretornog otitisa u ranoj dobi i njezino trajanje bez ugradnje ventilacijskih cjevčica, imali su negativan utjecaj na kratkoročne i dugoročne audiološke ishode. Stoga, autori predlažu preventivni pristup rane ugradnje ventilacijskih cjevčica, kako bi se izbjegle negativne posljedice provodnog oštećenja sluha na rani i kasniji cjelokupni razvoj.

6.2. Slušna pomagala

Slušna pomagala predstavljaju alternativnu nekiruršku opciju liječenja sekretorne upale srednjeg uha kod djece s rascjepom nepca. Na taj način moguće je uspješno izbjeći komplikacije koje prate ugradnju ventilacijskih cjevčica te, u isto vrijeme, amplificirati zvučni signal. Uzevši u obzir da se uslijed SO-a većinom javlja blago do umjereno provodno oštećenje sluha, uporaba slušnih pomagala čini se logičnim privremenim rješenjem za teškoće slušanja u razdoblju do prirodne rezolucije SO-a koja dolazi sa sazrijevanjem anatomskih struktura srednjeg uha.

Značajan doprinos uloji slušnih pomagala u kontekstu sekretorne upale srednjeg uha kod djece s rascjepom nepca daju Maheshwar i sur. (2002). Proveli su istraživanje na 70 sudionika s operiranim rascjepom usne i/ili nepca te usporedili otološke i audiološke ishode ugradnje ventilacijskih cjevčica i uporabe slušnih pomagala. Uzorak je činilo 39 sudionika s rascjepom nepca, 25 s jednostranim rascjepom usne i nepca i 6 s obostranim rascjepom usne i nepca, dok je 15,7% sudionika imalo pridružene sindromske ili druge abnormalnosti. Samo slušno pomagalo koristilo je 17 sudionika, 12 samo ventilacijske cjevčice, a 14 oboje. Prosječan broj ugradnji cjevčica bio je 1,7, dok je u nekim slučajevima ugradnja bila

ponovljena 4 puta. Dobni raspon dodjele slušnih pomagala bio je između 12 mjeseci i 8 godina. Više od polovice uzorka bilo je zadovoljno amplifikacijom (51,6%). U slučaju problema sa slušnim pomagalom ili razvoja rekurentne gnojne upale srednjeg uha, obavljena je ugradnja cjevčica. Kasnije otološke komplikacije, kao što su retrakcija i perforacija bubnjića, perzistentna otoreja i obostrani kolesteatom, razvilo je 38,4% pacijenata s ugrađenim ventilacijskim cjevčicama te 4,5% bez njih. Kod 62,9% pacijenata u ovom istraživanju, nekirurška intervencija je bila uspješna, a incidencija dugoročnih komplikacija niska. Autori zaključuju da je pozitivan ishod moguć i bez ugradnje ventilacijskih cjevčica te da prisutnost SO-a kod djece s rascjepom nepca ne vodi nužno prema dugoročnim smetnjama. Oštećenje sluha koje nastaje uslijed prisutnosti tekućine u srednjem uhu, kod većine djece, moguće je minimizirati dodjelom primjerenog slušnog pomagala. S porastom dobi, poboljšava se funkcija Eustahijeve tube i dolazi do rezolucije SO-a, čime se sluh gotovo vraća u normalu.

De Freitas Zambonato i sur. (2009) su proveli istraživanje s ciljem utvrđivanja profila pacijenata s rascjepom nepca i OS, korisnika slušnih pomagala. Sudjelovalo je 9 pacijenata s izoliranim rascjepom usne, 52 s izoliranim rascjepom nepca, i 70 s rascjepom usne i nepca, u dobi od 2 do 72 godine. Većina pacijenata s izoliranim rascjepom usne (67%) nije imalo povijest bolesti srednjeg uha, što je bilo i očekivano te je imalo zamjedbeno OS (67%). U skupini pacijenata s izoliranim rascjepom nepca, 52% imalo je zabilježenu povijest bolesti srednjeg uha, a 93% neku vrstu OS (19% provodno, 41% zamjedbeno, 27% mješovito). Bolesti srednjeg uha u anamnezi imalo je 46% sudionika s rascjepom usne i nepca, dok je kod svih detektirano OS (37% provodno, 40% zamjedbeno, 23% mješovito). Učestalost sekretorne upale srednjeg uha bila je manja nakon palatoplastike, no kod 56% pacijenata bila je potrebna kirurška intervencija zbog rekurentne pojave SO-a. Profil pacijenata s rascjepom i OS te dodijeljenim slušnim pomagalima, u ovom istraživanju, bio je okarakteriziran rascjepom usne i nepca, prisutnošću bolesti srednjeg uha, kirurškim intervencijama i obostranim zamjedbenim OS. Učestalost zamjedbenog oštećenja u ovom uzorku može se pripisati velikom broju pacijenata s pridruženim anomalijama (51%).

6.3. Ventilacijske cjevčice

Sekretorna upala srednjeg uha je inače reverzibilno stanje koje, nakon normalizacije uvjeta u srednjem uhu, resorpcijom ili otjecanjem nakupljene tekućine – prolazi. Uslijed perzistentne disfunkcije Eustahijeve tube, nakupljena tekućina ne otječe te postaje sve gušća i ljepljiva zbog čega se može ukloniti jedino kirurškim putem. U prednjem donjem dijelu bubnjača zarezuje se otvor u koji se postavlja sitna ventilacijska cjevčica, koja preuzima ulogu Eustahijeve tube, odnosno omogućava ponovnu ventilaciju i izjednačavanje tlaka u prostoru ispred i iza bubnjača (Zorić i sur., 2014). Taj kirurški zahvat se još naziva timpanostomija. Ugradnja ventilacijskih cjevčica u bubnjač najčešći je kirurški odabir u liječenju sekretorne upale srednjeg uha kod djece s rascjepom nepca. Budući da neposredno nakon palatoplastike ne dolazi do rezolucije SO-a (Alper i sur., 2012; Phua i sur., 2009; Muntz i sur., 1993; Robinson i sur., 1992), ugradnja cjevčica često se rutinski izvodi simultano s operacijom zatvaranja nepca ili naknadno, ukoliko se razviju simptomi bolesti srednjeg uha. Ugradnja ventilacijskih cjevčica trenutno poboljšava stanje srednjeg uha, a time i sluh, no pitanje njihovog dugoročnog učinka i dalje je kontroverzno. Odluka o timpanostomiji, kao i o drugim intervencijskim opcijama, treba biti donesena na individualnoj razini, kroz suradnju i dogovor multidisciplinarnog tima. Pri tome je važno informirati i savjetovati obitelj o utjecaju rascjepa nepca na sluh, koristi i komplikacijama ugradnje cjevčica te riziku višestrukog postavljanja cjevčica (Szabo i sur., 2010).

Szabo i sur. (2010) su istraživali učestalost sekretorne upale srednjeg uha kod djece s rascjepom usne i/ili nepca, njezino liječenje uporabom ventilacijskih cjevčica te mogući rizik i komplikacije. Sudjelovalo je 12 sudionika s obostranim rascjepom usne i/ili nepca, 21 s lijevostranim rascjepom usne i nepca, 9 s desnostranim rascjepom usne i nepca, 12 s rascjepom tvrdog i mekog nepca, 30 s rascjepom mekog nepca i 2 s nespecificiranom vrstom rascjepa. S obzirom na 82%-tnu prolaznost na novorođenačkom probiru na oštećenje sluha, autori dolaze do zaključka da većina djece s rascjepom pri rođenju nema prisutnu tekućinu u srednjem uhu. Kod svih sudionika se s vremenom razvio SO i, posljedično, provodno oštećenje sluha (u ovom istraživanju s pragom sluha iznad 25 dB). Čak 98% sudionika imalo je ugrađen barem jedan set ventilacijskih cjevčica do 5. godine života, najčešće su to bile Armstrong ili Paparella tip 1 cjevčice ugrađene oko 3. mjeseca života istovremeno s heiloplastikom. Prosječan broj bilateralno ugrađenih cjevčica u uzorku je iznosio 1,7 (u rasponu 0-6), dok slučaja unilateralne ugradnje nije bilo. Najviša incidencija otoloških

komplikacija pronađena je u skupini sudionika s bilateralno ugrađena 2 seta cjevčica. Timpanoskleroza je bila najčešće zabilježena komplikacija, pronađena kod 14% sudionika, dok je 9% imalo perforaciju bubnjića. Važna informacija za roditelja je da kod djeteta s rascjepom usne i/ili nepca SO neće nužno biti prisutan odmah po rođenju, ali da će se vrlo vjerojatno razviti unutar prve godine dana i dovesti do provodne naglušnosti. S obzirom da su komplikacije vezane uz ventilacijske cjevčice rijetke i lako ih je tretirati, autori smatraju da je njihovo postavljanje u ranoj dobi najbolja opcija za rješavanje problema sa sluhom povezanih sa SO-om. Budući da djeca nisu praćena nakon 5. godine života, dugoročni otološki i audiološki ishodi nisu mogli biti dokumentirani.

Phua i sur. (2009) su se, u svom retrospektivnom istraživanju, bavili pitanjem potrebe istovremene ugradnje cjevčica i palatoplastike. Uspoređivali su se otološki i audiološki ishodi 234 sudionika s rascjepom usne i/ili nepca, podijeljenih u 2 skupine s obzirom na vrijeme ugradnje ventilacijskih cjevčica (rutinska i selektivna skupina). S obzirom na vrstu rascjepa, uzorak je činilo 12 sudionika sa submukoznim rascjepom nepca, 71 s rascjepom mekog nepca, 52 s rascjepom tvrdog i mekog nepca, 62 s jednostranim rascjepom usne i nepca te 32 s obostranim rascjepom usne i nepca. Pridruženu dijagnozu genetskog sindroma imalo je 3,4% sudionika. Prosječna dob palatoplastike bila je 12 mjeseci. Rutinska ugradnja cjevčica bila je obavljena kod 45 pacijenata istovremeno s palatoplastikom, a kod ostalih 189 po potrebi. Kod 41,8% sudionika bila je indicirana naknadna ugradnja, i to u slučaju prisutnosti sekretornog otitisa, te rekurentne upale srednjeg uha (tijekom 6 mjeseci) i/ili gubitka sluha većeg od 30 dB ili roditeljske sumnje na OS. Obje skupine imale su jednaku incidenciju provodnog OS, međutim, incidencija akutne i sekretorne upale srednjeg uha bila je značajno veća u rutinskoj skupini (42,2% i 28,9%) u odnosu na selektivnu skupinu (13,2% i 14,8%). Komplikacije poput timpanoskleroze, retrakcije i perforacije bubnjića, pronađene su kod 42,2% sudionika u rutinskoj skupini. Ponavljana kirurška ugradnja ventilacijskih cjevčica češće je bila indicirana u rutinskoj skupini te je bila povezana s lošijim otološkim i audiološkim ishodima i većom incidencijom abnormalnosti timpane membrane. Nije pronađen statistički značajan utjecaj vrste rascjepa na dugoročne otološke i audiološke ishode. S obzirom na pronalasku ovog istraživanja, autori preporučuju ugradnju ventilacijskih cjevčica samo kada je ona indicirana, odnosno, u slučajevima perzistentnih infekcija srednjeg uha ili značajnog OS. Pristupom selektivne ugradnje cjevčica, moguće je izbjeći kiruršku intervenciju, koja je kod čak 50% djece nepotrebna.

Ugradnja ventilacijskih cjevčica moguća je i prije palatoplastike, najčešće pri kirurškoj sanaciji usne (eng. *cheiloplasty*) kod pacijenata s rascjepom usne i nepca. Shaffer i sur. (2018) su istraživali utjecaj vremena ugradnje Armstrong ventilacijskih cjevčica na potrebu njihove višestruke ugradnje te na incidenciju povezanih komplikacija. Od 147 sudionika u ovom retrospektivnom istraživanju, 65 ih je imalo izolirani rascjep nepca, 55 jednostrani rascjep usne i nepca, a 27 obostrani rascjep usne i nepca. Najčešća vrsta rascjepa bila je rascjep tvrdog i mekog nepca (38,1%). Dijagnoza nekog oblika genetskog poremećaja bila je prisutna kod 14,3% sudionika, 32,6% sudionika nije prošlo novorođenački probir na oštećenje sluha, a 84,4% imalo je dijagnozu obostranog SO-a. Prosječna dob heiloplastike bila je 6,2 mjeseca, dok je za palatoplastiku iznosila 12,8 mjeseci. Odluka o ugradnji i vremenu ugradnje ventilacijskih cjevčica (prije ili tijekom palatoplastike) ovisila je o prisutnosti SO-a tijekom 3 ili više mjeseci, odsutnosti otoakustičke emisije i evociranih potencijala moždanog debla, pojavi 3 ili više epizoda akutne upale srednjeg uha tijekom 6 mjeseci, zabilježenom tipu B timpanograma, prisutnosti sekreta u uhu tijekom palatoplastike te roditeljskoj želji za izbjegavanjem dodatne izloženosti anesteziji. Ugradnja cjevčica bila je indicirana kod gotovo sve djece (98,6%) te je prosječna dob ugradnje bila 6,5 mjeseci. Kod većine pacijenata (81%) ugradnja se odvila prije palatoplastike (59,7% za vrijeme heiloplastike), a kod 17,7% istovremeno s palatoplastikom. Kriteriji za postavljanje dugoročnih Triune cjevčica (eng. *Triune tubes*) su uključivali rano ispadanje i prethodnu ugradnju barem 2 cjevčice te je ona s vremenom bila indicirana kod 15 pacijenata. Najčešće zabilježena komplikacija bila je otoreja (71%). Abnormalnosti timpanske membrane, kao što su timpanoskleroza, granulacija tkiva, perforacija, perforacija koja zahtijeva miringoplastiku, zadržane („zaglavljene“) cjevčice i kolesteatom, pronađene su u 54,5% slučajeva. Ugradnja više od jedne ventilacijske cjevčice bila je potrebna kod 67,4% pacijenata te je bila značajno povezana s ugradnjom prije palatoplastike, genetskim poremećajima, neprolaskom na novorođenačkom probiru, otorejom i granulacijom tkiva. Dob prve ugradnje, kao ni vrsta rascjepa nisu imale statistički značajan utjecaj na broj ugrađenih cjevčica. Pacijenti kojima su cjevčice ugrađene tijekom heiloplastike imali su manju vjerojatnost timpanoskleroze i neotorejskih komplikacija, manji broj ugrađenih cjevčica te su bili mlađe dobi pri posljednjoj ugradnji, nego pacijenti kod kojih je ugradnja, prije palatoplastike, bila izolirani zahvat ili se izvodila istovremeno s nekim drugim kiruršim zahvatom. Budući da je značajno veća vjerojatnost višestruke ugradnje i povezanih komplikacija pronađena u skupini pacijenata koji su imali ventilacijske cjevčice prije palatoplastike, autori predlažu da se postavljanje cjevčica, kod asimptomatske djece, odgodi barem do operacije zatvaranja nepca.

Goode dugoročne timpanostomske cjevčice (T-cjevčice) predstavljene su 1973. godine, kao bolja alternativa tipičnim ventilacijskim cjevčicama, s manjom učestalošću ispadanja (2,5% na uzorku od 40 ušiju) i rjeđom potrebom za višestruku ugradnju (Goode, 1973). Novija verzija dugoročnih cjevčica su Triune silikonske cjevčice, čijom se uporabom smanjuje rizik perzistentne perforacije, granulacije tkiva i kolesteatoma te koje ostaju u uhu u prosjeku 18 do 20 mjeseci (Hill, 2006). Shaffer i sur. (2017) su se, u već spomenutom longitudinalnom praćenju djece s rascjepom usne i/ili nepca, bavili pitanjem učinkovitosti rane ugradnje dugoročnih timpanostomskih cjevčica za tretiranje patologije srednjeg uha kod pacijenata s rascjepom nepca. Kod 8,9% pacijenata s dodatnim cjevčicama, naposljetku je bila indicirana ugradnja dugoročnih cjevčica. Prosječna dob ugradnje bila je 5,4 godina. Kod dvoje djece su bile ugrađene obostrane T-cjevčice, kod troje obostrane Triune cjevčice, a kod jednog jednostrana Triune cjevčica. Vrsta dugoročnih cjevčica je za troje djece iz uzorka bila nepoznata. Nije zabilježena veća učestalost komplikacija poput perforacija ili kolesteatoma u skupini s dugoročnim cjevčicama. Međutim, pronađena je povezanost između kraćeg trajanja prve postavljene ventilacijske cjevčice i ukupnog broja cjevčica, što dovodi do zaključka da rana ugradnja dugoročnih cjevčica smanjuje potrebu za ponavljanom ugradnjom te se na taj način izbjegavaju nepotrebne kirurške intervencije, izlaganje anesteziji i trauma djeteta. Budući da djeca s rascjepom usne i/ili nepca često trebaju višestruku ugradnju cjevčica te ih mnogi trebaju sve do školske dobi, autori naglašavaju potrebu za daljnjim i kontroliranim istraživanjima učinkovitosti dugoročnih cjevčica na audiološki ishod ove populacije.

Klockars i Rautio (2012) su uspoređivali učinkovitost ventilacijskih cjevčica ugrađenih tijekom primarne operacije (s 4 mjeseca) i onih ugrađenih tijekom sekundarne operacije (s 12 mjeseci) kod djece s jednostranim rascjepom usne i nepca. Ukupno 97 sudionika podijeljeno je u skupine s obzirom na korišteni kirurški protokol. Skupinu Leg A činili su sudionici kod kojih je zatvaranje usne i mekog nepca obavljeno u dobi od 3-4 mjeseca, a zatvaranje tvrdog u dobi od 12 mjeseci, dok su sudionici kod kojih je zatvaranje usne obavljeno u dobi od 3-4 mjeseca, a zatvaranje tvrdog i mekog nepca u dobi od 12 mjeseci, činili skupinu Leg C. Za sudionike kod kojih nije bio prisutan obostrani SO u dobi od 12 mjeseci i nije bila potrebna ponovna ugradnja cjevčica, kao i kod kojih nije pronađena perforacija bubnjića ili granulacija za vrijeme sekundarne operacije, smatralo se da postoji korist od ventilacijskih cjevčica. Nije pronađena statistički značajna razlika u prisutnosti SO-a u dobi od 4 mjeseca između dvije skupine, koja je za cijeli uzorak iznosila 94%. Ventilacijske cjevčice bile su ugrađene, za vrijeme primarne operacije, kod 98% sudionika iz Leg A

skupine te kod 88% sudionika iz Leg C skupine. Za vrijeme sekundarne operacije, u skupini Leg A, SO je bio prisutan kod 17% sudionika. Ispadanje ili okluzija cjevčica bila je zabilježena kod 39% sudionika iz ove skupine, od čega je kod 42% pronađen SO. U vrijeme sekundarne operacije, SO bio je prisutan kod 30% sudionika iz Leg C skupine. Od ukupno 42% sudionika iz ove skupine kod kojih je došlo do okluzije ili ispadanja cjevčica, čak 71% imalo je SO. Prema ovim podacima moguće je zaključiti da rano zatvaranje mekog nepca ima pozitivan utjecaj na funkciju Eustahijeve tube te dovodi do smanjenja učestalosti SO-a u slučaju ispadanja ili okluzije cjevčica. Perforacija bubnjića zabilježena je kod 1% Leg A sudionika te kod 3% Leg C sudionika. Granulaciju tkiva imalo je 2% Leg A sudionika i 3% Leg C sudionika. Otoreja je pronađena samo u Leg C skupini (4%). Klockars i Rautio (2012) su pretpostavljali da će zatvaranje mekog nepca u ranijoj dobi dovesti do veće učinkovitosti ventilacijskih cjevčica i bolje funkcije Eustahijeve tube, kao i manje učestalosti otoreje i okluzije cjevčica te, s obzirom na dobivene rezultate, sugeriraju ugradnju tijekom ili čak prije palatoplastike.

6.3.1. Uloga ventilacijskih cjevčica u poboljšavanju sluha

Liječenje sekretorne upale srednjeg uha ugradnjom ventilacijskih cjevčica smatra se uspješnim i u poboljšavanju sluha, budući da snižava prag sluha za 20-30 dB (Andrews i sur., 2004). Međutim, nema mnogo istraživanja koja bi dala takve konkretne informacije u kontekstu rascjepa nepca. Ipak, Valtonen i sur. (2005) smatraju da su audiološki ishodi nakon timpanostomije kod djece sa i bez rascjepa nepca – usporedivi. U njihovom šestogodišnjem praćenju sudjelovalo je 39 sudionika s rascjepom usne i/ili nepca te 33 sudionika u kontrolnoj skupini sa SO-om, ali bez rascjepa, s ugrađenim ventilacijskih cjevčicama u dobi od 6 mjeseci. Kod 64,1% sudionika s rascjepom te kod 60,6% sudionika u kontrolnoj skupini nije bio prisutan SO na zadnjem otološkom pregledu. Dvije skupine se, također, nisu statistički značajno razlikovale s obzirom na audiološke ishode. Urednim sluhom se smatrao prag sluha od 0 do 15 dB te je on bio zabilježen kod većine sudionika na kraju istraživanja (87,2% sudionika s rascjepom, 72,7% u kontrolnoj skupini). Uočeno je smanjenje praga sluha za do 15 dB već sat vremena nakon timpanostomije i uklanjanja tekućine iz srednjeg uha. Oštećenje sluha je bilo provodno te uglavnom blago (u skupini s rascjepom 10,3%, u kontrolnoj skupini 24,2%) ili umjereno (u skupini s rascjepom 2,6%, u kontrolnoj skupini 3%). Ponovna

ugradnja ventilacijskih cjevčica je bila češće indicirana u skupini s rascjepom nepca (69,2% u odnosu na 39,4% u kontrolnoj skupini), zbog čega su se djeca s rascjepom pratila 18 mjeseci duže. Autori zaključuju da, iako su ishodi usporedivi, kod djece s rascjepom nepca treba više vremena za rezoluciju SO-a te, iz tog razloga, njihov otološki i audiološki status treba duže i pomnije pratiti.

Učinkovitošću i ulogom ventilacijskih cjevčica u poboljšavanju sluha bavili su se Reiter i sur. (2009). Tijekom 6 godina su pratili audiološke ishode 55 pacijenata s rascjepom usne i nepca, 13 s izoliranim rascjepom nepca te 48 sa submukoznim rascjepom nepca, u dobnom rasponu od 3 do 65 godina. Uspoređivao se sluh sudionika sa (50) i bez povijesti ugradnje ventilacijskih cjevčica (66). Povijest sekretorne upale srednjeg uha bila je zabilježena kod 90,6% sudionika. Na početku istraživanja je obostrano provodno OS bilo zabilježeno kod 24,6% sudionika, dok je taj postotak tijekom zadnjeg kontrolnog pregleda, 6 godina kasnije, iznosio 19% te je bio u rasponu od normalnog sluha do umjerenog OS. Pronađena je razlika i s obzirom na povijest ugradnje ventilacijskih cjevčica, gdje je postotak OS kod skupine s cjevčicama iznosio 14%, a kod skupine bez njih 22,7%. Više djece nego odraslih u ovom istraživanju imalo je oštećenje sluha, međutim, razlika nije bila statistički značajna. Prema tome, autori zaključuju da maturacija i ugradnja ventilacijskih cjevčica zajednički doprinose boljem stanju srednjeg uha i, posljedično, boljem audiološkom ishodu kod osoba s rascjepom.

Yang i sur. (2019) su proveli istraživanje sa svrhom utvrđivanja prognostičkih faktora koji utječu na audiološke ishode djece s rascjepom usne i nepca nakon ugradnje ventilacijskih cjevčica. U istraživanje je bilo uključeno 90 sudionika s rascjepom usne i nepca, čija je prosječna dob palatoplastike bila 14 mjeseci, a timpanostomije 18 mjeseci. U prosjeku, cjevčice su bila ugrađene 1,36 puta. Tonskom audiometrijom, obavljenoj u prosječnoj dobi od 6,4 godina, otkriveno je OS (>20 dB) kod 49,4% djece. Autori su proučavali dob pri palatoplastici i pri prvoj ugradnji ventilacijskih cjevčica, vrijeme i učestalost ugradnje ventilacijskih cjevčica te vrstu rascjepa nepca. Statistička analiza izdvojila je stariju dob pri palatoplastici i ugradnji ventilacijskih cjevčica te veću učestalost njihove ugradnje kao značajne prognostičke faktore lošijih audioloških ishoda. Među njima, palatoplastika nakon navršene godine dana i ugradnja cjevčica 2 i više puta su se istaknule kao najutjecajniji faktori koji dovode do nepovoljnih slušnih ishoda kod djece s rascjepom usne i nepca. Kod 66,7% djece kod koje je palatoplastika obavljena nakon 1. rođendana utvrđeno je OS te im se prag

sluha kretao od 17 do 30 dB. Znatno manje djece operirane prije 1. godine je imalo OS (42,1%) s pragom sluha od 11 do 24 dB. Višestruko postavljanje ventilacijskih cjevčica je bilo povezano s većim postotkom OS i pragom sluha između 14 i 34 dB, dok se on kod djece sa samo jednom obavljenom timpanostomijom kretao od 12 do 22 dB. Vrijeme timpanostomije (istovremeno s palatoplastikom ili kasnije) i vrsta rascjepa nepca nisu bili značajno povezani s prisutnošću i stupnjem OS.

Kim i sur. (2017) su proučavali povezanost vremena i učestalosti ugradnje ventilacijskih cjevčica s dugoročnim audiološkim ishodima kod 147 pacijenata s rascjepom usne i/ili nepca. U vrijeme zadnjeg kontrolnog pregleda (u dobi od 8 do 12 godina), 38,8% sudionika imalo je provodno OS. S obzirom na vrstu rascjepa, OS je bilo zastupljenije kod sudionika s izoliranim rascjepom nepca (60,5%) nego kod sudionika s djelomičnim i potpunim rascjepom usne i nepca (31,2%). Osim sudionika s izoliranim rascjepom nepca, veći rizik za dugotrajno OS su imali i oni s ugrađenim 4 ili više seta ventilacijskih cjevčica (57%), s cjevčicama ugrađenim nakon 9. mjeseca (53%) te s povijesti perforacije bubnjića (56%). Autori zaključuju da, iako je višestruko postavljanje cjevčica često indicirano i potrebno kod djece s rascjepom nepca uslijed perzistentne sekretorne upale srednjeg uha, njihova frekventna ugradnja i povezane komplikacije negativno utječu na dugoročne audiološke ishode.

6.3.2. Komplikacije vezane uz ugradnju ventilacijskih cjevčica

Kirurška ugradnja ventilacijskih cjevčica, tj. timpanostomija, podrazumijeva stavljanje pacijenta pod anesteziju, što predstavlja jedan od rizika ovog postupka. Postavljanje cjevčica se, također, veže uz određene postoperativne komplikacije, odnosno abnormalne promjene timpanske membrane, pogotovo u slučaju višestruke ugradnje (Shaffer i sur., 2018; Kim i sur., 2017; Gani i sur., 2012; Kwan i sur., 2011; Szabo i sur., 2010; Phua i sur., 2009). Perforacija bubnjića, tj. otvor na bubnjiću, jedna je od često spominjanih komplikacija do koje dolazi nakon spontanog ili kirurškog uklanjanja ventilacijskih cjevčica. Njezina učestalost se u općoj populaciji s ugrađenim cjevčicama kreće od 0% do 5,6%, te do čak 24% u slučaju ugrađenih dugoročnih T-cjevčica. Ostale komplikacije koje prate timpanostomiju su retrakcija bubnjića (16,7% – 21%), taloženje kalcija na timpanskoj membrani, odnosno timpanoskleroza (23,3% – 39%), granulacija tkiva (1,2% – 40% kod dugoročno ugrađenih cjevčica) te kolesteatom koji se smatra najozbiljnijom, ali i najrjeđom komplikacijom vezanom uz

ugradnju ventilacijskih cjevčica (oko 1%) (Yaman i sur., 2010; Vlastarakos i sur., 2007; Pereira i sur., 2005).

Iste komplikacije pronađene su i u populaciji osoba s rascjepom nepca. Učestalost perforacije bubnjića se u literaturi kreće od 1,3% do 15,2%, a timpanoskleroze od 3,6% do 35,9% (Shaffer i sur., 2018; Kim i sur., 2017; Gani i sur., 2012; Kobayashi i sur., 2012; Kwan i sur., 2011; Szabo i sur., 2010; Phua i sur., 2009; Smith i sur., 2008; Maheshwar i sur., 2002). Podaci nekoliko istraživanja govore o manjoj incidenciji retrakcije bubnjića nego u općoj populaciji, koja iznosi 2,1% – 6% (Gani i sur., 2012; Kwan i sur., 2011; Phua i sur., 2009; Maheshwar i sur., 2002). Navedene komplikacije češće se javljaju kod sudionika s ugrađenim ventilacijskim cjevčicama u odnosu na one bez njih, gledajući kratkoročne (<5 godina) i dugoročne ishode (>9 godina) (Kuo i sur., 2014).

Otoreja, ili dugotrajna sekrecija iz uha, najčešća je postoperativna komplikacija vezana uz ugradnju ventilacijskih cjevčica, čija se učestalost kod djece bez dodatnih teškoća kreće od 5,6% do 47,3% (Yaman i sur., 2010; Vlastarakos i sur., 2007; Pereira i sur., 2005). Kod djece s rascjepom nepca otoreja se nakon timpanostomije javlja se u još većem postotku od 4,2% do čak 88% (Shaffer i sur., 2018; Smith i sur., 2008; Maheshwar i sur., 2002). Carr (2017) je uspoređivala učestalost otoreje kod djeca sa i bez rascjepa nepca kojima su ugrađene ventilacijske cjevčice zbog obostranog SO-a. U uzorku od 134 sudionika, pronađena je veća incidencija otoreje kod djece s rascjepom nepca (60%), u odnosu na onu s intaktnim nepcem (38%). Tri ili više klinička pregleda zbog problema otoreje imalo je 22% sudionika s rascjepom i 6% sudionika bez rascjepa. Dugotrajna otoreja (>1 mjesec) nije pronađena niti kod jednog sudionika bez rascjepa nepca, dok je u skupini s rascjepom pronađena kod 20,6% sudionika. Važno je naglasiti da se u ovom istraživanju radilo o skupini djece s neoperiranim rascjepom nepca, što autori povezuju s njihovim značajno lošijim ishodima timpanostomije. Istraživanje Curtin i sur. (2009) je pokazalo veću učestalost otoreje prije (67%), nego nakon palatoplastike (33%) u uzorku od 33 novorođenčadi s rascjepom nepca i ugrađenim ventilacijskim cjevčicama. Samo 6% sudionika imalo je dvije ili više epizoda otoreje nakon palatoplastike, dok je taj postotak prije operacije iznosio 43%. Smillie i sur. (2014) su pronašli veću incidenciju otoreje kod pacijenata s intaktnim nepcem (151 epizoda) nego kod pacijenata s rascjepom usne i nepca (121 epizoda). Međutim, razlika nije bila statistički značajna te kontrolna skupina nije bila izjednačena po dobi i spolu.

6.4. Usporedba ventilacijskih cjevčica i slušnih pomagala

Pitanje optimalne metode liječenja sekretorne upale srednjeg uha ostaje neodgovoreno. Konsenzus o univerzalnom protokolu tretiranja SO-a, među stručnjacima, nije postignut, već se najčešće zagovara individualni pristup. U većini slučajeva, ako dođe do ispadanja ili okluzije ventilacijskih cjevčica, liječnik – otorinolaringolog bira između ponovne timpanostomije ili dodjele slušnog pomagala, kao neinvanzivne metode. Ahmmed i sur. (2001) su kreirali i proveli upitnik s ciljem dobivanja uvida u kliničku praksu i stavove ORL stručnjaka o opcijama liječenja rekurentne ili perzistentne sekretorne upale srednjeg uha. Upitnik o uporabi slušnih pomagala u kontekstu SO-a ispunilo je 319 otorinolaringologa. Analiza njihovih odgovora pokazuje da će većina nikad ili rijetko (49,5%) te samo ponekad (45,7%) preporučiti uporabu slušnih pomagala pri ponovnoj pojavi SO-a nakon ispadanja ventilacijskih cjevčica. Najčešće navedeni razlozi bili su smatranje ORL stručnjaka da djeca i njihovi roditelji preferiraju operaciju nad slušnim pomagalima i vjerovanje da su ventilacijske cjevčice nužne za sprječavanje komplikacija srednjeg uha. Obje opcije jednako dobrima smatra 21,7% ispitanih stručnjaka, ali se, zbog osobnog izbora, odlučuju za ugradnju ventilacijskih cjevčica. Mali postotak sudionika kao razlog navodi stigmatu vezanu uz slušna pomagala, zadirivanje od strane vršnjaka, nezadovoljstvo sa slušnim pomagalima, osjećaj neugode ili boli te rekurentnu pojavu akutne upale srednjeg uha. Stručnjaci koji bi ponekad ili rutinski (4,7%) preporučili uporabu slušnih pomagala, to najčešće čine zbog oklijevanja i zabrinutosti roditelja zbog višestrukih kirurških zahvata ili zbog ispadanja cjevčica u 2 ili više navrata. Samo 1/5 sudionika uzela je u obzir uporabu slušnih pomagala kao jednu od opcija liječenja perzistentnog SO-a, a neki od razloga za ponovnu ugradnju ventilacijskih cjevčica umjesto preporuke slušnih pomagala nisu znanstveno utemeljeni. Tek nekolicina ORL stručnjaka u ovom istraživanju navodi iznošenje neutralnog mišljenja o opcijama liječenja u razgovoru s obitelji. Iznimno je važno roditeljima dati nepristrane savjete i cjelovite informacije, kako bi mogli donijeti odluku o optimalnoj opciji za njihovo dijete, temeljenu na znanstveno dokazanim činjenicama koje im je iznio stručnjak.

Gani i sur. (2012) su uspoređivali utjecaj uporabe slušnih pomagala i ventilacijskih cjevčica na audiološke ishode kod djece s rascjepom usne i/ili nepca. Od ukupno 216 sudionika u ovom retrospektivnom istraživanju, kod njih 154 bila je primijenjena metoda promatranja i čekanja, dok ih je 63 bilo uključeno u intervencijski postupak (ventilacijske cjevčice (65%) ili slušna pomagala (35%)). Odluka o opciji liječenja donesena je na temelju

audioloških podataka (gubitak sluha >20 dB), prisutnosti rekurentnog ili perzistentnog SO-a te preferenciji roditelja. Svim sudionicima sa zamjedbenim OS dodijeljeno je slušno pomagalo, dok je kod većine s provodnim oštećenjem obavljena timpanostomija, što je u skladu sa smatranjem da su ventilacijske cjevčice nužne u rješavanju problema srednjeg uha (Ahmmed i sur., 2001). Nije pronađena statistički značajna razlika između dvije opcije liječenja i audioloških ishoda. Kod 25,5% sudionika s ugrađenim cjevčicama pronađene su komplikacije vezane uz abnormalnosti timpanske membrane, dok je kod sudionika sa slušnim pomagala jedina komplikacija bila djetetovo odbijanje (opetovano skidanje) pomagala, prisutna kod 9,1% uzorka. Perforaciju bubnjića nakon ponavljanje ugradnje ventilacijskih cjevčica razvilo je 28,6% sudionika, nakon čega je kod njih bila indicirana uporaba slušnih pomagala. Rezultati istraživanja pokazuju da timpanostomija, jednako kao i slušna pomagala, dovode do pozitivnih audioloških ishoda, odnosno poboljšavaju sluh kod djece s rascjepom usne i/ili nepca. Razlog rjeđe uporabe slušnih pomagala je vrsta OS (zamjedbeno kod samo 3,2% sudionika), odbijanje njegova nošenja te roditeljska zabrinutost i strah zbog stigme koju uporaba i vidljivost slušnog pomagala nosi.

6.5. Utjecaj metode palatoplastike na otološke i audiološke ishode

Za razliku od Wilson i sur. (2017), Smith i sur. (2008) su pronašli razliku u utjecaju korištene kirurške tehnike zatvaranja nepca na učestalost postavljanja ventilacijskih cjevčica. Stotinu i jedan sudionik s rascjepom usne i/ili nepca te ugrađenim ventilacijskim cjevčicama, bio je uključen u retrospektivno istraživanje. Ugradnja cjevčica bila je indicirana kod sudionika koji nisu prošli novorođenački probir na oštećenje sluha, koji su imalu rekurentu pojavu akutne upale srednjeg uha i kroničnu sekretornu upalu srednjeg uha te provodno OS. Kod 74% sudionika ugradnja cjevčica obavljena je simultano s palatoplastikom. Uspoređivane su tradicionalna tehnika 2-flap palatoplastike s intravelarnom veloplastikom i Furlow palatoplastika. Kod pacijenata operiranih tradicionalnom tehnikom pronađen je značajno veći broj ugrađenih cjevčica (kod 47% 3 seta ili više), dok je u skupini pacijenata operiranih Furlow palatoplastikom, više od 2 seta cjevčica bilo potrebno kod samo 18%. Učestalost komplikacija poput kolesteatoma i perforacije bubnjića, bila je slična u obje skupine (28% i 30%). Furlow tehnika je bila povezana s manjim brojem ugrađenih cjevčica bez obzira na vrstu rascjepa (izolirani rascjep nepca ili rascjep usne i nepca), što može

ukazivati na pozitivan utjecaj ove tehnike na funkciju Eustahijeve tube u prvih nekoliko godina nakon palatoplastike. Međutim, zbog malog broja sudionika, generalizacija takvog zaključka nije moguća.

Antonelli i sur. (2011) su istraživali audiološke i otološke ishode 370 djece s nesindromskim jednostranim rascjepom usne i nepca kronološke dobi od 5 do 6 godina, s obzirom na dvije tehnike palatoplastike i heiloplastike. Uspoređivani su podaci nakon von Lagenbeck palatoplastike s intravelarnom veloplastikom i nakon Furlow tehnike te nakon Spina i Millard heiloplastike. Audiološki i timpanometrijski pronalasci se nisu značajno razlikovali među skupinama. Incidencija ugradnje ventilacijskih cjevčica iznosila je 54,2%, te se nije razlikovala s obzirom na primijenjenu kiruršku tehniku. Kod 29% sudionika bila su postavljena 2 seta cjevčica, a kod 3% 3 seta. Vrsta i dob pri palatoplastici nisu značajno utjecali na razvoj patologije srednjeg uha, perforacije bubnjića ili kolesteatoma; međutim, značajno veća učestalost navedenih komplikacija pronađena je kod sudionika operiranih Millard heiloplastikom (10,3%), što autori smatraju neočekivanim. Rezultati pokazuju da Furlow i von Langenbeck palatoplastika dovode do sličnih audioloških i otoloških rezultata kod djece s rascjepom nepca u dobi od 5 do 6 godina. Važno je uzeti u obzir dob djece u ovom istraživanju, budući da se kirurški vezane komplikacije srednjeg uha češće razvijaju nakog 6. godine.

Russell i sur. (2012) su također istraživali učinak različitih tehnika palatoplastike na funkciju Eustahijeve tube i audiološke ishode kod djece s rascjepom nepca. Od ukupno 68 pacijenata, 35 ih je bilo operirano intravelarnom veloplastikom, a 33 Furlow tehnikom, s prosječnom dobi od 8 mjeseci. Prosječna dob ispitivanja sluha bila je 17 mjeseci, a pragovi sluha ispitivani su na 500, 1000, 2000 i 4000 Hz. U obje skupine gubitak sluha bio je u rasponu od 31 do 34 dB (blaga naglušnost). Uporaba jedne ili druge tehnike nije dovela do značajne razlike u audiološkim ishodima kod pacijenata s rascjepom nepca.

Pitanjem utjecaja korištene tehnike palatoplastike na sluh djece s rascjepom usne i/ili nepca, bavili su se i Carroll i sur. (2013) u svom retrospektivnom istraživanju. Analizirali su audiološke ishode 69 pacijenata, 3 i 6 godina nakon kirurške sanacije nepca. Korištene su 4 različite metode palatoplastike: Furlow, Wardil-Kilner, von Lagenbeck te 2 flap tehnika. Prosječna dob palatoplastike bila je 11 mjeseci. Armstrong ventilacijske cjevčice su bile rutinski ugrađene prije palatoplastike (u dobi od 4 do 6 mjeseci) u slučaju trajanja sekretorne upale srednjeg uha 3 mjeseca ili duže. Ukoliko je bio potreban drugi set cjevčica, ugradnja se

odvila tijekom palatoplastike. Prosječni gubitak sluha dobiven je na temelju pragova sluha na 500, 1000 i 2000 Hz. Oštećenje sluha, odnosno prag sluha iznad 20 dB, detektirano je kod 42% sudionika 3 godine nakon palatoplastike te kod 24,6% nakon 6 godina. U skupini sudionika operiranih Furlow tehnikom, zabilježen je najniži prosječni prag sluha od 10 dB, dok je on za 2 flap tehniku iznosio 11,7 dB, a za Wardil-Kilner i von Legenbeck 15 dB. Pronađena je statistički značajna razlika u broju ugrađenih ventilacijskih cjevčica s obzirom na korištenu tehniku, gdje su sudionici operirani Wardil-Kilner tehnikom trebali više cjevčica (4) od onih operiranih von Legenbeck (3) ili 2 flap palatoplastikom (2). Kod pacijenata s ugrađena 2 seta cjevčica, prag sluha bio je značajno viši (15 dB). Navedene razlike bile su značajne tijekom kontrole 6 godina nakon operacije. Opseg rascjepa nepca, spol, dob pri palatoplastici i ugradnji ventilacijskih cjevčica nisu bili značajno povezani sa stupnjem oštećenja sluha. Gledajući prosječne audiološke rezultate, sluh u granicama normale (< 20 dB) pronađen je u sve 4 skupine sudionika, bez obzira na korištenu tehniku, 3 i 6 godina nakon palatoplastike. Moguće je zaključiti da je kombinacija ugradnje ventilacijskih cjevčica oko 6. mjeseca, palatoplastike oko 11. mjeseca, rutinskih pregleda srednjeg uha i zamjene cjevčica po potrebi, povezana s uspješnim audiološkim ishodima većine pacijenata. Autori također zaključuju da je tehnika korištena za operaciju mekog nepca relevantnija za sluh od onih za tvrdo nepce te u tom kontekstu predlažu Furlow tehniku, koja je bila povezana s najnižim prosječnim pragom sluha.

7. AUDIOLOŠKI I OTOLOŠKI PRONALASCI KOD PACIJENATA SA SUBMUKOZNIM RASCJEPOM NEPCA

Submukozni rascjep mekog nepca često se, zbog svoje „nevidljivosti“, previdi pri kliničkom pregledu, što postavljanje dijagnoze odgađa do ranog, i u nekim slučajevima kasnog djetinjstva, kada se u govoru uočava nazalni prizvuk (Taib i sur., 2015). Prema podacima u literaturi, prosječna dob dobivanja dijagnoze submukoznog rascjepa se kreće od 3,6 do 4,5 godina (Ha i sur., 2013; Ten Dam i sur., 2013; Reiter i sur., 2011). Unatoč očuvanom sloju oralne i nazalne sluznice, funkcionalno najvažniji dio mekog nepca, njegov mišićni sloj, je rascijepljen. Oko 50% pacijenata sa submukoznim rascjepom nepca je asimptomatsko, odnosno nema smetnje srednjeg uha. Međutim, kod ostale polovice javlja se patološko stanje srednjeg uha praćeno oštećenjem sluha, uzrokovano disfunkcijom mišića zaslužnih za otvaranje Eustahijeve tube, koja je karakteristična za populaciju rascjepa nepca (Zorić i sur., 2014).

Bolesti srednjeg uha, pogotovo sekretorna upala srednjeg uha, smatraju se sastavnim dijelom kliničke slike rascjepa nepca, no one u populaciji submukoznih rascjepa nisu dovoljno ciljano istražene. Kwinter i sur. (2018) su proveli istraživanje na 58 pacijenata baveći se upravo tom problematikom. Bolesti srednjeg uha bile su pronađene kod 69% sudionika sa submukoznim rascjepom te se u 75% slučajeva radilo o SO-u. Kod 47% sudionika obavljena je obostrana timpanostomija zbog SO-a ili perforacije bubnjića.

Jedan dio retrospektivnog istraživanja Ha i sur. (2013), provedenog na 92 djece sa submukoznim rascjepom nepca, odnosio se na bolesti srednjeg uha i OS. Kod 56% sudionika bila je zabilježena povijest rekurentnih upala uha. Od toga je njih 45 (49%) imalo rekurentnu sekretornu upalu uha. Kod čak 67% su bile ugrađene timpanostomske cjevčice sa svrhom rješavanja problema ventilacije srednjeg uha. Gotovo polovica (47%) sudionika imala je OS te se najčešće radilo o blagoj provodnoj naglušnosti. Slične podatke pronašli su Reiter i sur. (2011), u čijem je istraživanju postotak provodnog OS iznosio 45,1%. Od ukupno 439 pacijenata sa submukoznim rascjepom nepca, kod 64,1% bila je indicirana obostrana ugradnja ventilacijskih cjevčica zbog povijesti rekurentne sekretorne upale srednjeg uha.

Ten Dam i sur. (2013) su također istraživali funkciju Eustahijeve tube i povezane probleme srednjeg uha kod pacijenata sa submukoznim rascjepom nepca. Kod 11 od 28

sudionika (39,3%), audiometrijom je otkriveno provodno OS, dok je njih 12 (42,9%) imalo ugrađene ventilacijske cjevčice. U istraživanju Reitera i sur. (2009), kod odraslih sudionika sa submukoznim rascjepom su najčešće bile komplikacije poput retrakcije, perforacije bubnjića te kolesteatoma (20-26,7% u odnosu na 6,1% kod djece sa submukoznim rascjepom).

Prema Zheng i sur. (2009), pacijenti sa submukoznim rascjepom nepca, u usporedbi s pacijentima s „vidljivim“ rascjepom, imaju značajno nižu učestalost OS i abnormalnih timpanometrijskih pronalazaka. U njihovom istraživanju je 30% sudionika sa submukoznim rascjepom imalo OS, dok se taj postotak u drugim skupinama kretao od 55 do 60%. Kod većine (67%) je pronađena A krivulja, odnosno uredan timpanogram, dok je u ostalim skupinama prevladavao tip B timpanogram. Ovakve rezultate autori pripisuju intaktnoj oralnoj i nazalnoj sluznici koja smanjuje učestalost infekcija srednjeg uha, sprječavajući dolazak refluksa hrane i tekućine do Eustahijeve tube. Moguće je zaključiti da je u populaciji submukoznih rascjepa nepca, učestalost OS i bolesti srednjeg uha veća nego u općoj populaciji, ali manja nego sveukupnoj populaciji rascjepa nepca.

8. DUGOROČNI AUDIOLOŠKI ISHODI PACIJENATA S RASCJEPOM NEPCA

Budući da je oštećenje sluha kod pacijenata s rascjepom nepca najčešće rezultat perzistentne sekretorne upale srednjeg uha, logičan je zaključak da će njezina rezolucija s dobi i/ili liječenje odrediti dugoročne audiološke ishode ove populacije. Skuladottir i sur. (2015) su prikupili i analizirali podatke o sluhu 159 sudionika s nesindromskim rascjepom usne i nepca te 158 sudionika s nesindromskim izoliranim rascjepom nepca, tijekom 15 godina. Zaključci o dugoročnim audiološkim ishodima doneseni su na temelju rezultata tonske audiometrije provedene u dobi od 4, 6 i 15 godina. Rezultati ukazuju na statistički značajno poboljšanje sluha s dobi, uspoređujući sve tri dobne skupine, kod svih sudionika. Za sudionike s rascjepom usne i nepca, prosječni prag slušne osjetljivosti smanjivao se od 16 dB s 4 godine do 13 dB sa 6 godina i na koncu do 9 dB s 15 godina, a za sudionike s izoliranim rascjepom nepca od 15 dB s 4 godine do 12 dB sa 6 godina i s 15 godina do 9 dB. Oštećenje sluha s 4 godine nije se pokazalo negativnim prognostičkim faktorom za audiološke ishode u adolescenciji. Unatoč zabilježenom poboljšanju, 11% sudionika s rascjepom usne i nepca te 16% sudionika s izoliranim rascjepom je i dalje imalo OS s 15 godina. Najčešći uzok je bila perzistentna sekretorna upala srednjeg uha (31%), ali i komplikacije vezane uz ugradnju ventilacijskih cjevčica – perforacija bubnjića (16%) i timpanoskleroza (18%). Dob pri palatoplastici imala je značajan utjecaj na slušne ishode s 15 godina, gdje su sudionici operirani s 18 mjeseci imali bolji sluh od onih operiranih s 12 mjeseci.

Prisutnost provodnog OS u kasnijem djetinjstvu, adolescenciji i odrasloj dobi kod osoba s rascjepom nepca, potvrdili su i Goudy i sur. (2006) u svom retrospektivnom istraživanju. Sudjelovao je 101 sudionik s rascjepom usne i/ili nepca u dobi od 8 do 25 godina, s anamnezom sekretorne upale srednjeg uha i ugrađenim ventilacijskim cjevčicama. Prosječna dob palatoplastike je bila 16 mjeseci. Slušno pomagalo koristilo je 2% sudionika. Tonskom audiometrijom na 500, 1000 i 2000 Hz je bila utvrđena prisutnost provodnog OS kod 52,5% sudionika, dok je taj postotak, u vrijeme zadnjeg kontrolnog pregleda, iznosio 24,8%. Prosječno potrebno vrijeme za normalizaciju stanja sluha je bilo 5 godina. Blago OS (20-40 dB) imalo je 75% sudionika, 21% imalo je umjereno (41-60 dB), a 4% teško (>60 dB), od čega je 44,4% bilo obostrano. Kolesteatom, kirurški zahvati srednjeg uha te ugrađena 4 i više seta timpanostomskih cjevčica su bili identificirani kao faktori povezani uz prisutnost provodnog OS.

Handžić i sur. (2011) su u svom retrospektivnom istraživanju ispitivali povezanost između razine sluha, starenja i lateralnosti kod 101 sudionika s nesindromskim jednostranim rascjepom usne i nepca u dobi od 1 do 12 godina. Rezultati su ukazali na veću učestalost i teže smetnje sluha te na manju šansu za normalizaciju slušnih ishoda sa starenjem kod sudionika s lijevostranim oštećenjem sluha. Poboljšanje prosječne razine sluha bilo je dvostruko veće za sudionike s desnostranim OS u odnosu na lijevostrano. U obje skupine je raspodjela stupnja oštećenja sluha bila podjednaka, gdje je umjereno OS prevladavalo u dobnim skupinama 1-3 i 4-7 godina, a blago u dobnim skupinama 8-12 i 13 i više godina. Međutim, značajno poboljšanje razine sluha se kod desnostranog OS primjetilo u dobi od 7 godina, a kod lijevostranog tek s 12 godina, prema čemu autori zaključuju da do boljih audioloških ishoda dolazi s dobi, ali je to za lijevostrana OS sporiji proces.

Poboljšavanje sluha s dobi uočili su i Tengroth i sur. (2017) longitudinalnim praćenjem 33 djece s jednostranim rascjepom usne i nepca od 4. do 10. godine. Sudionici su bili podijeljeni u dvije dobne skupine: između 4 i 7 godina te između 7 i 10 godina, čiji su audiološki podaci dobiveni tonskom audiometrijom. Prosjek na 4 frekvencije (500, 1000, 2000 i 4000 Hz) i prosjek na visokim frekvencijama (6000 i 8000 Hz) bio je izračunat za svakog sudionika. U mlađoj skupini, gledajući prosjek na 4 frekvencije, 6% sudionika je imalo obostrano blago oštećenje sluha, a 18% jednostrano OS (4 u desnom uhu, 2 u lijevom). Prosjek na visokim frekvencijama je otkrio obostrano OS kod 19% sudionika i jednostrano OS (3 u desnom uhu, 2 u lijevom) kod 24%. Manji postotak OS bio je zabilježen u starijoj skupini, gdje je 13% sudionika imalo jednostrano OS (3 u desnom uhu, 1 u lijevom), dok nijedan sudionik nije imalo obostrano OS. Obostrano OS imalo je 18% sudionika, a jednostrano 11% (1 u desnom uhu, 2 u lijevom) na visokim frekvencijama. Pronađeno opadanje broja sudionika s oštećenjem sluha bilo je statistički značajno samo uspoređujući prosjek na 4 frekvencije dvije dobne skupine. Takvo poboljšanje sluha s dobi nije bilo značajno u visokim frekvencijama. Prema ovom istraživanju, broj ugrađenih ventilacijskih cjevčica nije povezan s lošijim audiološkim ishodima u dobi od 7 do 10 godina.

Dugoročne audiološke ishode su istraživali i Flynn i sur. (2012a) u svom longitudinalnom praćenju pacijenata s rascjepom usne i/ili nepca od djetinjstva do adolescencije. Uzorak su činila 24 sudionika s jednostranim, 11 s obostranim rascjepom usne i nepca te 23 sudionika s izoliranim rascjepom nepca, čiji su audiološki i otološki podaci bili prikupljeni u 4 vremenske točke (sa 7, 10, 13 i 16 godina). Sudionici s pridruženim

sindromskim anomalijama su bili isključeni iz istraživanja. Općenito, značajno smanjenje abnormalnog statusa srednjeg uha zabilježeno je između 7. i 13. godine, odnosno između 7. i 13. za jednostrane, između 7. i 10. za obostrane te između 10. i 13. za izolirane rascjep nepca. Unatoč tome, 24% sudionika u dobi od 13 godina te 19% u dobi od 16 godina je i dalje imalo epizode sekretornog otitisa. Pronađeno je značajno poboljšanje sluha s dobi prema prosjeku na 4 frekvencije (500, 1000, 2000 i 4000 Hz), međutim, kao i u prethodnom istraživanju, poboljšanje na visokim frekvencijama (6000 i 8000 Hz) nije bilo statistički značajno. Gledajući vrstu rascjepa, sudionici s obostranim rascjepom usne i nepca su imali značajno lošiji sluh na visokim frekvencijama u odnosu na druge dvije skupine, ali je u skupini sudionika s izoliranim rascjepom nepca do poboljšanja audiološkog statusa došlo tek između 13. i 16. godine. Prisutnost SO-a kod djece i adolescenata s rascjepom nepca može dovesti do OS na višim frekvencijama (4000 – 8000 Hz), što negativno utječe na slušanje i komunikaciju u uvjetima pozadinske buke.

Kappen i sur. (2017) su istraživali audiološke ishode pacijenata s nesindromskim rascjepom nepca u odrasloj dobi. U svoje retrospektivno istraživanje su uključili 49 sudionika s jednostranim rascjepom usne i/ili nepca u dobi od 17 i više godina. Tonskom audiometrijom detektirano je dugotrajno OS kod 19,4% sudionika, od čega je 70% imalo gubitak sluha u visokim frekvencijama. Gledajući vrstu OS, najčešće se radilo o provodnom (21,5%), zatim mješovitom (4,3%) te zamjedbenom (3,2%) OS. Blago OS imalo je 17,3% sudionika (definirano pragom sluha od 21-40 dB), a teže 6,2% sudionika (>40 dB). Sudionici koji su imali ugrađen barem jedan set ventilacijskih cjevčica (78,7%), imali su veći rizik za provodno OS i tip B timpanogram.

Istraživanje Gopal i Louw (2017) obuhvatilo je 21 odraslu osobu s rascjepom usne i/ili nepca u dobi od 16 do 40 godina. Cilj istraživanja bio je utvrđivanje dugoročnih audioloških ishoda i samopercepcije utjecaja smetnji sa sluhom na kvalitetu života. Disfunkcija Eustahijeve tube bila je prisutna kod 40,5% sudionika. Tonskom audiometrijom detektirano je OS kod čak 47,6% sudionika, znatno više nego u prethodnim istraživanjima. Provodni tip OS je bio najzastupljeniji (28,6%), zatim mješoviti (12%) te zamjedbeni (7,1%). Kod većine sudionika s OS je bila zabilježena blaga naglušnost (63,6%), a kod 36,4% umjerena do umjereno teška naglušnost, dok je 38% sudionika je izjavilo da njihovo OS dovodi do teškoća u komunikaciji. Analizom svih prikupljenih podataka, autori zaključuju da se kod većine

sudionika radi o blagim teškoćama koje su prisutne u manje od 25% vremena, koje se lako toleriraju te do kojih, kroz period od 30 dana, rijetko dolazi.

Cilj istraživanja Flynn i sur. (2012b) bio je usporediti dugoročne audiološke ishode mladih odraslih osoba s jednostranim rascjepom usne i nepca te osoba bez rascjepa. Sudjelovalo je 26 sudionika s nesindromskim rascjepom te 23 sudionika bez rascjepa, u dobi od 20 do 31 godine. Sekretornu upalu srednjeg uha i OS u vrijeme testiranja imalo je 15,4% sudionika s rascjepom, dok je njih 30,8% imalo povijest SO-a i ugrađene ventilacijske cjevčice tijekom adolescencije. Tijekom testiranja je, kod troje sudionika, bilo pronađeno provodno, a kod jednog mješovito OS. Sudionik kod kojeg je provodno OS bilo izravno povezano s SO-om, imao je gubitak sluha od 42,5 dB u desnom te 22,5 dB u lijevom uhu. Kod sudionika s rascjepom, pronađen je značajno viši srednji prag čujnosti zračne vodljivosti oba uha te koštane vodljivosti samo desnog uha u odnosu na kontrolnu skupinu, što ukazuje na već spomenute provodne smetnje u skupini s rascjepom usne i nepca. Flynn i Lohmander (2014) su, u nastavku ovog istraživanja, istu skupinu mladih odraslih osoba uspoređivali s djecom i adolescentima s rascjepom usne i/ili nepca. Uočen je pad prevalencije abnormalnog stanja srednjeg uha s dobi, od 89% kod jednogodišnje djece do 10% kod mladih odraslih sudionika. Do statistički značajnog poboljšanja sluha je također došlo s dobi, sve do 13. godine, od oštećenja sluha kod 71% jednogodišnjaka do 2,3% kod trinaestogodišnjaka. Između 18 mjeseci i 3 godine te između 3 i 5 godina, sluh se značajno poboljšavao na svim frekvencijama (500, 1000, 2000, 4000, 6000 i 8000 Hz). Međutim, u dobi od 5 i više godina, na višim frekvencijama, nije bilo primijećeno poboljšanje, već se sluh, prema pragu čujnosti na 6000 i 8000 Hz, između 16. i 31. godine značajno pogoršao. Gledajući prosjek na 4 frekvencije (500, 1000, 2000 i 4000 Hz), ponovni porast postotka OS bio je zabilježen nakon 13. godine, gdje je od 2,3% došao do 11,5% u skupini mladih odraslih sudionika. Pronađena prisutnost i porast smetnji sa sluhom u odrasloj dobi ukazuju na važnost dugotrajnog audiološkog praćenja populacije s rascjepom nepca.

Autori zaključuju da se sluh, kod većeg dijela ove populacije značajno poboljšava od djetinjstva do adolescencije, no nije moguće odrediti je li takvo poboljšanje rezultat maturacije i rezolucije sekretorne upale srednjeg uha, medicinske intervencije ili njihove kombinacije.

Slijedom iznesenih spoznaja o komorbiditetu rascjepa nepca i oštećenja sluha, audiološkim profilima kod te populacije, intervencijskim opcijama i njihovim ishodima, moguće je odgovoriti na problemska pitanja proizašla iz postavljenog cilja ovog preglednog rada. U radu su postavljena tri problemska pitanja:

- 1) Koje su funkcionalne značajke komorbiditeta rascjepa nepca i provodnog oštećenja sluha (zašto je važno poznavati audiološki profil tih osoba)?
- 2) Koji su primjeri dobre prakse ublažavanja ili otklanjanja provodnog oštećenja sluha u populaciji osoba s rascjepom nepca?
- 3) Kako se stručna briga o audiološkom profilu osoba s rascjepom nepca odražava na ukupne ishode intervencije kod osoba s rascjepom nepca u smislu kvalitete života?

S obzirom na prvo problemsko pitanje, pregledom literature uočena je gotovo univerzalna prisutnost provodnih teškoća sa sluhom kod osoba s rascjepom nepca (Kwan i sur., 2011; Goudy i sur., 2006; Sancho i sur., 1997). Prema tome, poznavanje i razumijevanje karakteristika oštećenja sluha ove populacije, stručnjacima daje priliku za preveniranje mogućih negativnih posljedica na cjelokupni razvoj pojedinca te je nužno za donošenje optimalnih intervencijskih odluka (Muderris i sur., 2013; Thanawirattananit i sur., 2012).

Rezultati brojnih istraživanja i primjeri iz kliničke prakse ne daju jednoličan odgovor na drugo postavljeno problemsko pitanje, već ističu potrebu za prilagodbom intervencije i liječenja potrebama pacijenta i njegove obitelji (Szabo i sur., 2010; Ahmmed i sur., 2001). Međutim, ugradnja ventilacijskih cjevčica je, u slučaju detektirane sekretorne upale srednjeg uha i s njom povezanog provodnog oštećenja sluha, najčešći klinički odabir (Reiter i sur., 2009; *The National Institute for Health and Care Excellence*, 2008). Kao dobra, ali nedovoljno istražena alternativna opcija, pokazala se uporaba slušnih pomagala, koja se, zbog svoje neinvanzivnosti, sve češće razmatra (Maheshwar i sur., 2002; Ahmmed i sur., 2001).

S obzirom na treće postavljeno problemsko pitanje, prikupljeni podaci dovode do zaključka da stručne odluke multidisciplinarnog tima značajno utječu na dugoročne audiološke ishode koji su izravno povezani s kvalitetom života osobe s rascjepom nepca. Primjerice, starija dob pri palatoplastici, kao i višestruka ugradnja ventilacijskih cjevčica, povezana je s lošijim audiološkim ishodima u djetinjstvu i adolescenciji (Yang i sur., 2019; Kim i sur., 2017; Zheng i sur., 2009). Budući da je negativan utjecaj oštećenja sluha na jezik i

komunikaciju opće poznat, važno je donijeti dobro promišljene odluke te uključiti obitelj u proces njihovog donošenja (Gopal i Louw, 2017; Ahmmed i sur., 2001).

9. ZAKLJUČAK

U ovom diplomskom radu prikazan je sažeti pregled novijih spoznaja o audiološkom statusu pacijenata s rascjepom nepca. Uočavanje odnosa anatomije i funkcije struktura obuhvaćenih rascjepom nepca i načina na koji njihova narušenost može dovesti do oštećenja sluha, potaknuli su niz istraživanja sa željom utvrđivanja tipičnog audiološkog profila ove populacije. Iz pregleda recentne literature proizlazi zaključak da je oštećenje sluha, ukoliko je prisutno, najčešće blagog ili umjerenog provodnog tipa. Teži stupnjevi naglušnosti, kao i mješovito i zamjedbeno oštećenje sluha povezano sa sekretornom upalom srednjeg uha, rijetko se javljaju kod pacijenata s nesindromskim rascjepom nepca. Blago provodno oštećenje sluha, prema pronalascima u literaturi, korelira s tipom B timpanograma koji ukazuje na ispunjenost srednjeg uha tekućinom te je ujedno karakterističan za populaciju rascjepa nepca. Pregledom i usporedbom dosadašnjih istraživanja može se zaključiti da se slušni ishodi pacijenata s orofacijalnim rascjepima razlikuju s obzirom na vrstu, odnosno opseg rascjepa. Međutim, rezultati tih istraživanja su proturječni.

Zahvaljujući brojnim istraživanjima, danas se sekretorna upala srednjeg uha, uzrokovana disfunkcijom Eustahijeve tube, smatra gotovo neizostavnim dijelom kliničke slike rascjepa nepca, čime se osigurava prilika za ranu intervenciju. Međutim, pregledom istraživanja se nailazi na različite i često kontradiktorne rezultate i preporuke vezane uz pristup liječenju SO-a. Unatoč tome što se svakim od pristupa nastoji spriječiti nastanak ili progresija provodnog (provodnog) oštećenja sluha, konsenzus među stručnjacima oko optimalnog intervencijskog pristupa još uvijek nije postignut. Ventilacijske cjevčice se često ugrađuju „bez previše razmišljanja“ i prema navici pojedinog kliničara, a da se pritom drugi čimbenici, poput rizika mogućih komplikacija i potrebe višestrukih zahvata, ne uzimaju u obzir. Roditelji u takvim situacijama nerijetko dobivaju manjkave informacije i pristrane savjete, što ograničava njihovo pravo na izbor. Iz pregleda suvremene literature može se zaključiti da ne postoji univerzalni protokol tretiranja SO-a, već se naglašava važnost individualnog pristupa svakom djetetu i donošenje odluka na razini multidisciplinarnog tima u kojem obitelj ima ključnu ulogu.

Uvriježeno je mišljenje da su, sekretorna upala srednjeg uha i povezano provodno oštećenje sluha u populaciji rascjepa nepca, prolazno stanje, do čije rezolucije dolazi s dobi. Iako je to istina u većini slučajeva, podaci mnogih longitudinalnih i retrospektivnih

istraživanja govore o perzistiranju smetnji sa sluhom kod oko 25% adolescenata i odraslih osoba s rascjepom nepca. Međutim, ukoliko u odrasloj dobi i dođe do normalizacije stanja sluha, takvo poboljšanje nije uvijek značajno na visokim frekvencijama. Ako tome pridodamo činjenicu da buka učinkovito maskira visoke frekvencije i time značajno otežava razumijevanje govora, jasno je da audiološke posljedice rascjepa nepca predstavljaju rizik za usvajanje jezika i govora te da sežu i dalje od djetinjstva i utječu na društveni život i sveukupnu kvalitetu života. Stoga je dugoročno praćenje audiološkog statusa osoba s rascjepom nepca te pružanje prikladne i individualne intervencije od iznimne važnosti.

10. LITERATURA

1. Ahmmed, A. U., Curley, J. W. A., Newton, V. E., Mukherjee, D. (2001). Hearing aids versus ventilation tubes in persistent otitis media with effusion: a survey of clinical practice. *The Journal of Laryngology & Otology*, 115(4), 274-279. doi:10.1258/0022215011907433
2. Alper, C. M., Losee, J. E., Mandel, E. M., Seroky, J. T., Swarts, J. D., Doyle, W. J. (2012). Pre- and post-palatoplasty Eustachian tube function in infants with cleft palate. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 76(3), 388–391. doi:10.1016/j.ijporl.2011.12.017
3. Amaral, M. I. R. do, Martins, J. E., Santos, M. F. C. dos. (2010). A study on the hearing of children with non-syndromic cleft palate/lip. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 76(2), 164–171. doi:10.1590/s1808-86942010000200004
4. American Speech-Language-Hearing Association: Hearing Loss. Posjećeno 03.05.2020. na mrežnoj stranici <https://www.asha.org/public/hearing/Hearing-Loss/>
5. American Speech-Language-Hearing Association: Cleft Lip and Palate. Posjećeno 02.06.2020. na mrežnoj stranici <https://www.asha.org/practice-portal/clinical-topics/cleft-lip-and-palate/>
6. Andrews, P. J., Chorbachi, R., Sirimanna, T., Sommerlad, B., Hartley, B. E. J. (2004). Evaluation of hearing thresholds in 3-month-old children with a cleft palate: the basis for a selective policy for ventilation tube insertion at time of palate repair. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, 29(1), 10–17. doi:10.1111/j.1365-2273.2004.00758.x
7. Anteunis, L. J., Briennesse, P., Schrandt, J. J. (1998). Otoacoustic emissions in screening cleft lip and/or palate children for hearing loss—a feasibility study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 44(3), 259–266. doi:10.1016/s0165-5876(98)00076-7
8. Antonelli, P. J., Jorge, J. C., Feniman, M. R., Piazzentin-Penna, S. H. A., Dutka-Souza, J. C. R., Seagle, M. B., Williams, W. N., Nackashi, J. A., Boggs, S., Graciano, M. I. G., Souza, T. V., Neto, J. S. M., Garla, L. A., Silva, M. L. N., Marques, I. L., Borgo, H. C., Martinelli, A. P. M. C., Shuster, J. J., Pimentel, M. C. M., Zimmermann, M. C., Bento-Goncalves, C. G., Kemker, F. J., McGorray, S. P., Pegoraro-Krook, M. I. (2011). Otologic and Audiologic Outcomes with the Furlow and von Langenbeck with Intravelar Veloplasty Palatoplasties in Unilateral Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 48(4), 412–418. doi:10.1597/10-009

9. Arosarena, O. A. (2007). Cleft Lip and Palate. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 40(1), 27–60. doi:10.1016/j.otc.2006.10.011
10. Ars, B., Dirckx, J. (2016). Eustachian Tube Function. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 49(5), 1121–1133. doi:10.1016/j.otc.2016.05.003
11. Arunachalam, D., Pendem, S., Ravi, P., Raja V.B., K. K. (2019). Abnormalities of the muscles of the soft palate and their impact on auditory function in patients operated on for cleft palate: a case-control study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 566-571. doi:10.1016/j.bjoms.2019.05.007
12. Babić, I., Tolić, Z., Marn, B. (2013). Glavne karakteristike sekretornog otitisa u djece. *Paediatrica Croatica*, 57, 239-245.
13. Bachmann, K. R., Arvedson, J. C. (1998). Early Identification and Intervention for Children Who Are Hearing Impaired. *Pediatrics in Review*, 19(5), 155-165.
14. Beaty, T. H., Marazita, M. L., Leslie, E. J. (2016). Genetic factors influencing risk to orofacial clefts: today's challenges and tomorrow's opportunities. *F1000 Research*, 5(2800), 1-10. doi:10.12688/f1000research.9503.1
15. Benjak, T., Henig, R., Ivanić, M., Petreski, N. T., Radošević, M., Vejzović, Z., Vuljanić, A. (2019). Izvješće o osobama s invaliditetom u Republici Hrvatskoj. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo*, 1-49.
16. Bernheim, N., Georges, M., Malavez, C., De Mey, A., Mansbach, A. (2006). Embryology and epidemiology of cleft lip and palate. *B-ENT*, 2(4), 11-19.
17. Brito, L. A., Meira, J. G. C., Kobayashi, G. S., Passos-Bueno, M. R. (2012). Genetics and Management of the Patient with Orofacial Cleft. *Plastic Surgery International*, 2012, 1–11. doi:10.1155/2012/782821
18. Bumber, Ž., Šprem, N., Nikšić-Ivančić, M., Pegan, B., Petric, V., Katić, V. (2004). *Otorinolarinologija*. Zagreb: Ljevak.
19. Carr, M. (2017). Otorrhea in Infants with Open Cleft Palate. *Annals of Clinical Otolaryngology*, 2(3), 1-4.
20. Carroll, D. J., Padgitt, N. R., Liu, M., Lander, T. A., Tibesar, R. J., Sidman, J. D. (2013). The effect of cleft palate repair technique on hearing outcomes in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 77(9), 1518–1522. doi:10.1016/j.ijporl.2013.06.021
21. Chen, J. L., Messner, A. H., Curtin, G. (2008). Newborn Hearing Screening in Infants With Cleft Palates. *Otology & Neurotology*, 29, 812-815.

22. Chen, Y.-W., Philip Chen, K.-T., Chang, P.-H., Su, J.-L., Huang, C.-C., Lee, T.-J. (2011). Is otitis media with effusion almost always accompanying cleft palate in children?: The experience of 319 Asian patients. *The Laryngoscope*, 122(1), 220–224. doi:10.1002/lary.22425
23. Chu, K. M. Y., McPherson, B. (2005). Audiological Status of Chinese Patients with Cleft Lip/Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 42(3), 280–285. doi:10.1597/03-143.1
24. Curtin, G., Messner, A. H., Chang, K. W. (2009). Otorrhea in Infants With Tympanostomy Tubes Before and After Surgical Repair of a Cleft Palate. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 135(8), 748-751. doi:10.1001/archoto.2009.106
25. De Bodt, M., Van Lierde, K. (2006). Cleft palate speech and velopharyngeal dysfunction: the approach of the speech therapist. *B-ENT*, 2(4), 63-70.
26. De Freitas Zambonato, T. C., Feniman, M. R., Blasca, W. Q., Pereira Lauris, J. R., Maximino, L. P. (2009). Profile of patients with cleft palate fitted with hearing AIDS. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 75(6), 888–892. doi:10.1016/s1808-8694(15)30555-3
27. Derijcke, A., Eerens, A., Carels, C. (1996). The incidence of oral clefts: a review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 34(6), 488–494. doi:10.1016/s0266-4356(96)90242-9
28. Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H., Murray, J. C. (2011). Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nature Reviews Genetics*, 12(3), 167–178. doi:10.1038/nrg2933
29. D’Mello, J., Kumar, S. (2007). Audiological findings in cleft palate patients attending speech camp. *Indian Journal of Medical Research*, 125, 777-782.
30. Edetanlen, E. B., Saheeb, B. D. (2018). Otitis media with effusion in Nigerian children with cleft palate: incidence and risk factors. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 57, 36-40. doi:10.1016/j.bjoms.2018.11.015
31. Eastwood, M. P., Hoo, K. H., Adams, D., Hill, C. (2014). The Role of Screening Audiometry in the Management of Otitis Media With Effusion in Children With Cleft Palate in Northern Ireland. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 51(4), 400–405. doi:10.1597/12-276
32. Feniman, M. R., de Souza, A. G., Jorge, J. C., Pereira Lauris, J. R. (2008). *Otosopic and tympanometric findings in infants with cleft lip and palate*. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 74(2), 248–252. doi:10.1016/s1808-8694(15)31096-x

33. Flynn, T., Möller, C., Jönsson, R., Lohmander, A. (2009). The high prevalence of otitis media with effusion in children with cleft lip and palate as compared to children without clefts. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 73(10), 1441-1446. doi:10.1016/j.ijporl.2009.07.015
34. Flynn, T., Lohmander, A., Möller, C., Magnusson, L. (2012a). A longitudinal study of hearing and middle ear status in adolescents with cleft lip and palate. *The Laryngoscope*, 123(6), 1374–1380. doi:10.1002/lary.23839
35. Flynn, T., Möller, C., Lohmander, A., Magnusson, L. (2012b). Hearing and otitis media with effusion in young adults with cleft lip and palate. *Acta Oto-Laryngologica*, 132(9), 959–966. doi:10.3109/00016489.2012.669497
36. Flynn, T., Lohmander, A. (2014). A Longitudinal Study of Hearing and Middle Ear Status in Individuals With UCLP. *Otology & Neurotology*, 35(6), 989–996. doi: 10.1097/mao.0000000000000429
37. Funamura, J. L., Said, M., Lin, S. J., McKinney, S., Tollefson, T. T. (2019). Eustachian tube dysfunction in children with cleft palate: A tympanometric time-to-event analysis. *The Laryngoscope*, 130(4), 1044-1050. doi:10.1002/lary.28103
38. Gelfand, S.A. (2004). *Hearing: An Introduction to Psychological and Physiological Acoustics, 4th Edition*. New York: CRC Press, Taylor and Francis Group LLC.
39. Goode, R. L. (1973). T-Tube for Middle Ear Ventilation. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 97(5), 402–403. doi:10.1001/archotol.1973.00780010414011
40. Gopal, R., Louw, B. (2017). Adults with Cleft Lip and Palate and Hearing Loss. *13th International Congress on Cleft Lip and Palate & Related Craniofacial Anomalies*, Chennai, India.
41. Gortan, D. (1995). *Audiologija*. Savez organizacija osoba oštećena sluha Hrvatske.
42. Goudy, S., Lott, D., Canady, J., Smith, R. J. H. (2006). Conductive Hearing Loss and Otopathology in Cleft Palate Patients. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 134(6), 946–948. doi:10.1016/j.otohns.2005.12.020
43. Grandori, F. (1998). European Consensus Statement on Neonatal Hearing Screening Finalised at the European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening 15-16 May 1998, Milan, Italy. *Scandinavian Audiology*, 27(4), 259–260. doi:10.1080/010503998420577
44. Ha, K. M., Cleland, H., Greensmith, A., Chong, D., Macgill, K., Verhoeven, A., Hutson, J. M. (2013). Submucous Cleft Palate: An Often-Missed Diagnosis, *Journal of Craniofacial Surgery*, 24(3), 878–885. doi:10.1097/scs.0b013e31827fef4b

45. Handžić-Ćuk, J., Ćuk, V., Rišavi, R., Katušić, D., Štajner-Katušić, S (1996). Hearing levels and age in cleft palate patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 37, 227-242.
46. Handžić-Ćuk, J., Ćuk, V., Gluhinić, M., Rišavi, R., Štajner-Katušić, S. (2001). Tympanometric findings in cleft palate patients: influence of age and cleft type. *The Journal of Laryngology & Otology*, 115, 91-96.
47. Handžić, J., Radić, B., Nevajda, B., Hadi, F. A., Bagatin, T., Vladika, I. (2011). Characteristics of the Hearing Loss in Unilateral Cleft Lip and Palate-Influence on Communication. *Collegium Antropologicum*, 35(1), 155-158.
48. Hill, F. (2006). The Triune, a New Silicone Tympanostomy Tube. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 134(3), 524–525. doi:10.1016/j.otohns.2005.10.037
49. Inuzuka, E., Yoshioka, S., Horibe, S., Naito, K. (2013). Statistical observation of otitis media with effusion at the time of the primary cleft palate surgery. *Practica Oto-Rhino-Laryngologica*, 106(10), 883-891. doi: 10.5631/jibirin.106.883
50. Jin, L., Li, K., Li, X. (2019). Clinical outcomes of otitis media with effusion following palatoplasty in patients with incomplete cleft palate. *Acta Oto-Laryngologica*, 1-5. doi:10.1080/00016489.2018.1522449
51. Jordan, V. A., Sidman, J. D. (2014). Hearing outcomes in children with cleft palate and referred newborn hearing screen. *The Laryngoscope*, 124(9), 384–388. doi:10.1002/lary.24727
52. Kapitanova, M., Knebel, J.-F., El Ezzi, O., Artaz, M., de Buys Roessingh, A. S., Richard, C. (2018). Influence of infancy care strategy on hearing in children and adolescents: a longitudinal study of children with unilateral lip and /or cleft palate. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 114, 80-86. doi:10.1016/j.ijporl.2018.08.031
53. Kappen, I. F. P. M., Schreinemakers, J. B. S., Oomen, K. P. Q., Bittermann, D., Kon, M., Breugem, C. C., Mink van der Molen, A. B. (2017). Hearing sensitivity in adults with a unilateral cleft lip and palate after two-stage palatoplasty. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 94, 76–81. doi:10.1016/j.ijporl.2016.12.030
54. Kernahan, D. A., Stark, R. B. (1958). A new classification for cleft lip and cleft palate. *Plastic and Reconstructive Surgery and the Transplantation Bulletin*, 22 (5), 435-441.
55. Kim, E., Kanack, M. D., Dang-Vu, M. D., Carvalho, D., Jones, M. C., Gosman, A. A. (2017). Evaluation of Ventilation Tube Placement and Long-term Audiologic Outcome in Children with Cleft Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 54(6), 650–655. doi:10.1597/15-349

56. Kirschner, R. E., LaRossa, D. (2000). Cleft Lip and Palate. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 33(6), 1191–1215. doi:10.1016/s0030-6665(05)70277-2
57. Klockars, T., Rautio, J. (2012). Early placement of ventilation tubes in cleft lip and palate patients: Does palatal closure affect tube occlusion and short-term outcome? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 76(10), 1481–1484. doi:10.1016/j.ijporl.2012.06.028
58. Kuo, C.-L., Lien, C.-F., Chu, C.-H., Shiao, A.-S. (2013). Otitis media with effusion in children with cleft lip and palate: A narrative review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 77(9), 1403–1409. doi:10.1016/j.ijporl.2013.07.015
59. Kuo, C.-L., Tsao, Y.-H., Cheng, H.-M., Lien, C.-F., Hsu, C.-H., Huang, C.-Y., Shiao, A.-S. (2014). Grommets for Otitis Media With Effusion in Children With Cleft Palate: A Systematic Review. *Pediatrics*, 134(5), 983–994. doi:10.1542/peds.2014-0323
60. Kwan, W. M. Y., Abdullah, V. J., Liu, K., Van Hasselt, C. A., Tong, M. C. F. (2011). Otitis Media with Effusion and Hearing Loss in Chinese Children with Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 48(6), 684–689. doi:10.1597/10-006
61. Kwinter, A., Dworschak-Stokan, A., Paradis, J., Husein, M. (2018). Association between symptomatic submucous cleft palate and otologic disease: A retrospective review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 115, 77–81. doi:10.1016/j.ijporl.2018.09.022
62. Licameli, G. R. (2002). The eustachian tube: Update on anatomy, development, and function. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 35(4), 803–809. doi:10.1016/s0030-6665(02)00047-6
63. Ma, X., Li, Y. W., Ma, L., McPherson, B. (2016). Chinese children with nonsyndromic cleft lip/palate: Factors associated with hearing disorder. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 88, 117–123. doi:10.1016/j.ijporl.2016.06.054
64. Magdalenić-Meštrović, M., Bagatin, M., Poje, Z. (2005). Incidencija orofacijalnih rascjepa u Hrvatskoj od godine 1988. do 1998. *Acta stomatologica Croatica*, 39 (1), 53-60.
65. Maheshwar, A. A., Milling, M. A. P., Kumar, M., Clayton, M. I., Thomas, A. (2002). Use of hearing aids in the management of children with cleft palate. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 66(1), 55–62. doi:10.1016/s0165-5876(02)00206-9
66. Mangia, L. R. L., Tramontina, B., Tonocchi, R., Polanski, J. F. (2019). Correlation between Type of Clefting and the Incidence of Otitis Media among Children with Lip and/or Palate Clefts. *ORL*, 1–10. doi:10.1159/000503237

67. Marn, B. (2005). Probir na oštećenje sluha u novorođenčadi u Hrvatskoj. *Paediatrica Croatica*, 49(2), 1-9.
68. Marn, B., Kekić, B. (2016). Praćenje ishoda sveobuhvatnog probira novorođenčadi na oštećenje sluha u Hrvatskoj od 2003. do 2014. godine. *Paediatrica Croatica*, 60, 9-15.
69. Merritt, L. (2005). Part 1. Understanding the embryology and genetics of cleft lip and palate. *Advances in Neonatal Care*, 5(2), 64-71. doi:10.1016/j.adnc.2004.12.006
70. Ministarstvo socijalne politike i mladih (2014). Pravilnik o sastavu i načinu rada tijela vještačenja u postupku ostvarivanja prava iz socijalne skrbi i drugih prava po posebnim propisima. *Narodne novine*, 79/14.
71. Mossey, P. A., Modell, B. (2012). Epidemiology of Oral Clefts 2012: An International Perspective. *Cleft Lip and Palate*, 16, 1–18. doi:10.1159/000337464
72. Muderris, T., Yazıcı, A., Bercin, S., Yalçın, G., Sevil, E., Kırıs, M. (2013). Consumer acoustic reflectometry: Accuracy in diagnosis of otitis media with effusion in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 77(10), 1771–1774. doi:10.1016/j.ijporl.2013.08.019
73. Muntz, H. (1993). An Overview of Middle Ear Disease in Cleft Palate Children. *Facial Plastic Surgery*, 9(3), 177–180. doi:10.1055/s-2008-1064609
74. My Doctor Online: Eustachian Tube Dysfunction. Posjećeno 08.05.2020. na mrežnoj stranici [https://mydoctor.kaiserpermanente.org/ncal/structured-content/Condition Eustachian Tube Dysfunction.xml?co=%2Fregions%2Fncal%2Fspecialties%2Faudiology](https://mydoctor.kaiserpermanente.org/ncal/structured-content/Condition%20Eustachian%20Tube%20Dysfunction.xml?co=%2Fregions%2Fncal%2Fspecialties%2Faudiology)
75. Narayanan, D. S., Pandian, S. S., Murugesan, S., Kumar, R. (2013). The Incidence of Secretory Otitis Media in Cases of Cleft Palate. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(7), 1383-1386. doi: 10.7860/JCDR/2013/5318.3142
76. Northern, J. L., Downs, M. P. (2002). *Hearing in Children: Fifth Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
77. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). (2008). *Surgical Management of Otitis Media with Effusion in Children*. Preuzeto s <https://www.nice.org.uk/guidance/cg60/documents/cg60-surgical-management-of-ome-evidence-tables2>
78. Paradise, J. L., Bluestone, C. D., Felder, H. (1969). The universality of otitis media in 50 infants with cleft palate. *Pediatrics* 44, 35–42.

79. Pereira, M. B. R., Pereira, D. R. R., da Costa, S. S. (2005). Tympanostomy tube sequelae in children with otitis media with effusion: a three-year follow-up study. *Brazilian Journal of Otolaryngology*, 71(4), 415-420. doi: 10.1016/s1808-8694(15)31192-7
80. Phua, Y. S., Salkeld, L. J., de Chalain, T. M. B. (2009). Middle ear disease in children with cleft palate: Protocols for management. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 73(2), 307-313. doi:10.1016/j.ijporl.2008.10.026
81. Rahimov, F., Jugessur, A., Murray, J. C. (2012). Genetics of Nonsyndromic Orofacial Clefts. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 49(1), 73-91. doi:10.1597/10-178
82. Reiter, R., Haase, S., Brosch, S. (2009). Repaired Cleft Palate and Ventilation Tubes and Their Associations with Cholesteatoma in Children and Adults. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 46(6), 598-602. doi:10.1597/08-166.1
83. Reiter, R., Brosch, S., Wefel, H., Schlömer, G., Haase, S. (2011). The submucous cleft palate: Diagnosis and therapy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 75(1), 85-88. doi:10.1016/j.ijporl.2010.10.015
84. Robinson, P. J., Lodge, S., Jones, B. M., Walker, C. G., Grant, H. R. (1992). The Effect of Palate Repair on Otitis Media with Effusion. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 89(4), 640-645. doi:10.1097/00006534-199204000-00007
85. Rosenfeld, R. M., Kay, D. (2003). Natural history of untreated otitis media. *The Laryngoscope*, 113(10), 1645-1657. doi:10.1097/00005537-200310000-00004
86. Rosenfeld, R. M., Culpepper, L., Doyle, K. J., Grundfast, K. M., Hoberman, A., Kenna, M. A., Lieberthal, A. S., Mahoney, M., Wahl, R. A., Woods, C. R., Yawn, B. (2004). Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 130(5), 95-118. doi:10.1016/j.otohns.2004.02.002
87. Russell, C., McCahil, C., MacFie, J., Devlin, M., Wynne, D., Ray, A. (2012). Furlow palatoplasty or midline palatal repair with intravelar-veloplasty for cleft palate. Are there any differences in audiological outcome? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 50(1), 2. doi:10.1016/j.bjoms.2012.04.149
88. Sadler, T.W., Langman, J. (2012). *Langman's medical embryology, 12th Edition*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
89. Sancho, M. I., Villafuela, S. M. A., Alvarez, V. J. J. (1997). Incidence and treatment of otitis media with effusion in patients with cleft palate. *Acta Otorrinolaringologica Espanola*, 48, 441-445.
90. Shaye, D., Liu, C. C., Tollefson, T. T. (2015). Cleft Lip and Palate. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 23(3), 357-372. doi:10.1016/j.fsc.2015.04.008

91. Sheahan, P., Miller, I., Sheahan, J. N., Earley, M. J., Blayney, A. W. (2003). Incidence and outcome of middle ear disease in cleft lip and/or cleft palate. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 67(7), 785–793. doi:10.1016/s0165-5876(03)00098-3
92. Shaffer, A. D., Ford, M. D., Choi, S. S., Jabbour, N. (2017). Should Children With Cleft Palate Receive Early Long-Term Tympanostomy Tubes. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 55(3), 389–395. doi:10.1177/1055665617736775
93. Shaffer, A. D., Ford, M. D., Choi, S. S., Jabbour, N. (2018). The Impact of Timing of Tympanostomy Tube Placement on Sequelae in Children With Cleft Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 56(6), 1-9. doi:10.1177/1055665618809228
94. Sharma, R. K., Nanda, V. (2009). Problems of middle ear and hearing in cleft children. *The Indian Journal of Plastic Surgery*, 42 (1), 144-148. doi: 10.4103/0970-0358.57198
95. Sie, K. CY. (2006). Cleft palate speech and velopharyngeal insufficiency: surgical approach. *B-ENT*, 2(4), 85-94.
96. Skuladottir, H., Sivertsen, A., Assmus, J., Remme, A. R., Dahlen, M., Vindenes, H. (2015). Hearing Outcomes in Patients with Cleft Lip/Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 52(2), 23–31. doi:10.1597/13-009
97. Smillie, I., Robertson, S., Yule, A., Wynne, D. M., Russell, C. J. H. (2014). Complications of Ventilation Tube Insertion in Children With and Without Cleft Palate. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 140(10), 940-943. doi:10.1001/jamaoto.2014.1657
98. Smith, L. K., Gubbels, S. P., MacArthur, C. J., Milczuk, H. A. (2008). The Effect of the Palatoplasty Method on the Frequency of Ear Tube Placement. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 134(10), 1085-1089. doi:10.1001/archotol.134.10.1085
99. Sundman, H., Flynn, T., Tengroth, B., Lohmander, A. (2016). ABR thresholds in infants born with CLP and OME and infants with OME. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 81, 21–25. doi:10.1016/j.ijporl.2015.11.036
100. Swanepoel, D., Hugo, R., Roode, R. (2004). Auditory Steady-State Responses for Children With Severe to Profound Hearing Loss. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 130(5), 531-535. doi:10.1001/archotol.130.5.531
101. Taib, B. G., Taib, A. G., Swift, A. C., van Eeden, S. (2015). Cleft lip and palate: diagnosis and management. *British Journal of Hospital Medicine*, 76(10), 584–591. doi:10.12968/hmed.2015.76.10.584

102. Ten Dam, E., van der Heijden, P., Korsten-Meijer, A. G. W., Goorhuis-Brouwer, S. M., van der Laan, B. F. A. M. (2013). Age of diagnosis and evaluation of consequences of submucous cleft palate. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 77(6), 1019–1024. doi:10.1016/j.ijporl.2013.03.036
103. Tengroth, B., Hederstierna, C., Neovius, E., Flynn, T. (2017). Hearing thresholds and ventilation tube treatment in children with unilateral cleft lip and palate. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 97, 102–108. doi:10.1016/j.ijporl.2017.03.031
104. Thanawirattananit, P., Prathanee, B., Thanaviratananich, S. (2012). Audiological Status in Patients With Cleft Lip and Palate at Srinagarind Hospital. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 95(11), 93-99.
105. Tunçbilek, G., Özgür, F., Belgin, E. (2003). Audiologic and Tympanometric Findings in Children with Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 40(3), 304–309. doi:10.1597/1545-1569_2003_040_0304_aatfic_2.0.co_2
106. Ungkanont, K., Boonyabut, P., Komoltri, C., Tanphaichitr, A., Vathanophas, V. (2017). Surveillance of Otitis Media With Effusion in Thai Children With Cleft Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 55(4), 590–595. doi:10.1177/1055665617730361
107. Valtonen, H., Dietz, A., Qvarnberg, Y. (2005). Long-Term Clinical, Audiologic, and Radiologic Outcomes in Palate Cleft Children Treated with Early Tympanostomy for Otitis Media with Effusion: A Controlled Prospective Study. *The Laryngoscope*, 115(8), 1512–1516. doi:10.1097/01.mlg.0000172207.59888.a2
108. Viswanathan, N., Vidler, M., Richard, B. (2008). Hearing Thresholds in Newborns with a Cleft Palate Assessed by Auditory Brain Stem Response. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 45(2), 187–192. doi:10.1597/06-078.1
109. Vlastarakos, P. V., Nikolopoulos, T. P., Korres, S., Tavoulari, E., Tzagaroulakis, A., Ferekidis, E. (2007). Grommets in otitis media with effusion: the most frequent operation in children. But is it associated with significant complications? *European Journal of Pediatrics*, 166(5), 385–391. doi:10.1007/s00431-006-0367-x
110. Wilson, A. T., Grabowski, G. M., Mackey, W. S. L., Steinbacher, D. M. (2017). Does Type of Cleft Palate Repair Influence Postoperative Eustachian Tube Dysfunction? *Journal of Craniofacial Surgery*, 28(1), 241–244. doi:10.1097/scs.00000000000003185
111. World Health Organisation: Deafness and hearing loss. Posjećeno 02.05.2020. na mrežnoj stranici https://www.who.int/health-topics/hearing-loss#tab=tab_1
112. Yaman, H., Yilmaz, S., Alkan, N., Subasi, B., Guclu, E., Ozturk, O. (2010). Shepard grommet tympanostomy tube complications in children with chronic otitis media with

- effusion. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 267(8), 1221–1224. doi:10.1007/s00405-010-1220-4
113. Yang, C-H., Lai, J-P., Lee, A-C., Cheng, L-H., Hwang, C-F. (2019). Prognostic Factors for Hearing Outcomes in Children with Cleft Lip and Palate. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 143(2), 368-374. doi: 10.1097/PRS.00000000000005219
114. Yang, F. F., McPherson, B. (2007). Assessment and Management of Hearing Loss in Children with Cleft Lip and/or Palate: a Review. *Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 19(2), 77–88. doi:10.1016/s0915-6992(07)80021-5
115. Yang, F. F., McPherson, B., Shu, H. (2012). Evaluation of an Auditory Assessment Protocol for Chinese Infants With Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 49(5), 566–573.
116. Yanti, A., Widiarni, D., Alviandi, W., Tamin, S., Mansyur, M. (2017). Tympanogram findings in patients with cleft palates aged six months to seven years. *Journal of Physics: Conference Series*, (884), 1-6. doi: 10.1088/1742-6596/884/1/012154
117. Zheng, W., Smith, J. D., Shi, B., Li, Y., Wang, Y., Li, S., Meng, Z., Zheng, Q. (2009). The natural history of audiologic and tympanometric finding in patients with an unrepaired cleft palate. *Cleft Palate Craniofacial Journal*, 46, 24-9. doi: 10.1597/07-152.1
118. Zorić, A., Knežević, P., Aras, I. (2014). *Rascjepi usne i nepca: Multidisciplinarni pristup*. Zagreb: Medicinska naklada.