

**Univerzita Karlova**  
**3. lékařská fakulta**

Dizertační práce

Praha, 2019

**MUDr. Lukáš Otruba**

**Univerzita Karlova**  
**3. lékařská fakulta**

## Dizertační práce

MUDr. Lukáš Otruba

**Vliv faryngofixace při operaci patra a timingu operace na rozvoj adhezivně retrakčních změn a cholesteatomu u rozštěpových pacientů.**

Impact of pharyngofixation and timing in cleft palate repair surgery on the development of chronic adhesive otitis media and cholesteatoma in cleft palate patients.

Školitel: MUDr. Petr Schalek, PhD.

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 03.06.2019

Lukáš Otruba

**Identifikační záznam:**

Otruba, Lukáš.

*Vliv faryngofixace při operaci patra a timingu operace na rozvoj adhezivně retrakčních změn a cholesteatomu u rozštěpových pacientů.*

*[Impact of pharyngofixation and timing in cleft palate repair surgery on the development of chronic adhesive otitis media and cholesteatoma in cleft palate patients].*

Praha, 2019. 54 stran, přílohy - grafů, tabulky. Disertační práce.

Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Klinika ORL 3. LF UK

Školitel: MUDr. Petr Schalek, PhD.

**Klíčová slova:** faryngofixace, korekce patra, rozštěp, retrakce, cholesteatom, otologický nález

**Keywords:** pharyngofixation, palate correction, cleft, retraction, cholesteatoma, otologic finding

## **Poděkování**

Na tomto místě bych rád poděkoval svému školiteli MUDr. Petru Schalkovi, PhD., za poskytnuté rady a pomoc v odborné i lidské rovině, svému bývalému přednostovi doc. MUDr. Aleši Hahnovi, CSc., Dr.med., za to, že vytvořil podmínky pro uskutečnění studie na klinice a prof. MUDr. Markétě Duškové, CSc., za to, že umožnila uskutečnění studie a za odbornou pomoc.

Dále děkuji své rodině především za trpělivost.

## Obsah

1. Úvod – literární přehled .....	8
1.1 obecná část .....	8
1.1.1 Etiopatogeneze rozštěpů .....	8
1.1.2 Prevence rozštěpů .....	12
1.1.3 Rozdělení rozštěpů.....	18
1.1.4 Otologické aspekty rozštěpové problematiky.....	19
1.2. Speciální část.....	23
1.2.1 Anatomické a funkční změny u pacientů s rozštěpem patra .....	23
1.2.2 Cholesteatom a jeho incidence u pacientů s rozštěpem patra.....	25
1.2.3 Vliv typu rekonstrukční operace patra na funkci tuby, rozvoj OMS a poruchy sluchu .....	27
1.2.4 Vliv faryngofixace na rozvoj OMS .....	28
1.2.5 Vliv timingu a indikace tympanostomie na průběh OMS a rozvoj adhezivně retrakčních změn.....	29
1.2.6 Vliv timingu operace patra na růst maxily.....	30
1.2.7 Vliv timingu operace patra na růst lební baze .....	32

1.3	Problematika retrakčních kapes .....	32
1.4	Cholesteatom a jeho řešení .....	36
2.	Cíle a hypotézy našeho výzkumu .....	44
2.1	Cíle .....	44
2.2	Hypotézy .....	45
3.	Vlastní studie .....	46
3.1	Úvod .....	46
3.2	Materiál a metodika .....	48
3.3	Výsledky .....	51
3.4	Diskuze .....	65
3.5	Závěr .....	68
3.6	Souhrn .....	69
3.7	Summary .....	71
4.	Literatura .....	73
5.	Přílohy .....	80

## **Seznam zkratek:**

**ABG**..... air-bone gap

**CNS**..... centrální nervový systém

**CT**..... computerová tomografie

**CWD**..... canal wall down

**FNKV**..... Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

**IUD**..... intrauterine device

**OMA**..... otitis media acuta

**OMCH**..... otitis media chronica

**OMS** ..... otitis media secretorica

**TORP**..... total ossicular replacement prosthesis

**PORP**..... partial ossicular replacement prosthesis

**ZHQ**..... zadní horní kvadrant



# **Vliv faryngofixace při operaci patra a timingu operace na rozvoj adhezivně retrakčních změn a cholesteatomu u rozštěpových pacientů.**

## **1. Úvod – literární přehled**

### **1.1 obecná část**

Rozštěp rtu a patra je jednou z nejčastějších vrozených vývojových vad. Ve 20% je vada sdružena s dalším postižením, případně součástí syndromální vady.

#### **1.1.1 Etiopatogeneze rozštěpů**

Etiopatogeneticky můžeme příčiny vzniku rozštěpu rozdělit na faktory endogenní – genetické (cca 15%), exogenní (cca 10%) a jejich kombinace tzv. faktoriální komplex (75%).

Také se ukazuje, že působení několika podprahových podnětů může vyvolat rozštěp orofaciální oblasti podobně nebo dokonce s vyšší pravděpodobností než jeden impuls nadprahový.

Kombinace faktorů může vyvolat i teratogenní efekt a takové poškozené embryo tedy může být eliminováno mechanismem spontánního abortu.

Genetika se uplatňuje jak bylo výše uvedeno v cca 15 % případů.

Většinou se jedná o polygenní typ dědičnosti, tedy uplatňuje se množství genů s menší penetrancí. Teprve jejich současné působení, často v kombinaci s exogenními faktory způsobí manifestaci rozštěpu. Incidence je v takových případech odhadována na základě rodinných studií a je u dětí postižených rodičů mezi 4-15 % (1).

S rozvojem molekulární biologie a pokroky v rozvoji mapování lidského genomu byly identifikovány některé geny zodpovědné za vznik rozštěpových vad. Zmiňovány jsou geny TGF $\alpha$ , RARA, BCL3, DLX2, MSX1 a další.

Nejčastější exogenní faktory jsou poruchy výživy plodu, toxické vlivy- alkohol, chemické vlivy zvláště profesionální (průmysl, zdravotnictví), hormonální antikoncepce, nemoci matky a vyšší věk.

Analýzou dat rozštěpových pacientů bylo zjištěno, že anamnesticky se nápadně často opakují tyto noxy

1. respirační infekty zvláště virové a anginy s febriliemi a medikací antipyretickou, antibiotickou
2. poruchy štítné žlázy hlavně s dlouhodobou hormonální léčbou
3. gynekologické faktory - zánětlivá onemocnění, abnormality cyklu zvláště s hormonální terapií, hormonální antikoncepce, aborty v anamnéze, krvácení
4. zátěž profesionální – chemický průmysl, zdravotnictví....

Předpokládá se existence určitého prahu pro rozvoj vývojového defektu. Ten je dán faktory genetickými a exogenními, resp. jejich kombinací. Jinými slovy čím menší je genetická zátěž, tím větší musí být vliv vnějšího prostředí a vice versa.

Kromě výše uvedeného byly identifikovány další faktory, podílející se na vzniku rozštěpů. Jsou to především

- obezita matky v prvním trimestru těhotenství
- nerozpoznaný diabetes mellitus II. typu na začátku těhotenství
- užívání některých léků případně jejich kombinace. Jedná se především o antikonvulziva, benzodiazepiny, antagonisty kyseliny listové, kortikoidy a jiné látky s hormonální aktivitou
- nutričně nevyvážená a biologicky málo hodnotná strava matky v zvláště počátku gravidity. Nejčastěji se jedná kromě špatného poměru základních nutrientů (bílkovin, tuků a sacharidů) také o insuficienci příjmu vitamínů skupiny B,C beta karotenů, tokoferolu, minerálů – magnezia, zinku, železa, dále kyseliny listové a vlákniny.
- abusus matky – kouření, alkohol
- expozice matky škodlivým vlivům profesionálním a z prostředí – organická rozpouštědla, etylenglykol, polyvinyl, pesticidy, herbicidy, fungicidy, insekticidy, ionizující záření, stres matky

- infekční onemocnění matky – morbilli, epidemická parotitis, rubeola, syfilis(1)

**Incidence** rozštěpů rtů a patra je 1,8-2 na 1000 živě narozených dětí. Z tohoto počtu je cca 14 % bilaterálních rozštěpů.

Poměr chlapců a dívek je v české populaci cca 1,3:1.

Chlapci jsou náchylnější ke komplexnějším typům rozštěpů, zatímco u dívek tato prevalence nebyla pozorována.

Distribuce rozštěpových vad je i na malém území české republiky poměrně nerovnoměrná (0,6 – 2,9 rozštěpu na 1000 narozených dětí v různých okresech ČR).

Také rasové rozdíly existují, indoevropské rasy jsou přibližně uprostřed škály, více jsou zastoupeni asiáté, méně negroidní rasy.

Lze sledovat i závislost výskytu rozštěpů na kalendářním období s maximem u dětí narozených v květnu. Předpokládá se ovlivnění embryotoxickými faktory v prvním trimestru, zvláště infekcemi.

V ČR i v Evropě je absolutní i relativní počet nově narozených dětí s rozštěpem prakticky beze změn i přes trvale se zlepšující péči o těhotné i novorozence a stále dokonalejší diagnostiku. Určitý vliv na tento fakt může mít kromě jiného i snížení postnatální mortality a zlepšování výsledků korektivní chirurgie. (1)

Existují také určité rozdíly s ohledem na kalendářní období narození vysvětlované častějšími infekty v I. trimestru těhotenství.

### **1.1.2 Prevence rozštěpů**

Vychází z výše uvedených etiologických a jiných faktorů a je vzhledem k jejich diverzitě velmi komplikovaná.

Protože etiologie je multifaktoriální, i prevence je zaměřena více směry, neexistuje jediná prokazatelně účinná metoda.

Možnosti primární prevence jsou velmi limitované, proto se kromě ní zaměřujeme na časnou prevenci sekundární u populace s rozštěpy a anomáliemi kraniofaciální oblasti.

Analogicky jako u ostatních kongenitálních malformací je u rozštěpů jako příčina v 15-20% genetická mutace získaná po předcích případně čerstvá spontánní mutace, v 10% zevní faktory a v 5% cytogenetické onemocnění.

Z toho vyplývá možnost cílené prevence u cca 1/3 rozštěpových pacientů.

Vzhledem k výše uvedené multifaktorialitě a polygennosti preventivní opatření aplikujeme na všechny rizikové rodiny. Tato opatření jsou obecné a individuální povahy. Individuální preventivní opatření jsou koncipována na základě anamnestických dat u předchozího dítěte s rozštěpovou vadou a též podle typu rozštěpu. Cca 30% rizikových rodin lze rozdělit mezi hlavní etiologické příčiny – genetika a vlivy zevního prostředí. Účast genetických faktorů je indikována

v případě přítomnosti rozštěpu u jednoho případně obou rodičů, včetně drobných morfologických alterací jako uvula bifida, jizva se ztenčením horního rtu... Platí již výše uvedené pravidlo, že u rodičů s genetickou zátěží stačí menší v extrému téměř žádná expozice exogenním škodlivým faktorům k překročení tzv. prahu odolnosti a tedy manifestaci rozštěpu, zatímco u rodičů s minimální, případně žádnou genetickou zátěží je třeba vyšší expozice exogenním faktorům k překročení prahu odolnosti a dosažení manifestace rozštěpu. U prvně jmenovaných je akcentována potřeba preventivních opatření obecného i individuálního charakteru jsou-li možná. (1)

Obecná preventivní opatření zahrnují v rámci plánování rodiny např.

**Plánování doby koncepce** – kritické období rozvoje vrozených vad je zvláště v prvním trimestru. Pro sekundární patro, které nás s ohledem na otologickou problematiku nejvíce zajímá konkrétně mezi 7.-12. týdnem, u primárního patra ještě o něco dříve. Proto je nejvhodnější doba koncepce mezi květnem a červencem, takže první trimestr proběhne v létě a v časném podzimu. Naoopak nejméně vhodná doba pro koncepci s ohledem na rozštěpové vady je od srpna do října. Jako příčina bývá nejčastěji uváděn fakt, že se budoucí matky v době prvního trimestru snadno nakazí virozou v rámci podzimní epidemie.(1)

**Optimalizace zdravotního stavu matky** je dalším preventivním opatřením obecné ovahy. Zahrnuje především pečlivé vyšetření a léčbu gynekologických

onemocnění a dysfunkcí. Jedná se o gynekologické záněty, vyloučení koncepce brzy po předchozím abortu, při zavedeném IUD, řešení různých stavů hormonální nerovnováhy etc. Další důležitou oblastí je interní medicína. Je nutné dobře kompenzovat diabetes, asthma bronchiale, dysfunkce štítné žlázy a další nemoci. Zvláště v medikaci antidiabetiky, antiastmatiky, antiepileptiky a obecně léky hormonální povahy je nutné minimalizovat účinné dávky, vybrat léky s minimální embryotoxicitou tak, aby nebyl dosažen neb dokonce překročen práh odolnosti(viz výše). Také bývá doporučována spíše monoterapie před terapií více preparáty.

**Úprava životního stylu matky** je zaměřena na vyloučení embryotoxických a teratogenně působících vlivů. Je třeba vyloučit konzumaci alkoholu, kouření včetně pasivního, obecně užívání drog. Je důležité zajistit biologicky kvalitní výživu (vitamíny, vláknina, minerály, bílkoviny, cukry, tuky v správném poměru) s adekvátním kalorickým příjmem.

**Prevence a léčba akutních infekcí.** Preventivní opatření spočívají ve správné životosprávě a aktivním vyloučení pobytu v místech s koncentrací mnoha osob v době epidemií. Léčba je stále předmětem diskuze, neboť je těžké hodnotit zda více negativně působí embryotoxický a teratogenní vliv medikace nebo stavů s infekcí spojených jako horečka, toxiny, případně zvracení s dysbalancí elektrolytů a změny pH. Jednoznačně volíme léky bezpečné s ohledem na

toxicitu, tedy možné dosažení prahu odolnosti zárodku na exogenní vlivy zvláště v kombinaci s případnou genetickou zátěží.

**Prenatální diagnostika** je důležitou součástí prevence u rodin s vysokým rizikem geneticky vázaného postižení. Jedná se v tomto případě o časnou sekundární prevenci.

Pro rozštěpové vady je velmi důležitá 3D ultrasonografie, udává se 1 izolovaný orofaciální rozštěp na 1000 vyšetření. Cca ve 20% bývají rozštěpové vady sdruženy s dalšími malformacemi, např. boltců, středouší, vnitřního ucha, obličeje, končetin, CNS, srdce, dýchacího traktu.(1)

Velmi dobře ultrasonograficky diagnostikovatelné jsou kromě rozštěpu čelisti např. spina bifida, mikrocefalie, anancefalie, srdeční vady, omfalokéla, gastroschisis etc. Naopak hůře diagnostikovatelný je rozštěp patra, který nás s ohledem na otologické aspekty zajímá nejvíce.

Při použití speciálních transverzálních a tangenciálních projekcí je transabdominálně zachyceno cca 75% rozštěpových vad orofaciální oblasti, zatímco bez těchto technik je to cca 30%.

Důležitá informace o rozštěpové vadě ve 2. trimestru gravidity umožňuje rodičům připravit se na narození dítěte s touto vadou. Mohou konzultovat s lékaři rozštěpových center a plánovat chirurgickou a další léčbu.



Z dalších metod prenatální diagnostiky bývá užívána fetoskopie v případě nemožnosti 3D sonografie, amniocentéza a cytogenetické vyšetření, které může odhalit např. trizomii 21, 13 atd.

Ve speciálních případech (anamnéza rodinného výskytu rozštěpové vady vázané na pohlaví potomka) může být sníženo riziko např. výběrem pohlaví dítěte před narozením (selekce spermií, pre a postovulační koncepce, určení pohlaví později v těhotenství – zobrazovací metody – 3D ultrazvuk, jiné metody – amniocentéza, biopsie choria etc.)

**Vyloučení expozice toxickým vlivům v průběhu gravidity.** Toto opatření je důležité zvláště pro matky zaměstnané v chemickém průmyslu zvláště při práci s organickými rozpouštědly a zdravotnictví zvláště v laboratoři a při užívání anesteziologických plynů. Důležité je vyloučení expozice toxickým látkám v domácnosti – rozpouštědla, čisticí prostředky.

**Preventivní podávání kyseliny listové** je velmi důležitým preventivním opatřením v prevenci nejen rozštěpových vad. Výzkumy opakovaně ukazují na protektivní účinek podávání kyseliny listové v dávce nad 6 mg denně na rozvoj rozštěpových vad. Nízké fyziologické dávky do 0,8 mg denně tento účinek nemají. Kontrolované podávání vysokých dávek kyseliny listové by mělo začít prekoncepčně vzhledem k perzistenci této látky v erytrocytech po dobu 120 dní a určité latenci průniku do erytrocytu. Účinnou látku lze podávat buď ve formě

syntetické pteroylglutamové kyseliny nebo přirozených derivátů tzv. folátů, které jsou však hůře vstřebatelné. Tato substituce je důležitá u žen, které již mají potomky s rozštěpovou vadou případně se tato vada vyskytuje v rodině otce dítěte, případně u žen užívajících antagonisty kyseliny listové. Kromě toho bývá standardně podávána též u obézních gravidních a gravidních s diabetem.

Kromě rozštěpových vad je prokázán protektivní účinek kyseliny listové též u ostatních orofaciálních malformací a dále malformací končetin, vylučovacího, nervového a kardiovaskulárního systému.

Existují 2 základní **teorie vzniku rozštěpů**. První z nich je klasická Hisova teorie z roku 1892, která říká, že rozštěpy vznikají poruchou spojení volných konců obličejových výběžků. Tyto epiteliální výběžky se dostávají do kontaktu v centrální části obličeje a okamžik kontaktu spouští penetraci mesodermu, čímž je postupně formace rtu, primárního patra a obličeje dokončena. V případě rozštěpu dojde v určité fázi k zastavení vývoje a nedojde k průniku mezodermu nebo je jen částečná.

Proti této teorii stojí tzv. teorie mezodermální migrace a penetrace Pohlmana, Veaua a Politzera, která předpokládá v embryonálním vývoji souvislou membránu ze dvou vrstev tzv. epiteliální přehradu. Ta je ohraničena lemy, které odpovídají výběžkům obličeje. Do ní penetruje mesoderm, který vyplněním lemů formuje obličej. V případě rozštěpu nedojde k žádnému (kompletní rozštěp)

nebo jen částečnému (nekompletní) průniku mesodermu. Na rozdíl od první teorie se jedná o patologický proces místo zastavení vývoje v určité fázi.

### 1.1.3 Rozdělení rozštěpů.

Rozštěpy dělíme na typické a atypické. Typické dále dělíme na rozštěpy primárního patra (tzv. I. Genetická skupina) – ventrálně od foramen incisivum. Mezi ně patří rozštěp rtu a rozštěp čelisti, který se ovšem vyskytuje typicky pouze ve spojení s rozštěpem rtu.

Naopak rozštěpy sekundárního patra (tzv. II. Genetická skupina) - dorsálně od foramen incisivum zahrnují různé typy rozštěpů patra – kompletní, částečné (rozštěp uvuly, rozštěp měkkého patra, případně pouze submukozní). Rozštěpy dále dělíme podle vztahu ke střední čáře na mediální, laterální, případně jednostranné a oboustranné. Můžeme se setkat i s pojmem celkový rozštěp patra, znamenajícím postižení primárního i sekundárního patra. Existují různé klasifikace rozštěpů. Za základní je považována klasifikace podle Kernahana a Starka 1958, která rozděluje rozštěpy podle postižení primárního či sekundární patra ev. obou lokalit, dále dle rozsahu rozštěpu (kompletní, nekompletní) a laterality (jednostranný, oboustranný).(1)

Základem léčby rozštěpů je **chirurgická léčba**, která zahrnuje aspekty estetické i funkční. První zmínky o chirurgii rozštěpů pochází z Číny ze 4. století n.l.

Evropská data o tomto tématu lze sledovat od 10. století n.l. v Británii, detailní popis operace se dochoval z Vlámka ze 14. století. Od středověku se rozvíjí použití obturátorů z různých materiálů na defekt patra, který je zřejmě největší funkční překážkou – polykání, řeč, otologické aspekty. Technika uzávěru patrových defektů laloky a mobilizace mukoperiostu v principu podobné dnešní technice se rovíjí od 19.století v Evropě i v Americe.

V současnosti začíná chirurgická léčba brzy v prvních dnech po narození řešením rozštěpu rtu s využitím tzv. embryonálního hojení. Postupně jsou řešeny funkční (patro, čelist, zuby) a estetické (nos, horní čelist) problémy. Jedná se o dlouhý proces od ranného dětství až do dospělosti.

Hlavními problémy jsou insuficientní růst maxily v důsledku vrozeného defektu zvláště v předozadním směru a deformity, absence, případně inervační nerovnováha obličejových svalů. Jedná se tedy vždy o řešení kombinovaného defektu tvrdých i měkkých tkání v centrální obličejové oblasti, navíc v době růstu obličejového skeletu, který zdaleka není proporcionální ani u zdravého jedince.

#### **1.1.4 Otologické aspekty rozštěpové problematiky**

Komunikace s rozštěpem rtu a patra je výrazně narušena poruchou obou hlavních komunikačních kanálů (tvorba řeči a vzhled). O to je důležitější kvalita

sluchu. Nejčastější příčinou nedoslýchavosti u nemocných je otitis media secretorica (OMS) a její následky – chronická adhezivní otitida (retrakční kapsy), chronická otitida s cholesteatomem, tympanoskleróza.

Mnohem závažnější je ohrožení těchto pacientů rozvojem cholesteatomu a jeho komplikacemi, zvláště nitrolebními. Incidence cholesteatomu je u rozštěpové populace zvýšena 100-200 krát proti běžné populaci a dosahuje až 6%.

Podkladem pro tyto změny jsou mnohočetné malformace v oblasti nosohltanu a tuby s funkčními důsledky. Malformace v oblasti epifaryngu způsobuje kromě relativního zvětšení prostoru epifaryngu též zúžení posteroinferiorně lokalizovaného faryngeálního ústí tuby, hypoplasii chrupavky tuby, zkrácení a celkovou deformitu tuby, otevření úhlu mezi chrupavkou tuby m. tensor veli palatini a jiné místo úponu tohoto svalu. Také malformace m. tensor a levator veli palatini zvláště v oblasti hamulu neumožňuje jeho normální otvírání v průběhu polykání, zívání. Je alterován celý vzdušný systém středouší, mastoidu a tuby ve smyslu změlčení mediolaterálně a ventrodorsálně, čímž je snížen jeho objem obdobně jako u redukované pneumatizace.

Otitis media secretorica (OMS) je prvním stadiem patologického procesu, který pokračuje adhezivně retrakčním procesem (tzv. retrakčními kapsami) tympanosklerózou a cholesteatomem. Jedná se o chronický zánětlivý proces středouší probíhající ve zvláštních podmínkách tubární dysfunkce. Následkem je

snížení středoušního tlaku (převažuje vstřebávání vzduchu sliznicí nad aerací cestou Eustachovy trubice), což působí na sliznice středouší jako dráždivý faktor.

Při kratším trvání tubární dysfunkce nastávají tyto změny ve středouší: edém sliznice, tvorba exsudátu, resp. transudátu a vpáčení bubínku doprovázené zvětšením rezistence převodního aparátu.

Trvá-li dysfunkce delší dobu, nastávají chronické změny středouší: metaplazie kubického a dlaždicového epitelu v cylindrický s pohárkovými buňkami, zvýšení aktivity pohárkových buněk a tím změna kvality původně serózního exsudátu v seromucinózní, tvorba cholesterolinových granulomů jako produktů slizničních cyst. Tyto změny nadále prohlubují existující deficit provzdušnění středouší a tím se uzavírá *circulus vitiosus*.

Není-li tento stav řešen, dochází k dalším změnám: zmnožení vazivové tkáně submukózních vrstev a posléze kompletní přestavba mukoperiostu středouší v hyperplastickou respirační sliznici včetně vyvinutých imunitních mechanismů (produkce Ig, enzymatická aktivita apod). Následkem je silná edematózní reakce sliznice na stimulaci, zvláště bakteriální. Tato reakce trvá ještě po eliminaci stimulu, prohlubuje začarovaný kruh deficitní ventilace a drenáže středouší a je následována dalšími metaplastickými změnami včetně silné fibrózy.

U části pacientů dojde k úplnému zhojení s regresí slizničních změn, u zbytku choroba přechází do chronické progresivní formy. V důsledku opakovaných

spontánních perforací bubínku a v důsledku trofických změn dochází k podstatnému ztenčení stratum fibrosum bubínku a k postupnému rozvoji adhezivně-retrakčních změn ve středouší (retrakčních kapes) s možností rozvoje tympanosklerózy a získaného cholesteatomu. Signifikantní pro rozvoj chronické formy je doba perzistence sekretu ve středouší – je-li menší než 3 měsíce, pak většinou dojde ke zhojení, naopak je-li delší, dochází k přechodu do chronicity.

Dalším stadiem je chronická adhesivní otitida která je charakterizovaná rozvojem tzv. retrakční kapsy. Jedná se o vakovitý útvar v bubínku, který je vchlípen směrem do středouší, má porušenou typickou strukturu bubínku – ztenčené či téměř absentující stratum fibrosum, na svém dně obsahuje často epidermální detritus ve formě tzv. konusů a má tendenci k fixaci adhezemi na mediální stěně středouší, retrotympana, na kůstky v zadním horním kvadrantu středouší či v epitympanu. Často bývá doprovázen přítomností sekretu ve středouší. Podobně jako cholesteatom může působit osteolýzu buď řetězu kůstek středouší nebo kompaktní kosti např. scuta. Z výše uvedeného vyplývá, že se v podstatné části případů jedná o ucho zcela bez sekrece nebo jen s lehkou intermitentní sekrecí a sluch může být zcela intaktní nebo jen s lehkou převodní nedoslýchavostí.

Dojde-li k prohloubení retrakční kapsy a uzávěru jejího krčku např. zaschlou sekrecí ceruminem apod. začíná se rozvíjet cholesteatom.

## **1.2. Speciální část**

### **1.2.1 Anatomické a funkční změny u pacientů s rozštěpem patra**

Malformace v oblasti nosohltanu jsou přítomny u všech pacientů s rozštěpem patra, navíc se kromě nich jedná i o funkční poruchy někdy velmi těžkého stupně.

Existují studie srovnávající CT obrazy rozštěpových pacientů s kontrolní skupinou zdravých nerozštěpových dětí (2). Ukazují na zvětšený objem prostoru nosohltanu a možnou kompresi struktur nosohltanu, včetně Eustachovy tuby.

Alterace v oblasti pterygoideální krajiny, zvláště hamulu mohou vést ke změně v inzerci a morfologii musculus tensor veli palatini a tím i alteraci jeho funkce, tedy poruše otevíracího mechanismu tuby s následným rozvojem OMS.

Jiné práce používají ke studiu příčin poruchy funkce tuby a rozvoje OMS matematický model založený na metodě konečných prvků analyzující biomechanické vlastnosti tuby (3,4). Ukazuje se, že hlavní roli v případné rezistenci při procesu otevírání tuby a ventilaci středouší hrají musculus tensor veli palatini a periluminální tkáň spolu s chrupavkou tuby. Ta je často velmi



těžce tvarově malformována a má i jiné biomechanické vlastnosti, tedy snadno kolabuje u rozštěpových pacientů. Menší vliv na proces otevírání tuby resp. odpor vzduchu při jejím otevírání má musculus levator veli palatini a hamulus resp. jeho poloha. Podle některých pramenů (3,4) má zásadní vliv na odpor proudu vzduchu tuhost periluminální slizniční a podslizniční tkáně, funkce tensor veli palatini a poloha hamulu má vliv na přenos síly do tubárního lumina při zvýšené adhezi tkání.

## 1.2.2 Cholesteatom a jeho incidence u pacientů s rozštěpem patra

Hlavním nebezpečím z pohledu otologa pro pacienty s rozštěpem je cholesteatom vzhledem k možným nitrolebním komplikacím a pooperační možné ztrátě sluchu a dyskomfortu v kontaktu s vodou při otevřené operační technice (ponechané otevřené trepanační dutině)

Incidence cholesteatomu (2,2%) je cca 200 násobně vyšší u rozštěpové populace ve srovnání se zdravou populací (5) a podle téhož autora je cca 3x vyšší u kompletního rozštěpu (ret, patro) než u izolovaného rozštěpu patra.

Jaké jsou rizikové faktory pro rozvoj cholesteatomu a jaký je vztah mezi OMS s jeho rozvojem?

Studie hodnotící 46000 dětí s OMS (6) prokázala zvýšené riziko (incidence cholesteatomu 1-5 % narůstající podle počtu tympanostomií) rozvoje cholesteatomu u dětí s OMS a inzercí ventilační trubičky pro tuto diagnózu . Také odklad tympanostomie zvyšoval riziko rozvoje cholesteatomu za každý rok o 10-20 % narůstající podle počtu tympanostomií. Naopak adenotomie snižovala riziko rozvoje cholesteatomu o 27%.

Pooperační výsledky chirurgie pro cholesteatom u rozštěpové populace (7) ukazují , že operace uzavřenou technikou byly zastoupeny 66% a v 16% konvertovány na otevřenou techniku pro recidivu cholesteatomu, operace primárně otevřenou technikou byly cca 33%. Tedy po dlouhodobém sledování cca 50% pacientů má operace částečně mutilující otevřenou technikou. Sluchové výsledky hodnocené pomocí rozdílu mezi kostním a vzdušným vedením, tedy hodnotou převodní nedoslýchavosti – air bone gap(ABG) byly: ABG do 20dB(velmi dobrý výsledek) 61%, ABG 20-30 dB (dobrý výsledek) 28%, ABG více než 30dB – (špatný výsledek ) 11%.

### **1.2.3 Vliv typu rekonstrukční operace patra na funkci tuby, rozvoj OMS a poruchy sluchu**

U rozštěpových pacientů je obecně konsenzu ohledně vysokého procenta výskytu (90-100%) OMS před operací patra. Nejednoznačný názor je na další vývoj po korekční operaci patra. Důležitou fází operace je závěs m. levator veli palatini. Šlacha m. tensor veli palatini je obvykle protnuta, což může vést k riziku pro funkci tuby. Podle některých autorů může pomoci otevírání tuby tenopexie m. tensor veli palatini. Prospektivní randomizovaná studie (8) neprokázala signifikantní rozdíl mezi výskytem OMS a převodní nedoslýchavosti u skupiny pacientů s tenopexí proti tenotomií m. tensor veli palatini.

Další studie(9) nenalezla statisticky významný rozdíl v incidenci OMS mezi dvojlalokovou palatoplastikou dle Veau Wardill Killnera a Furlowovou Z plastikou.

Finská studie (10) ukazuje benefit z časnější tympanostomie ve 4 měsících oproti pozdější tympanostomii v 12 měsících a naznačuje lepší výsledky tedy menší výskyt OMS i u časnější rekonstrukce měkkého patra.

Retrospektivní studie (11) hodnotila dopad použité techniky operace patra na sluch, tedy na rozvoj převodní nedoslýchavosti v důsledku rozvoje OMS. Po 3 letech nebyl signifikantní rozdíl, ale po 6 letech měla nejnižší medián hodnot sluchové ztráty skupina operovaná Z plastikou dle Furlowa.

Další práce (12) hodnotila vliv použité techniky na frekvenci tympanostomií prováděných převážně pro OMS. Ukázalo se, že signifikantně nižší počet nutných tympanostomií byl u pacientů operovaných Z plastikou dle Furlowa oproti tradiční VeauWardill Kellner dvojlalokové palatoplastice.

#### **1.2.4 Vliv faryngofixace na rozvoj OMS**

V literatuře je nejednoznačný pohled na faryngofixaci. Z pohledu naší studie je velmi zajímavý výsledek studie hodnotící vliv faryngofixace dolním faryngálním lalokem na rozvoj chronické formy OMS (13). Po 3 měsících od faryngofixace byl zjištěn 60% pokles chronické formy OMS. Výsledky byly výraznější u dětí nad 6 let věku. Jako pravděpodobná příčina je uváděna retropozice závěsu m. levator veli palatini a menší oronazální únik vzduchu.

### **1.2.5 Vliv timingu a indikace tympanostomie na průběh OMS a rozvoj adhezivně retrakčních změn**

Rozsáhlá literární review (14) studie z Číny nabádá ke konzervativnímu přístupu k tympanostomiím z důvodu nedostatku důkazů pro optimální léčbu. Zároveň však uvádí, že největší prospěch pro pacienta přinese pouze konsensus mezi chirurgem a rodiči pacienta ohledně strategie léčby OMS.

Retrospektivní studie 116 pacientů z Německa (15) shrnuje, že tympanostomie neměla signifikantní vliv na rozvoj cholesteatomu. Převodní nedoslýchavost více než 20dB byla méně zastoupena u pacientů po tympanostomii.

Novozélandská retrospektivní studie (16) se zabývala různými protokoly léčby OMS a jejich vlivem na sluch a otologický nález. Skupina pacientů s rutinní tympanostomií při první korektivní operaci patra měla stejný sluch a horší otologický nález proti konzervativně léčené skupině, kde byla provedena tympanostomie až pokud se objevila chronická forma OMS. Tympanostomie byla v průběhu sledování nutná u cca 42% pacientů z této skupiny. Horší výsledky byly u pacientů s opakovanou tympanostomií.

Další studie (17) se zabývala průběhem OMS u rozštěpových pacientů.

Perinatálně mělo OMS 11% pacientů do 5 let života se chronická forma OMS

objevila u 98% pacientů a byla nutná tympanostomie. Počet tympanostomií kolísal mezi 1 a 7. Komplikace tympanostomie byly nepříliš časté – 9% perforace bubínku, 14% tympanoskleróza. Naopak kontrola rozvoje konduktivní sluchové poruchy tympanostomií je velmi dobrá.

### **1.2.6 Vliv timingu operace patra na růst maxily**

Review studie (18) vycházející z retrospektivních nerandomizovaných studií (jiné nebyly k dispozici) pracující s cefalometrií a odlitky hodnotila vliv timingu na růst obličeje, baze lební a čelistí. Výsledky byly nejednoznačné vzhledem k různé metodologii a heterogenitě, jednoznačný závěr nebyl možný. Vliv timingu korektivní operace patra na růst výše uvedených částí lebky nebyl prokázán.

Další studie (19) prokazuje, že časná palatoplastika vede k inhibici maxilofaciálního růstu ve všech rozměrech. Nejvíce negativně ovlivňuje růst operace Veau Wardill Killner a von Langenbeckova palatoplastika, nejméně palatoplastika dle Furlowa. Z hlediska timingu nejvíce determinuje růst plastika tvrdého patra, naopak nezávisí na pořadí korekce měkkého a tvrdého patra.

Kontroverze přetrvávají v otázkách např. růstového potenciálu neoperovaného rozštěpu patra a inhibice maxilofaciálního růstu faryngoplastikou.

Rozsáhlá review studie(20) zabývající se různými protokoly operace patra u rozštěpových pacientů prokazuje, že hlavní příčinou poruch růstu maxily u jednostranných rozštěpů je korektivní operace patra. Většina prací nenalezla rozdíl v růstu střední obličejové etáže mezi dvoudobou operací nebo operací v jedné době. Také bylo prokázáno většinou prací, že pozdější korekce tvrdého patra má pozitivní vliv na růst maxily oproti časně variantě. Přesto je častěji užívána časná korekce vzhledem k lepším řečovým výsledkům. Jednoznačně nejlepší technika korekce patra nebyla nalezena.

Zajímavý je závěr retrospektivně – prospektivní studie (21) z USA a Západní Evropy. Ukazuje, že timing korekce patra je lépe načasovat podle poměru velikosti defektu k celkové ploše patra. Optimální doba je, když je plocha rozštěpu méně než 10% celkové plochy patra ohraničené alveolárními výběžky. U většiny pacientů tato situace nastává ve věku 18-24 měsíců, ale může se objevit dříve či později. Dalším závěrem této studie je, že neexistuje jeden optimální způsob uzávěru defektu patra.



### **1.2.7 Vliv timingu operace patra na růst lební baze**

Šmahel ve své studii (22) upozorňuje na rozdílný optimální věk korekce patra pro rozvoj faciální oblasti a baze lební u různých typů rozštěpů. Proto doporučuje diferencovaný přístup podle toho, zda se jedná o rozštěp kompletní, jednostranný, oboustranný, izolovaný rozštěp patra a podle velikosti rozštěpu.

### **1.3 Problematika retrakčních kapes**

Obvyklou indikací k ušní operaci je buď nedoslýchavost převodního či smíšeného typu v důsledku otosklerozy, malformace středouší či defektu bubínku a event. řetězu kůstek nebo sekrece z ucha v důsledku chronické otitidy s cholesteatomem či bez cholesteatomu.

Poněkud zvláštní skupinou mezi indikacemi k ušní chirurgii jsou retrakční kapsy. Jedná se o vakovitý útvar v bubínku, který je vchlípen směrem do středouší, má porušenou typickou strukturu bubínku – ztenčené či téměř absentující stratum fibrosum, na svém dně obsahuje často epidermální detritus a má tendenci k fixaci adhezemi na mediální stěně středouší, retrotympana, na kůstky v zadním horním kvadrantu středouší či v epitympanu. Často bývá doprovázen přítomností sekretu ve středouší. Podobně jako cholesteatom může

působit osteolýzu buď řetězu kůstek středouší nebo kompaktní kosti např. scuta.

Někteří autoři zavádějí pro tyto patologie termín **Otitis media chronica**

**adhesiva**. Z výše uvedeného vyplývá, že se v podstatné části případů jedná o ucho zcela bez sekrece nebo jen s lehkou intermitentní sekrecí a sluch může být zcela intaktní nebo jen s lehkou převodní nedoslýchavostí. Proč je tedy nutné retrakční kapsy operovat?

Retrakční kapsa vzniká jako důsledek dysfunkce tuby a je součástí posloupnosti Chronická sekretorická otitida (OMS chronica), Otitis media chronica adhesiva , Chronická otitida s cholesteatomem . Cílem chirurgie retrakčních kapes někdy též nazývané preventivní chirurgie je v duchu principu minimální invazivity odstranit patologické ložisko menším zásahem dříve než vznikne regulérní cholesteatom.

## ***Klasifikace retrakcí***

Od r. 1976 kdy Sadé vytvořil svoji klasifikaci do r. 2007 kdy byla vytvořena Borgsteinova klasifikace vzniklo celkem 12 klasifikací a pro přehlednost uvádím pouze ty nejpoužívanější. Indikace k chirurgickému řešení je tedy dána zvláště u nižších stupňů nejen stupněm retrakce, ale i dynamikou procesu, která je u rozštěpových pacientů většinou vysoká.

### Retrakce pars tensa ( dle Sadého )

1. mírná retrakce bez kontaktu bubínku s inkudostapediálním kloubem
2. bubínek v kontaktu s inkudostapediálním kloubem
3. bubínek v kontaktu s promuntoriem bez fixace
4. bubínek v kontaktu s promuntoriem s fixací

### Retrakce ohraničené - retrakční kapsy ( dle Charachona )

1. retrakční kapsa kontrolovatelná, bez fixace
2. retrakční kapsa kontrolovatelná , s fixací
3. retrakční kapsa nekontrolovatelná, s fixací

## Retrakce pars flaccida (dle Tose)

1. lehká retrakce bez kontaktu s krčkem kladívka
2. retrakce s kontaktem s krčkem kladívka bez aroze kosti
3. retrakce s kontaktem s krčkem kladívka a s arozí scuta
4. retrakce s kontaktem s krčkem a hlavičkou kladívka a s arozí scuta

U retrakcí bývá porucha sluchu nejčastěji převodního typu s velikostí ABG dle stavu kůstek a stupně tympanosklerózy (23)

## 1.4 Cholesteatom a jeho řešení

### *Definice*

Cholesteatom je histologicky benigní, expanzivně a osteodestruktivně rostoucí vakovitý útvar obsahující keratinizující dlažicobuněčný epitel. Vyskytuje se nejčastěji ve středouší a mastoidu, ale i jinde – např. zadní jáma lebni. Při nekontrolovaném růstu destruuje středoušní kůstky a kost pyramidy v místě se kterým je v kontaktu. Sekundární cholesteatom v uchu vzniká vchlípením bubínku v důsledku podtlaku a dalších změn ve středouší jak bylo posáno u retrakčních kapes. Společným rysem je proliferační růstová aktivita povzbuzovaná cytokiny, progresivní osteolytické působení osteolytických enzymů (zvl. kolagenázy) obsažených v perimatrix a aktivace činnosti osteoklastů.

Existuje několik klasifikací cholesteatomů podle různých hledisek – způsob vzniku (primární, sekundární), topograficko–anatomická

## *Typy cholesteatomů*

1. Flaccida cholesteatom (cholesteatom attiku) vzniká retrakcí Shrapnellovy membrány a zasahuje do attiku, event. do aditus ad antrum, antra, intersinofaciální trati, processus mastoideus a do středouší.
2. Sinus cholesteatom vzniká jako retrakce zadního horního kvadrantu pars tensa zasahující do sinus tympani, odtud mediálně od kůstek do attiku, aditus ad antrum, event. antra. Přední část cavum tympani nebývá zasažena.
3. Tensa cholesteatom vzniká retrakcí a adhezí větší části nebo celé pars tensa, zasahující do tympanického ústí tuby a šířící se do attiku a dále.

Vzácnější jsou:

4. Cholesteatom zvukovodu – viz výše.
5. Poúrazový cholesteatom – epidermální tkáň zvukovodu je traumatem (často explozí) dislokována do středouší.
6. Kongenitální (primární) cholesteatom (cholesteatom za intaktním bubínkem, okulní cholesteatom) vzniká z tzv. epidermoidní formace, která může přežívat nejčastěji při ústí tuby jako reziduum prenatalního vývoje. Bývá někdy řazen k tumorům středouší.

Po předchozích operacích ucha:

7. Reziduální cholesteatom – ponechané reziduum cholesteatomu při operaci za intaktním bubínkem a stěnou zvukovodu.
8. Rekurentní (recidivující) cholesteatom – cholesteatom vznikající po předchozí operaci pro cholesteatom bez souvislosti s původním cholesteatomem.
9. Iatrogenní cholesteatom – vzniká dislokací epidermální tkáně za intaktní bubínek při operaci pro necholesteatomovou patologii.

#### *Faktory nutné pro vznik cholesteatomu*

Porucha ventilace a drenáže středouší (OMS jako možné stadium vzniku sinus cholesteatomu).

Dislokované epidermální buňky v kontaktu se zánětlivě změněnou sliznicí středouší. Celkově zvýšená proliferační tendence v důsledku zánětlivých změn.

Neléčený cholesteatom může kdykoli z plného zdraví způsobit některou z komplikací: labyrintitidu, meningitidu, trombózu sinus sigmoideus se septikemií, absces epidurální či subdurální s meningitidou nebo absces

temporálního laloku či mozečku, parézu lícního nervu. Většina z těchto komplikací bezprostředně ohrožuje život nemocného.

Zvláštní průběh má cholesteatom u dětí, kde platí: čím mladší dítě, tím vzácnější a agresivnější cholesteatom. U pacientů v pokročilém věku, imunodeprimovaných např. diabetem, je větší tendence ke tvorbě komplikací a chudší celkové příznaky(24).

### **Chirurgický přístup**

U nižších stupňů retrakcí v pars tensa (max. stupeň 3. dle Sadého a stupeň 2. dle Charachona), kde je minimální fixace či bez fixace můžeme dosáhnout částečného nebo úplného úspěchu zlepšením ventilace středouší pomocí tympanostomie (tlak vyrovnávací trubičky, ventilační trubičky, gromety...).

Zvláště u mladších pacientů tento jednoduchý výkon vykazuje překvapivě dobré výsledky a dojde ke snížení stupně retrakce vyjíměčně i jejímu zhojení.

U vyšších stupňů je nutné retrakci sanovat. Většinou je volen endaurální přístup. Po odklopení tympanomeatálního laloku vizualizujeme bazi retrakční kapsy s adhezí ke strukturám středouší resp. podle lokalizace kapsy epitympana



a retrotympana. K tomu je někdy nutné provést attikotomii nebo snesení části zadní horní stěny zvukovodu tak, aby byl vizualizován prostor epitympana nebo sinus tympani či recessus facialis v epitympanu. Poté je kapsa oddělena od struktur ke kterým adhezuje např. krček a hlavička kladívka, tělo kovadlinky u epitympanálních kapes či dlouhé raménko kovadlinky, suprastruktury třmínku, šlacha m. stapedius, e. pyramidalis, e. cochleariformis v případě retrakcí retrotympana a zadního horního kvadrantu středouší. Při oddělování důsledně dbáme abychom kapsu neperforovali a neponechali ve středouší epidermální tkáň, který by se stala základem iatrogenního cholesteatomu. Kapsu je možné buď pouze elevovat nebo resekovat.

Pokud se nepodaří kapsu elevovat či resekovat en bloc vcelku a tedy není jistota kompletní sanace, je většinou autorů indikován tzv. second look – „revizní“ operace s odstupem cca 1 roku k vyloučení, případně odstranění drobného reziduálního cholesteatomu.

Postup sanace cholesteatomu je analogický jako u retrakčních kapes, rozdíl je v tom, že vak obsahuje cholesteatomové hmoty. Rozsah destrukce kosti bývá větší. Někdy nevystačíme s endaurálním přístupem a použijeme přístup retroaurikulární, případně kombinaci obou postupů. Také rozsah výkonu je větší, obvykle se jedná o attikoantrotomii či attikoantromastoidektomii.

Po provedení sanace je rekonstruován vzniklý defekt v bubínku(myringoplastika) nebo podloženo locus minoris resistentiae s chybějícím stratum fibrosum. Při téže operaci v jedné době je přemostěn defekt řetězu kůstek (tympanoplastika) je-li přítomen.

Pro myringoplastiku je buď použita retromyringická technika nebo tzv. totální myringoplastika kdy se totální štěp bubínku po resekci zbytků původního bubínku usazuje do sulcus anularis. Obvykle používaným materiálem pro myringoplastiku je autologní volný štěp chrupavčitý či chondroperichondrální z tragu či zadní plochy boltce pro svoji odolnost proti další retrakci při hypoventilaci a proti hypoxii v pooperační době než dojde k angioinvazi do štěpu. Scutum a zadní horní stěna se obvykle rekonstruuje chrupavkou nebo lze též použít ionomerní biokompatibilní cement.

Tympanoplastika většinou vychází ze situace použitelného pohyblivého třmínku se suprastrukturami, na něž je usazena krátká kolumela buď z autologních materiálů – chrupavka kolmo na osu pohybu, kost – např. upravené tělo kovadlinky s vyfrezovaným acetabulem pro hlavičku třmínku nebo protézka typu PORP(partial ossicular replacement prosthesis) obvykle titanová nebo z biokompatibilního cementu.

Pokud nejsou suprastruktury třmínku použitelné, je nutno provést tympanoplastiku dlouhá kolumela, většinou protézku TORP (total ossicular replacement prosthesis) nebo lze použít kolumelu vytvořenou z autologní kosti. V některých případech může být alternativou přemostění místa defektu ionomerním cementem(24).

### **Výsledky a timing operace**

Časná stadia – stupeň 1 dle Charachona a 1-2 dle Sadé jsou určena pouze k dispenzarizaci, případně tympanostomii.

Dojde-li k progresi k dalším stadiím je indikováno chirurgické řešení. U stupně 2 dle Charachona je sanace úspěšná dle literatury v 85-90 % případů, zatímco u stupně 3 dle Charachona klesá úspěšnost sanace na 65-70 % dle většiny autorů.

Z toho vyplývá, že optimální z hlediska načasování je operace retrakční kapsy stupně 2 dle Charachona.

Relativně málo invazivní chirurgie retrakčních kapes může zachránit pacienty z ohrožených skupin – dysfunkce tuby idiopatická, při rozštěpových vadách event. v rámci syndromálních vad od rozvoje získaného cholesteatomu – nejčastěji epitympanální nebo sinus cholesteatom a jeho komplikací včetně nitrolebních. Také sluch a pooperační komfort pacienta (otevřená trepanační

dutina prakticky znemožňuje koupání a potápění) je po těchto operacích lepší ve srovnání s invazivnějšími zákroky při Chronické otitidě s cholesteatomem. Proto je důležité i v ambulantní praxi vyšetřovat ucho lege artis tedy mikroskopem abychom tyto patologie mohli včas diagnostikovat a odeslat k chirurgickému řešení v optimálním čase(25).

## **2. Cíle a hypotézy našeho výzkumu**

### **2.1 Cíle**

- Zjistit, zda existuje korelace mezi typem korektivní operace patra, respektive užitím faryngofixace a incidencí adhezivní otitidy jako prestadia cholesteatomu.
- Zjistit, zda existuje korelace mezi timingem korektivní operace patra a incidencí adhezivní otitidy jako prestadia cholesteatomu.
- V případě prokázání výše uvedených korelací navrhnout preventivní opatření pro snížení výskytu cholesteatomu a jeho komplikací, zvláště nitrolebních u rozštěpové populace na základě timingu a typu korektivní operace patra.
- V případě existence výše zmíněných korelací návrh preventivních opatření pro snížení výskytu poruch sluchu způsobených OMS a jejími důsledky jako jsou adhezivně retrakční proces a cholesteatom, které destruuji kůstky převodního systému.
- Pomocí těchto preventivních opatření zlepšit kvalitu života pacientů s rozštěpem.

## **2.2 Hypotézy**

1. existuje korelace mezi typem korektivní operace patra (použitím faryngofixace) a pozdějším otologickým nálezem u pacientů s rozštěpem patra.
2. existuje korelace mezi timingem korektivní operace patra a pozdějším otologickým nálezem u pacientů s rozštěpem patra.

### **3. Vlastní studie**

– jedná se o jednu skupinu pacientů u které byly kromě mnoha jiných parametrů (tympanometrie, audiometrie...) zkoumán vliv typu a timingu operace patra na pozdější otologický nález.

**Vliv faryngofixace při operaci patra a timingu operace na rozvoj adhezivně retrakčních změn u rozštěpových pacientů**

Literární podklady jsou obsaženy v 1.2.3. a 1.2.4, dále 1.2.5 - 1.2.7

#### **3.1 Úvod**

Rozštěpoví pacienti jsou mnohočetně handicapováni vzhledem, poruchou výslovnosti, poruchou okluze, poruchou sluchu v důsledku OMS a jejích následků. Malformace v oblasti epifaryngu způsobuje kromě relativního zvětšení prostoru epifaryngu též zúžení posteroinferiorně lokalizovaného faryngeálního ústí tuby, hypoplasii chrupavky tuby, zkrácení a celkovou deformitu tuby, otevření úhlu mezi chrupavkou tuby a m. tensor veli palatini a jinou lokalizaci inserce tohoto svalu. (14) Také malformace m. tensor a levator

veli palatini zvláště v oblasti hamulu neumožňuje normální otvírání faryngeálního ústí tuby v průběhu polykání, zívání atd (2,14). Je alterován celý vzdušný systém středouší, mastoidu a tuby ve smyslu změlčení mediolaterálně a ventrodorsálně, čímž je snížen jeho objem obdobně jakou redukované pneumatisace(14). Výsledkem je rozvoj chronické formy OMS v důsledku dlouhodobě špatné ventilace středouší. Její následky jsou nedoslýchavost s opožděným a defektním rozvojem řeči, postupný rozvoj chronické adhezivní otitidy (retrakčních kapes) a získaného cholesteatomu. Incidence získaného cholesteatomu je u těchto dětí 100-200x vyšší a pohybuje se mezi 1 a 6 % (5, 6, 7, 14). Existují práce dokumentující vztah mezi typem operace a rozvojem nedoslýchavosti, případně OMS(8, 11,12) práce porovnávající různé protokoly indukce ventilačních trubiček(10, 11, 17, 27) dále porovnávající vztah mezi typem rozštěpu a rozvojem získaného cholesteatomu(5). Po faryngofixaci dolním faryngeálním lalokem došlo ke snížení výskytu OMS o 60% (13).

Hlavním způsobem léčby rozštěpů je korektivní chirurgická léčba v kompetenci plastických chirurgů. Nejdůležitějšími parametry chirurgické léčby jsou typ operace – Veau, Langenbeck, Furlow, případně použití faryngofixace a timing operace patra – časnou, pozdní. Kombinace těchto parametrů zásadně ovlivňuje výsledek léčby(17,18). Pro timing operace jsou používány různé protokoly (18, 20,21). Rozštěpové vady jsou multidisciplinární problematikou, proto i dopad léčby je multidisciplinární. V literatuře (18,19) jsou diskutovány nejčastěji tyto



aspekty – růst maxily, mandibuly, řeč, příjem potravy, případně růst baze lební. Poněkud opomíjený zůstává dopad chirurgické léčby rozštěpu do oblasti otologie, přestože může mít značný vliv na sluch a tím také na rozvoj řeči a komunikace. V případě rozvoje cholesteatomu je kromě poškození sluchu také nebezpečí vzniku nitrolební komplikace.

V naší studii jsme se zaměřili na vliv použití faryngofixace a timingu korektivní operace patra na pozdější rozvoj retrakčních kapes a cholesteatomu. Cílem studie bylo prokázat nebo vyloučit vliv typu a timingu operace patra na rozvoj adhezivně retrakčních změn a cholesteatomu.

### **3.2 Materiál a metodika**

Retrospektivní studie. Zařazeni byli pacienti operovaní zkušenými operátéry v centru rozštěpových vad FNKV v letech 2001 až 2006. Těmto pacientům bylo v době korekce patra od 5 měsíců do 8 let medián 36 měs., sm. odch. 19,45 . Pro přehlednost byli rozděleni podle věku v době operace na skupinu 0-29 měs., 30-39 měs., 40-59 měs, a 60+ měs. Operováni byli technikou Veau-Wardill-Kilner s 2 laloky nebo von Langenbecka 2-3 lalokovou palatoplastikou, fakultativně s faryngofixací dolním faryngeálním lalokem. Výběr techniky operace byl na zkušenosti operátéra, takže nebyl randomizován. Obecně lze říci, že

faryngofixace byla použita u těžších resp. komplexnějších vad a u revizních operací. Tito pacienti pak byli v rámci dispenzarizace opakovaně otologicky vyšetřeni jedním otochirurgem, sledování byli 36 – 84 měsíců. Hodnocen byl kromě jiného rozvoj adhezivně retrakčních změn, retrakčních kapes a cholesteatomu. Vzhledem k postupnému zlepšování funkce tuby po 6-7. roce (13) bylo považováno za signifikantní vyšetření po dosažení 7 let věku. Jako důležitý prognostický faktor pro možný rozvoj cholesteatomu byl hodnocen stupeň retrakce dle Charachona v zadním horním kvadrantu a dle Tose v epitympanu. Podle ušního nálezu byli pacienti rozděleni do 4 skupin vzhledem k nutnosti chirurgického řešení. Skupina 0 – normální nález, skupina 1- patologie nevyžadující chirurgickou intervenci (I. a II. Tos epitympanálně, I. Charachon ZHQ), skupina 2- (III Tos epitympanálně a II Charachon ZHQ) a 3- (IV Tos epitympanálně a III Charachon ZHQ) vyžadující chirurgickou sanaci – resekci či elevaci retrakční kapsy a tympanoplastiku + rekonstrukci scuta.

Kromě výše uvedeného byly sledovány i další parametry jako je sluch, resp. audiometrický nález a tympanometrický nález. Pro sledování těchto parametrů byli pacienti rozděleni do skupin podle typu rozštěpu a použité operační techniky – RP – pacienti s izolovaným rozštěpem patra bez použití faryngofixace, FFRP – pacienti s izolovaným rozštěpem patra a faryngofixací, KR – kompletní rozštěp čelisti a patra bez použití faryngofixace, FFKR – kompletní rozštěp čelisti a patra a faryngofixací. Sledována byla především

převodní nedoslýchavost související se sledovanou patologií středouší vyjádřená hodnotami ABG. Vzhledem k jejím hodnotám byli pacienti rozděleni do skupin :  
0 – 10dB výborný sluch, 11 – 30dB velmi dobrý a dobrý sluch, více než 30dB špatný sluch a sluch na hranici použitelnosti.

Dále byl sledován typ tympanometrické křivky odrážející stav středouší – hodnoty tlaku vzduchu ve středouší a přítomnost sekretu.

### *Statistická analýza*

Pro hodnocení závislosti závažnosti ušního nálezu (zařazení do skupin 0-3) na typu operace (použití faryngofixace) a na věku v době korektivní operace byla vzhledem k nerovnoměrné distribuci faryngofixací v jednotlivých věkových skupinách dle věku operace použita metoda ordinální statistické regrese. Tato statistická metoda nám umožnila očistit data od případného vlivu věku v době operace . Testovány byly tyto hypotézy :

1. existuje vztah mezi závažností otologického nálezu(zařazení do skupiny 0-3) a typem operace (použitím techniky faryngofixace)
2. existuje vztah mezi závažností otologického nálezu(zařazení do skupiny 0-3) a timingem operace.

### 3.3 Výsledky

Celkem bylo vyšetřeno 180 pacientů, 359 uší. Zařazeno bylo celkem 325 uší u 163 pacientů 89 chlapců a 74 dívek, věk v době vyšetření 7 – 11 let u nichž jsou dostupná kompletní data o operaci a vyšetření a kteří jsou dispenzarizováni.

Vyloučeno bylo 17 pacientů, z toho 14 se kterými byl ztracen kontakt a 3 pacienti s rozštěpem v rámci syndromální vady.

Kompletní rozštěp mělo 76 pacientů (47%), z nich 55 (73%) s faryngofixací

Rozštěp patra mělo 87 pacientů (53%), z nich 34 (40%) s faryngofixací.

Z malformací se vyskytla 1x mikrocie s hypoplasií poloviny obličeje, 2x malformace středouší z toho 1x sdružená s tzv. 3. okénkem – Large vestibular aqueduct, 3x malformace bolce, 4x stenóza zvukovodu a preaurikulární appendix.

OMS anamnesticky prodělalo 56 pacientů.

Tympanostomii 1x prodělalo 18 pac., 2x 8 pac., 3x 10 pac., 4x 4 pac., 5 a 6x 1 pac.,

Při vyšetření byl sekret přítomen u 14 pacientů bilat. A u 25 pacientů na 1 uchu.

U 5 pacientů byla aktuálně přítomna tympanostomie z toho u 4 pacientů bilat.

Perforaci bubínku měli 2 pacienti z toho 1 prokazatelně po opakovaných tympanostomiích.

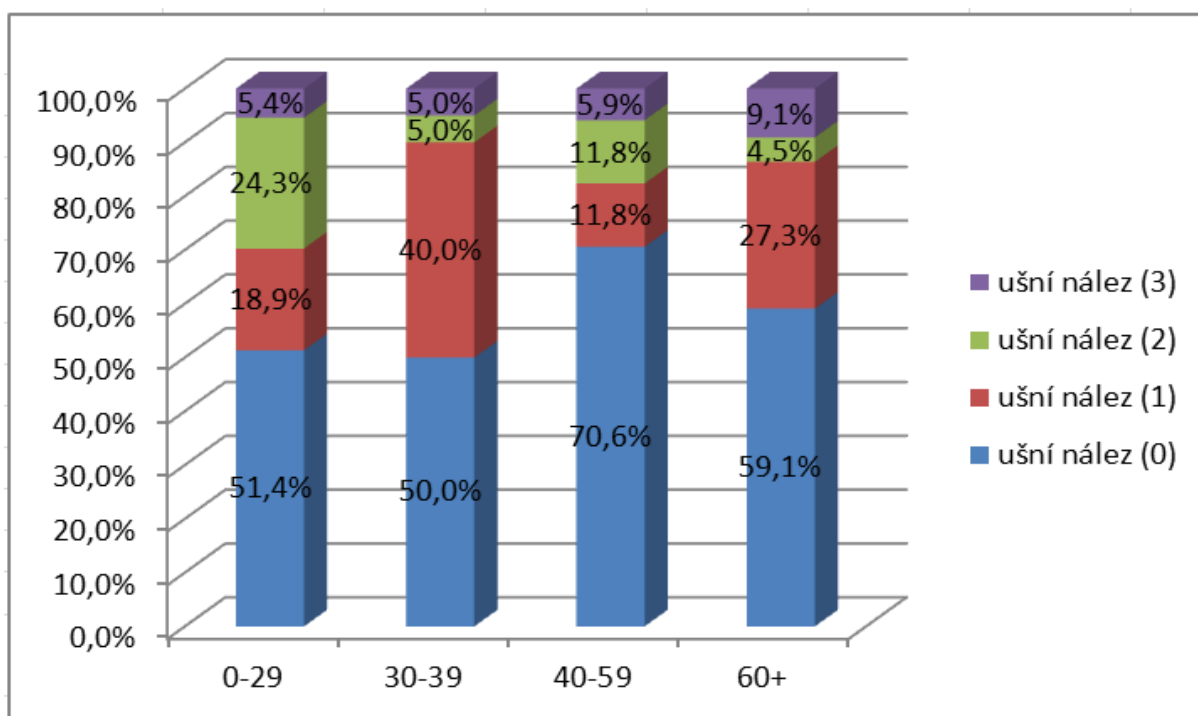
Všech 20 uší ve skupině 3 a 23 uši skupiny 2 (52%) bylo indikováno k elevaci / resekci retrakční kapsy a myringo / tympanoplastice.

Cholesteatom byl přítomen celkem u 5 pac. (3%) z toho 2x epitympanální a 2x sinus cholesteatom, 1x byl pacient po CWD attikoantromastoidektomií pro rozsáhlý cholesteatom středouší, epitympana a mastoidu.

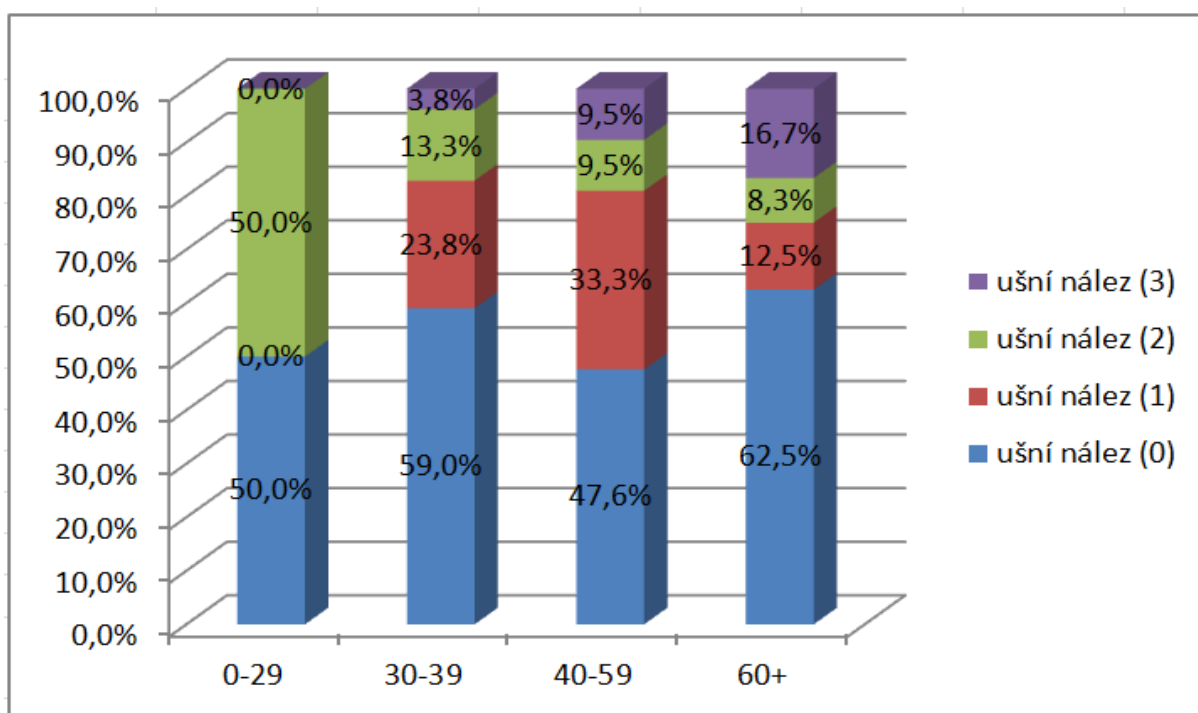
Tabulka 1 ukazuje distribuci ušního nálezu sk. 0-3 podle typu operace bez faryngofixace (cr+rp) a s faryngofixací (ffcr+ffrp) v jednotlivých skupinách dle věku operace

typ operace	věk skupina	ušní nález (0)	ušní nález (1)	ušní nález (2)	ušní nález (3)	Řádk. (součty)
cr+rp	0-29	51,4%	18,9%	24,3%	5,4%	100,0%
cr+rp	30-39	50,0%	40,0%	5,0%	5,0%	100,0%
cr+rp	40-59	70,6%	11,8%	11,8%	5,9%	100,0%
cr+rp	60+	59,1%	27,3%	4,5%	9,1%	100,0%
typ operace	věk skupina	ušní nález (0)	ušní nález (1)	ušní nález (2)	ušní nález (3)	Řádk. (součty)
ffcr+ffrp	0-29	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	100,0%
ffcr+ffrp	30-39	59,0%	23,8%	13,3%	3,8%	100,0%
ffcr+ffrp	40-59	47,6%	33,3%	9,5%	9,5%	100,0%
ffcr+ffrp	60+	62,5%	12,5%	8,3%	16,7%	100,0%

Graf 1 demonstruje distribuci ušního nálezu ve skupině bez faryngofixace s ohledem na věk pacientů v době operace.



Graf 2 demonstruje distribuci ušního nálezu ve skupině s faryngofixací s ohledem na věk pacientů v době operace.





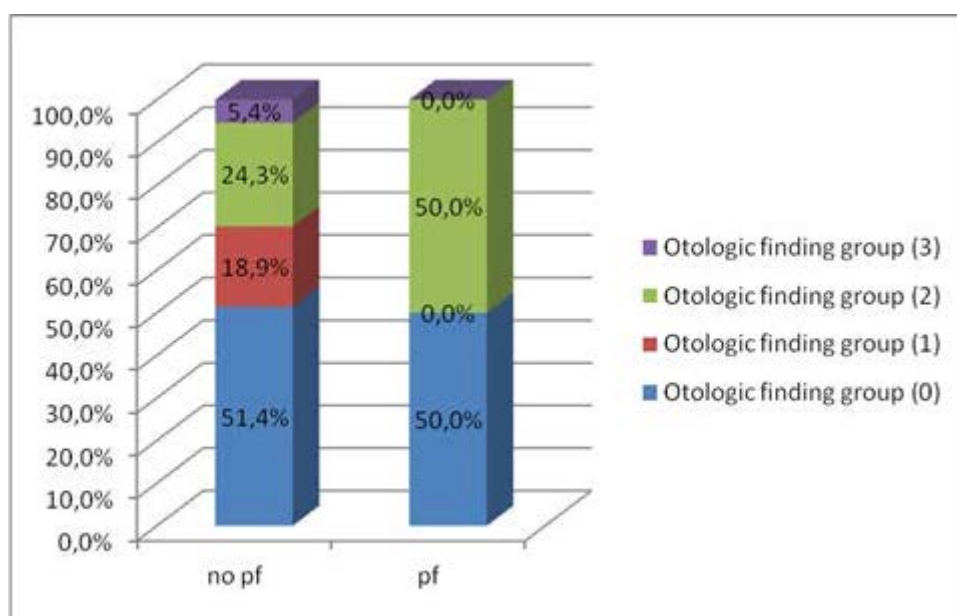
Tabulka 2 – Výsledek ordinální logistické regrese

ušní nález - Test všech efektů (Data)			
Rozdělení : ORDINÁLNÍ MULTINOMICKÉ			
Linkující funkce: LOGIT			
Efekt	Stupně volnosti	Wald. Stat.	p
Abs. člen	3	139,1758	0,000000
typ operace	1	0,3795	0,537862
věk skupina	3	2,4696	0,480812

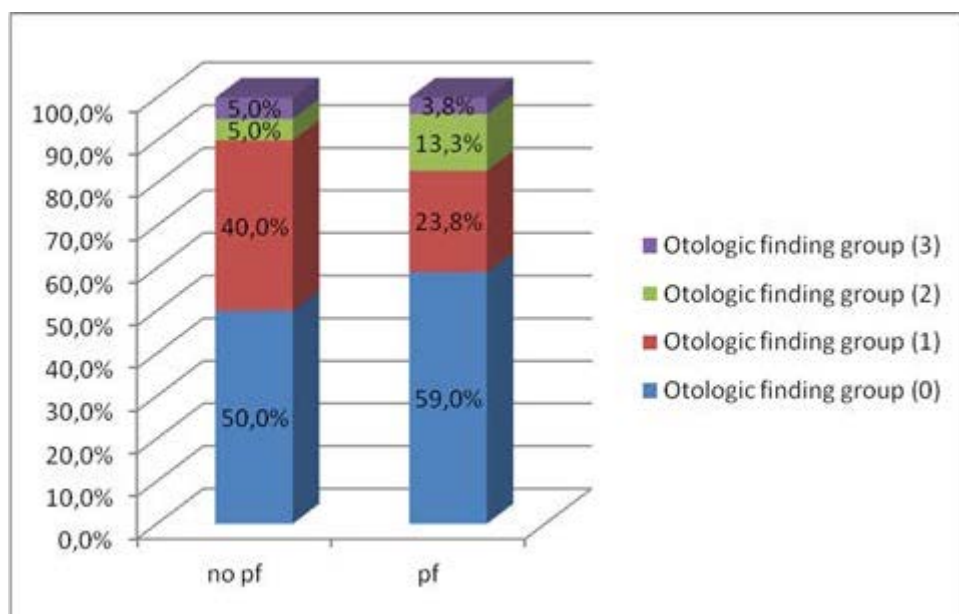
Tabulka 3 ( na další stránce) ukazuje distribuci ušního nálezu v absolutních číslech do skupin 0, 1, 2 a 3 v jednotlivých skupinách dle věku v době operace s ohledem na použití faryngofixace

Věk (měs.)	Faryngofixa ce (FF)	Otologický nálezná Skupina (0)	Otologický nálezná Skupina (1)	Otologický nálezná Skupina (2)	Otologický nálezná Skupina (3)	
0-29	Bez FF	38	14	18	4	
0-29	S FF	2	0	2	0	
Summa		40	14	20	4	
30-39	Bez FF	10	8	1	1	
30-39	S FF	62	25	14	4	
Summa		72	33	15	5	
40-59	Bez FF	12	2	2	1	
40-59	S FF	20	14	4	4	
Summa		32	16	6	5	
60+	Bez FF	13	6	1	2	
60+	S FF	15	3	2	4	
Summa		28	9	3	6	

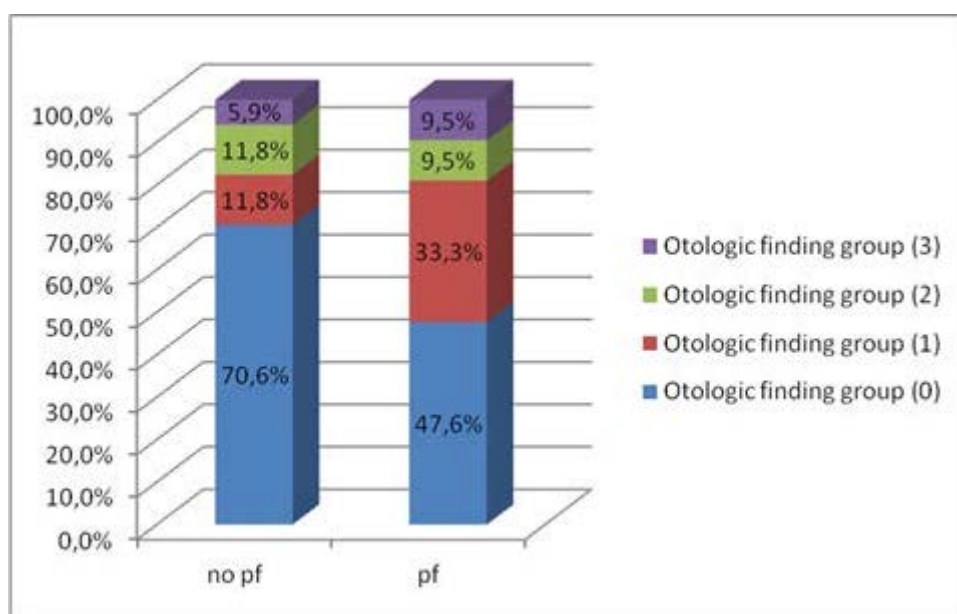
Graf 3 demonstruje distribuci ušního nálezu ve skupině 0 – 29 měsíců s ohledem na použití faryngofixace



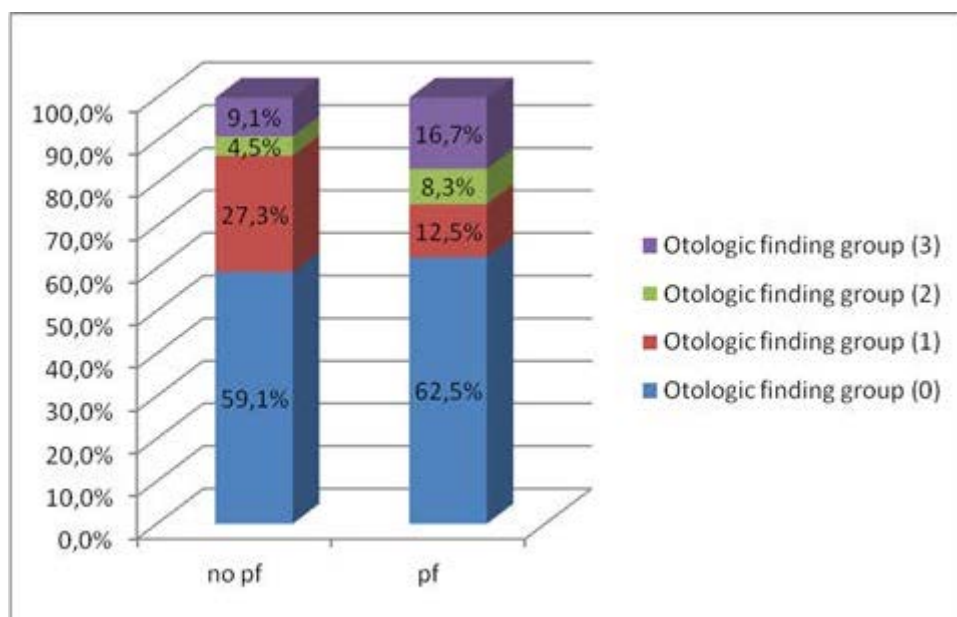
Graf 4 demonstruje distribuci ušního nálezu ve skupině 30 – 39 měsíců s ohledem na použití faryngofixace



Graf 5 demonstruje distribuci ušního nálezu ve skupině 40 – 59 měsíců s ohledem na použití faryngofixace



Graf 6 demonstruje distribuci ušního nálezu ve skupině 60 + měsíců s ohledem na použití faryngofixace



**V rámci statistické analýzy se ukázalo, že sledovaný faktor typ operace nemá statisticky průkazný vliv na závažnost otologického nálezu ( $p = 0,53$ ) .**

**V rámci statistické analýzy se ukázalo, že sledovaný faktor věk v době operace nemá statisticky průkazný vliv na závažnost otologického nálezu ( $p = 0,48$ ) .**

Tabulka 4 ukazuje průměrný ABG a procentuální rozložení ABG v jednotlivých skupinách

RP - izolovaný rozštěp patra bez faryngofixace

FFRP - izolovaný rozštěp patra s faryngofixací

KR - kompletní rozštěp (patro+ čelist) bez faryngofixace

FFKR - kompletní rozštěp (patro+ čelist) s faryngofixací

0 – 10dB výborný sluch

11 – 30dB velmi dobrý a dobrý sluch

Více než 30dB sluch na hranici použitelnosti případně nepoužitelný sluch

Skupina (typ rozštěpu x způsob operace)	RP	FFRP	KR	FFKR
ABG hodnota	Průměr ABG 15,5dB	Průměr ABG 10,4dB	Průměr ABG 10,1dB	Průměr ABG 4,3 dB
0-10dB	73%	81%	77%	85%
11-30dB	26%	16%	17%	13%
Více než 30dB	1%	3%	6%	2%



Tabulka 5 ukazuje procentuální zastoupení jednotlivých typů tympanometrických křivek ve skupinách pacientů

RP - izolovaný rozštěp patra bez faryngofixace

FFRP - izolovaný rozštěp patra s faryngofixací

KR - kompletní rozštěp (patro+ čelist) bez faryngofixace

FFKR - kompletní rozštěp (patro+ čelist) s faryngofixací

Křivka A – normální tlak ve vzdušném středouší

Křivka B – sekret ve středouší

Křivka C – podtlak ve vzdušném středouší nebo jen minimální množství sekretu

Skupina (typ rozštěpu x způsob operace)	RP	FFRP	KR	FFKR
Typ křivky tympano				
A	55%	77%	52%	66%
B	31%	19%	38%	26%
C	14%	4%	10%	8%

### 3.4 Diskuze

*Vliv faryngofixace při operaci patra a timingu operace na rozvoj adhezivně retrakčních změn u rozštěpových pacientů*

Rozštěpoví pacienti jsou kromě jiného jednoznačně vystaveni vyššímu riziku rozvoje cholesteatomu (5, 6). Většina z nich trpí od kojeneckého věku OMS(10, 12, 13, 15) která se může dále rozvíjet do obrazu chronické adhezivní otitidy a cholesteatomu. V literatuře jsou diskutovány možnosti jak zlepšit průběh a následky OMS konzervativní léčbou nebo různou strategií indukce ventilačních trubiček(11, 17). Sheahan et al. (27) navrhuje konzervativní přístup vzhledem k vyšší incidenci cholesteatomu a retrakčních změn u častěji tympanostomovaných pacientů.

Naopak Spilsbury et al. (6) obhajuje včasnou tympanostomii u těchto pacientů vzhledem k tomu, že mají nejhorší funkci tuby.

V našem rozštěpovém centru provádíme tympanostomie a retympanostomie vždy po cca 3 měsících perzistence sekretu ve středouší a řešíme retrakční kapsy elevací či resekcí a myringo(tympanoplastikou) nejlépe st. II. Dle Charachona v středouší a st. III dle Tose v epitympanu .

Existují práce zabývající se vlivem techniky operací patra na sluchové výsledky(8, 11), zlepšení funkce tuby (8,9). Většinou vliv operační techniky neměl signifikantní vliv na tyto parametry.

Naopak Smith (12) prokázala signifikantně nižší frekvenci tymanostomií u double opposing Z plasty - Furlow.

Práci zabývající se vlivem typu operace patra na otologický nález se nám v literatuře nepodařilo najít.

Existují práce(18-22) zabývající se vlivem timingu operace na různé, převážně stomatologické faktory - růst maxily, mandibuly. V literatuře (18,19) jsou diskutovány také tyto aspekty – řeč, příjem potravy, případně růst baze lebni.

**Práci zabývající se vlivem typu a timingu operace patra na otologický nález se nám v literatuře nepodařilo najít.**

#### *Vliv faryngofixace na audiometrický a tympanometrický nález*

Pozitivní vliv faryngofixace na audiometrický a tympanometrický nález, zvláště na průměrné hodnoty ABG v naší studii koresponduje s jedinou prací zabývající se faryngofixací (13). Autory uváděný pokles incidence OMS zvláště ve věkových skupinách nad 6 let hypoteticky znamená i zmenšení následků OMS,

tedy především zlepšení sluchu a menší přítomnost sekretu ve středouší. Naše výsledky jsou ve shodě s těmito fakty.

V našem souboru je výskyt cholesteatomu 3% v rámci udávaných hodnot(5, 26, 27).

Měli jsme celkem 1 perforaci po tympanostomii 1% což koresponduje s literárními údaji.

Spauwen (13) popisuje na souboru 51 pacientů snížení výskytu OMS o 60% do 3 měs. po operaci, zřejmě v důsledku snížení oronasálního úniku vzduchu a retropozice závěsu m. levator veli palatini. V souladu s touto prací jsme nenalezli souvislost mezi typem a stranou rozštěpu a bilaterálním výskytem OMS. V našem souboru se neprojevil dlouhodobě pozitivní vliv faryngofixace na otologický nález. Je možné, že při randomizovaném výběru typu operace by výsledky byly jiné nebo se jedná pouze o krátkodobý efekt.

Absenci vlivu faryngofixace podporuje též teoretická práce (3,4) která na trojrozměrném matematickém modelu metodou konečných prvků ukázala, že u dětí a zvláště rozštěpových závisí funkce tuby mnohem více na periluminální slizniční tkáni, než na funkci m. tensor veli palatini.

### **3.5 Závěr**

Bylo by třeba prospektivní studie s randomizovaným výběrem typu operace a věku v době operacek průkazu vlivu použité techniky korekce patra a timingu na otologický nález nebo ke konstatování, že malformace v oblasti tuby a nosohltanu (3, 4) jsou tak vysokého stupně a takového charakteru, že je žádný způsob korekce ani timingu nemůže pozitivně ovlivnit(26).

### 3.6 Souhrn

Úvod: Značná část dětských rozštěpových pacientů trpí OMS a jejími následky jako nedoslýchavost, adhezivně retrakční změny a cholesteatom. Cílem naší retrospektivní studie bylo zjistit, zda lze tyto následky minimalizovat výběrem operační techniky při korekci patra – použitím faryngofixace.

Materiál a metodika: Retrospektivní studie 163 pacientů – 325 uší (1x atrezie zvukovodu), operovaných v 5 měs. – 8 letech, doba sledování 36-84 měs.

Výsledky: 125 (38%) uší mělo retrakci v oblasti epitympana a 45 (14%) mělo retrakci v oblasti zadního horního kvadrantu středouší, bylo 10 (3%) cholesteatomů 5x epitympanální a 5x sinus cholesteatom. Nepodařilo se prokázat signifikantní vztah mezi použitím faryngofixace a závažností otologického nálezu resp. četností retrakcí v epitympanu a zadním horním kvadrantu ( $p 0,53$ )

Závěr: podle našeho zjištění nesouvisí použití faryngofixace a timingu koreční operace patra s tíží následného otologického nálezu.

Dle našich zkušeností a v souladu s literaturou zatím zůstává nejlepší prevencí adhezivně retrakčního procesu a cholesteatomu dispenzarizace s otomikroskopickým sledováním a včasná indikace k chirurgickému řešení podle závažnosti změn a dynamiky procesu.

Klíčová slova : faryngofixace, korekce patra, rozštěp, retrakce, cholesteatom,  
otologický nález

### 3.7 Summary

**Introduction:** A significant number of pediatric cleft patients suffer from OMS and its consequences as hearing loss, adhesive retraction changes and cholesteatoma. The aim of our retrospective study was to find out whether these effects can be minimized by selecting an operative technique to correct the palate - using pharyngofixation or by surgery timing .

**Material and methods:** Retrospective study involving 163 patients - 325 ears (1x external auditory canal atresia), operated at the age of 5 months - 8 years, follow up time 36-84 months.

**Results:** 125 (38%) ears had an epitympanic retraction and 45 (14%) had a superior posterior quadrant retraction, 10 (3%) had cholesteatoma, together 5 epitympanic and 5 sinus cholesteatoma. No significant relationship was found between the use of pharyngofixation and the severity of the otologic finding, respectively of retraction rates in the epitympanum and the posterior superior quadrant ( $p$  0.53). Analogous no significant relationship was found between the surgery timing and the severity of the otologic finding ( $p$  0.48)

**Conclusion:** In our findings, the use of pharyngofixation and timing of palate correction surgery is not related with the severity of subsequent otologic findings.

According to our experience and in accordance with the literature, the best prevention of adhesive retraction changes and cholesteatoma remains the



follow-up with careful otomicroscopic monitoring and early indication for surgical treatment according to the severity of changes and process dynamics.

Keywords: pharyngofixation, palate correction, cleft, retraction, cholesteatoma, otologic finding

#### 4. Literatura

1. DUŠKOVÁ, Markéta et al. *Pokroky v sekundární léčbě nemocných s rozštěpem*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Čermáková, 2007. ISBN 978-80-86703-25-1.
2. RAJION, Zainul A.; AL-KHATIB, Ali R.; NETHERWAY, David J.; TOWNSEND, Grant C.; ANDERSON, Peter J.; MCLEAN, Neil R. a Ab Rani SAMSUDIN. The nasopharynx in infants with cleft lip and palate. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2012, **76**(2), 227-234. ISSN 0165-5876. DOI: 10.1016/j.ijporl.2011.11.008
3. SHEER, F. J.; SWARTS, J. D. a S. N. GHADIALI. Three-dimensional finite element analysis of Eustachian tube function under normal and pathological conditions. *Medical Engineering & Physics*. 2012, **34**(5), 605-616. ISSN 1350-4533. DOI: 10.1016/j.medengphy.2011.09.008.
4. SHEER, F. J.; SWARTS, J. D. a S. N. GHADIALI. Finite element analysis of eustachian tube function in cleft palate infants based on histological reconstructions. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2010, **47**(6), 600-610. ISSN 1055-6656. DOI: 10.1597/09-131.
5. HARRIS, Luke; CUSHING, Sharon L.; HUBBARD, Bradley; FISHER, David; PAPSIN, Blake C. a Adrian L. JAMES. Impact of cleft palate type on the

incidence of acquired cholesteatoma. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2013, **77**(5), 695-698. ISSN 0165-5876.

DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.01.020.

6.SPILSBURY, Katrina; MILLER, Ian; SEMMENS, James B. a Francis J. LANNIGAN. Factors associated with developing cholesteatoma: a study of 45,980 children with middle ear disease. *The Laryngoscope*. 2010, **120**(3), 625-630. ISSN 0023-852X. DOI: 10.1002/lary.20765.

7.VINCENTI, Vincenzo; MARRA, Francesca; BERTOLDI, Barbara; TONNI, Daniela; SACCARDI, Maria Silvia, BACCIU, Salvatore a Enrico PASANISI. Acquired middle ear cholesteatoma in children with cleft palate: experience from 18 surgical cases. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2014, **78**(6), 918-922. ISSN 0165-5876. DOI: 10.1016/j.ijporl.2014.03.007

8.TIWARI, Raja; SHARMA, Ramesh K.; PANDA, Naresh K. MUNJAL, Sanjal a Surinder MAKKAR. Tensor tenopexy: a clinical study to assess its effectiveness in improving Eustachian tube function and preventing hearing loss in patients with cleft palate. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2013, **66**(9), e239-e245. ISSN 1748-6815. DOI: 10.1016/j.bjps.2013.05.001.

9.GÜNEREN, Ethem; OZSOY, Zafer; ULAY, Mithat; ERYILMAZ, Erhan; ÖZKUL, Haluk a Philip Michael GEARY. A comparison of the effects of Veau-

Wardill-Kilner palatoplasty and furrow double-opposing Z-plasty operations on eustachian tube function. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2000, **37**(3), 266-270. ISSN 1055-6656. DOI: 10.1597/1545-1569\_2000\_037\_0266\_acoteo\_2.3.co\_2.

10.KLOCKARS, Tuomio a Jorma RAUTIO. 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*. 2012, **76**(10), 1481-1484. ISSN 0165-5876. DOI: 10.1016/j.ijporl.2012.06.028.

11.CARROLL, Daniel J.; PADGITT, Noëlle R.; LIU, Meixia; LANDER, Timothy A.; TIBESAR, Robert J. a James D. SIDMAN. The effect of cleft palate repair technique on hearing outcomes in children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2013, **77**(9), 1518-1522. ISSN 0165-5876. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.06.021.

12.SMITH, Lynnelle K.; GUBBELS, Samuel P.; MACARTHUR, Carol J. a Henry A. MILCZUK. The effect of the palatoplasty method on the frequency of ear tube placement. *Archives of Otolaryngology. Head & Neck Surgery*. 2008, **134**(10), 1085-1089. ISSN 0886-4470. DOI: 10.1001/archotol.134.10.1085.

13.SPAUWEN, Paul H.; RITSMA, Roel J.; HUFFSTADT, Bob J.; SCHUTTE, Harm K. a Isabel F. BROWN. The inferiorly based pharyngoplasty: effects on

chronic otitis media with effusion. *The Cleft Palate Journal*. 1988, **25**(1), 26-32. ISSN 0009-8701.

14.KUO, Chin-Lung; LIEN, Chiang-Feng; CHU, Chia-Huei a An-Shuey SHIAO. Otitis media with effusion in children with cleft lip and palate: a narrative review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2013, **77**(9), 1403-1409. ISSN 0165-5876. DOI: 10.1016/j.ijporl.2013.07.015.

15.REITER, Rudolf; HAASE, Stephan a Sibylle BROSCHE. Repaired cleft palate and ventilation tubes and their associations with cholesteatoma in children and adults. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2009, **46**(6), 598-602. ISSN 1055-6656. DOI: 10.1597/08-166.1.

16.PHUA, Yun Shan; SALKELD, Lesley J. a Tristan M. B. DE CHALAIN. Middle ear disease in children with cleft palate: protocols for management. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2009, **73**(2), 307-313. ISSN 0165-5876. DOI: 10.1016/j.ijporl.2008.10.026.

17.SZABO, C.; LANGEVIN, K.; SCHOEM, S. a K. MABRY. Treatment of persistent middle ear effusion in cleft palate patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2010, **74**(8), 874-877. ISSN 0165-5876. DOI: 10.1016/j.ijporl.2010.04.016.

18.LIAO, Yu-Fang a Michael MARS. Hard palate repair timing and facial growth in cleft lip and palate: a systematic review. *The Cleft Palate-*

*Craniofacial Journal*. 2006, **43**(5), 563-570. ISSN 1055-6656. DOI: 10.1597/05-058.

19.SHI, Bing a Joseph E. LOSEE. The impact of cleft lip and palate repair on maxillofacial growth. *International Journal of Oral Science*. 2015, **7**(1),14-17. ISSN 1674-2818. DOI: 10.1038/ijos.2014.59.

20.FARRONATO, Giampietro; KAIRYTE, Laima; GIANNINI, Lucia; GALBIATI, Guido a Cinzia MASPERO. How various surgical protocols of the unilateral cleft lip and palate influence the facial growth and possible orthodontic problems? Which is the best timing of lip, palate and alveolus repair? literature review. *Stomatologija*. 2014, **16**(2), 53-60. ISSN 1392-8589.

21.BERKOWITZ, Samuel; DUNCAN, Robert; EVANS, Carla; FRIEDE, Hans; KUIJPERS-JAGTMAN, Anne Marie; PRAHL-ANDERSON, Birte a Sheldon ROSENSTEIN. Timing of cleft palate closure should be based on the ratio of the area of the cleft to that of the palatal segments and not on age alone. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2005, **115**(6), 1483-1499. ISSN 0032-1052. DOI: 10.1097/01.PRS.0000161673.31770.23.

22.ŠMAHEL, Zbyněk. Treatment effects on facial development in patients with unilateral cleft lip and palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 1994, **31**(6), 437-445. ISSN 1055-6656. DOI:10.1597/1545-1569\_1994\_031\_0437\_tefdi\_2.3.co\_2.

23.OTRUBA, Lukáš. 10 Střední ucho -nemoci středního ucha. In: HAHN, Aleš et al. *Otorinolaryngologie a foniatrie v současné praxi*. 1. vyd. Praha: Grada Publ., 2007, s. 77-103. ISBN 978-80-247-0529-3.Reedice v tisku.

24.OTRUBA, Lukáš. Současné možnosti tympanoplastik. *Postgraduální medicína*. 2009, **11**(1), 35-42. ISSN 1212-4184.

25.OTRUBA, Lukáš a Lukáš FUHRMANN. Poruchy sluchu a způsoby jejich řešení. In: DUŠKOVÁ, Markéta et al. *Pokroky v sekundární léčbě nemocných s rozštěpem*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Čermáková, 2007, s. 157-164. ISBN 978-80-86703-25-1.

26.OTRUBA, Lukáš; SCHALEK, Petr a Zuzana HORNÁČKOVÁ. Impact of pharyngofixation in cleft palate repair surgery on the development of chronic adhesive otitis media. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2017, **131**(7), 645-649. ISSN 0022-2151. DOI: 10.1017/S0022215117000664.

27.SHEAHAN, Patrick; BLAYNEY, A. W.; SHEAHAN, Jerome N. a M. J. EARLEY. Sequelae of otitis media with effusion among children with cleft lip and/or cleft palate. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*.2002, **27**(6),494-500. ISSN 0307-7772. DOI: 10.1046/j.1365-2273.2002.00607.x.

28.ROHRICH, Rod J.; ROWSELL, Anthony R.; JOHNS, Donnell F.; DRURY, Mary Ann; GRIEG, Gavin; WATSON, Desmond J.; GODFREY, Allan M. a

Michael D. POOLE. Timing of hard palate closure: a critical long-term analysis.

*Plastic and Reconstructive Surgery*. 1996, **98**(2),236-246. ISSN 0032-1052.

29.BLUESTONE, Charles D. Anatomy and physiology of the eustachian tube.

In: CUMMINGS, C. W.; Fredrickson John M. a Lee E. Harker, ed.

*Otolaryngology head and neck surgery*. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1998, s. 3003-

3022. ISBN 978-0-8151-2067-4.



## **5. Přílohy**