

**UNIVERZITET U BEOGRADU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Vladan J. Šubarević**

**ZNAČAJ PREVENCIJE SEKRETORNOG  
OTITISA KOD DECE SA UROĐENIM  
RASCEPOM NEPCA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2016.

**UNIVERZITET U BEOGRADU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Vladan J. Šubarević**

**ZNAČAJ PREVENCIJE SEKRETORNOG  
OTITISA KOD DECE SA UROĐENIM  
RASCEPOM NEPCA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2016.

**UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF MEDICINE**

**Vladan J. Šubarević**

**IMPORTANCE OF PREVENTION OF  
OTITIS MEDIA WITH EFFUSION IN  
CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT  
PALATE**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2016.

**Mentor: Prof. dr Nenad Arsović**, otorinolaringolog, vanredni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu,

**Komentor: Prof. dr Sandra Šipetić-Grujičić**, epidemiolog, redovni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu

**Članovi komisije:**

1. **Prof. dr Predrag Stanković**, otorinolaringolog, redovni profesor na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu
2. **Doc. dr Radoje Simić**, dečji hirurg, docent na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu
3. **Prof. dr Srboljub Stošić**, maksilofacijalni hirurg, redovni profesor na Medicinskom fakultetu Vojnomedicinske akademije

*Na početku želim da se iskreno zahvalim:*

- *Mentoru, prof. dr Nenadu Arsoviću na podršci i saradnji tokom izrade teze*
- *Komentoru, prof. dr Sandri Šipetić-Grujičić na stručnoj pomoći prilikom izbora naslova i izrade teze*
- *Članovima Komisije za ocenu doktorske disertacije prof. dr P. Stankoviću, doc. dr R. Simiću i prof. dr S. Stošiću na pozitivnom mišljenju prilikom ocene i sveukupnoj podršci*
- *Doc. Dr Radoju Simiću posebno, na stručnoj pomoći i nesebičnoj saradnji tokom svih 10 godina trajanja studije i završetku doktorske disertacije*
- *Jeleni Stojković, dipl.matematičar, profesor matematike i računarstva, na dragocenoj pomoći prilikom statističke obrade podataka*
- *Mojim kolegama lekarima i medicinskim sestrama u Službi za ORL Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta na svesrdnoj pomoći*
- *Poštovanim ispitanicima i njihovim roditeljima*
- *Mojoj porodici, supruzi Jeleni, sinovima Mateji i Petru, na razumevanju, podršci i ljubavi svakoga dana*
- *Dr Katarini Stanković specijalisti otorinolaringologije, upućujem neizmernu zahvalnost, jer bez njene stručnosti, energije i motivacije, ova studija i doktorska disertacija ne bi bili nikad završeni*

*Posvećeno pokojnim roditeljima*

*Matildi i Jugoslavu*

# ZNAČAJ PREVENCIJE SEKRETORNOG OTITISA KOD DECE SA UROĐENIM RASCEPOM NEPCA

## REZIME

Većina autora smatra da je sekretorni otitis kod dece sa rascepom nepca gotovo uobičajena pojava i da se sekret u srednjem uvu stvara u prvim mesecima nakon rođenja. Međutim, neslaganja u pristupu rešavanju ovog problema su brojna. Dok se jedni zalažu za obaveznu ranu inserciju ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike, drugi su zagovornici konzervativnog pristupa, praćenja i insercije cevčica kasnije, od druge ili treće godine života kada procene da je to neophodno. Jedna manja grupa autora ima pristup jednostrane insercije prilikom palatoplastike uz kasnije praćenje pacijenata. Takođe postoji i različitost pristupa u vezi kasnijih intervencija i lečenja vezanih za tok oboljenja i komplikacije.

U našoj zemlji gotovo da i nema radova na ovu temu, vezanih za specifični problem sekretornog otitisa kod dece sa rascepom nepca, za razliku od mnogobrojnih radova objavljenih na temu sekretornog otitisa kod dece bez rascepa nepca.

Na mnogo pitanja nisu dati odgovori u ovoj oblasti. Naime, malo je prospektivnih studija koje su dovoljno dugo pratile pacijente da bi se došlo do pravih odgovora. Na osnovu pregleda svetske literature nisu pronađeni odgovori na pitanja da li se tok i prognoza sekretornog otitisa razlikuju u odnosu na tip rascepa nepca ili koliko rana insercija doprinosi boljoj pneumatizaciji mastoida. Odgovori na ova pitanja mogli bi doprineti da se zauzme konačni stav u vezi ove problematike i pronalaženju doktrinarnog pristupa koji bi dao smernice kada i kako postupiti.

Postavljena je hipoteza da nema značajne razlike u otološkom nalazu, stanju sluha, otološkim komplikacijama i pneumatizaciji mastoida između dece sa urođenim rascepom primarnog i sekundarnog nepca i dece sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca koja su od rođenja konzervativno lečena (grupa K) u odnosu na istu grupu dece kod kojih je urađena rana insercija ventilacionih cevčica (grupa R). U odnosu na prethodne dve grupe, deca sa urođenim rascepom nepca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascepa nepca, a koja su bila van redovne i sistematske ORL kontrole (grupa N), imaju značajno lošije sve navedene nalaze. Iz ovih razloga prevencija hroničnog sekretornog otitisa kod dece sa urođenim rascepom nepca u značajnoj meri smanjuje pojavu kasnih komplikacija.

Cilj rada je ispitati da li postoji razlika u otološkim nalazima, stanju sluha, pneumatizaciji mastoida i učestalosti javljanja otoloških komplikacija (atrofija bubne opne, recidivirajući otitisi, hronični otitis, holestatom) između grupe dece sa urođenim rascepom primarnog i sekundarnog nepca konzervativno lečenih od rođenja, grupe dece sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana insercija ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike i grupe dece kod kojih je ranije izvršena palatoplastika. ali su bili van redovne i sistematske ORL kontrole.

U okviru istraživanja bila je sprovedena prospektivna kohortna studija kojom je, u periodu od 2005. do 2014. godine bilo obuhvaćeno 184 dece sa urođenim rascepom nepca. Istraživanje je sprovedeno u Službi za otorinolaringologiju Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta »Dr Vukan Čupić«. U ispitivanju smo kao obeležja posmatranja koristili otomikroskopiju, timpanometriju, play i objektivnu audiometriju, u planiranim terminima Rtg snimak mastoida po Schulleru. Ustanovljen je obavezan period praćenja na 6 meseci za svakog pojedinačnog ispitanika zbog kontrole i beleženja nalaza. Planirani period praćenja po ispitaniku je bio 9 obaveznih kontrola sa beleženjem obeležja posmatranja

U rezultatima na kraju ispitivanja smo došli do sledećih nalaza: otomikroskopski nalaz sa komplikacijama je značajno lošiji kod dece u grupi N (20.65%) u odnosu na grupu K (8.7%) i grupi R (11%). Timpanometrijski nalaz tip B bio je najveći u grup N (82,61%) naspram grupe K(69,57%) i grupe R(47,83%). Stanje sluha pokazalo je uredan nalaz u grupama K+R u 70,1% ispitanika, dok je u grupi N kod 43,5%. Ustanovljena je značajna razlika u normalnoj pneumatizaciji mastoida između grupa K+R (38,1%) i grupe N (10,1%).

U zaključku se može naglasiti da rana insercija ventilacionih cevčica kod dece sa rascepom nepca ne dovodi do značajnog smanjenja dužine trajanja oboljenja, stanja sluha i razvoja otoloških komplikacija. Deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika. ali su bili van redovne i sistematske ORL kontrole imaju značajno lošije nalaze u odnosu na decu koja se pod sistematskom ORL kontrolom, što ističe značaj prevencije hroničnog sekretornog otitisa kod dece sa urođenim rascepom nepca.

**Ključne reči:** sekretorni otitis media, rascep nepca, urođena anomalija, oštećenje sluha

**Naučna oblast:** otorinolaringologija

**Uža naučna oblast:** dečja otorinolaringologija

## **IMPORTANCE OF PREVENTION OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT PALATE**

### **SUMMARY**

Most authors agree that otitis media with effusion in children with cleft palate is almost universal and that the middle ear effusion builds up in the first months after birth. However, disagreements concerning the approach to treatment of this problem are numerous. While some advocate mandatory early ventilation tubes insertion during palatoplasty, others are more in favor of conservative approach coupled with careful monitoring and postponed tube insertion, as of the age two or three, when deemed necessary. A smaller group of authors promote lateral insertion during palatoplasty and monitoring further on. There are also differences in the approach to further interventions and management of the course of the disease as well as to treatment of possible complications.

Our hypothesis was that there is no significant difference in otological findings, hearing status, otological complications and mastoid pneumatization between children with congenital cleft of the primary and secondary palate and children with isolated cleft of the secondary palate, which had conservative treatment since the birth (group K) with the same group of children who had undergone early insertion of tympanostomy tubes during palatoplasty (group R). Compared to the previous two groups, a third group consisted of children with congenital cleft palate in which palatoplastica was previously done but they were without regular ENT examination (Group N), and they have a significantly worse results in all the above findings. For these reasons the prevention of chronic secretory otitis media in children with congenital cleft palate significantly reduces the incidence of late complications.

The aim of this study was to examine whether there is a difference in otological findings, hearing state, mastoid pneumatization and the incidence of otologic complications (eardrum atrophy, recurrent otitis, chronic otitis, cholesteatoma) between the group of children with congenital cleft of the primary and secondary palate which had conservative treatment since the birth, group of children with primary and secondary cleft palate who had undergone early insertion of tympanostomy tubes during palatoplasty and the group consisted of children with congenital cleft palate in which palatoplastica was previously done but they were without regular ENT examination.



In the prospective cohort study with predefined regular follow-up intervals and parameters during the period from 2005 to 2014 were included 184 children with congenital cleft palate. The survey was conducted in the Department of Otorhinolaryngology of the Mother and Child Health Care "Dr Vukan Cupic". In this study we used parameters: otomicroscopy, tympanometry, audiometry and fair play, in terms of the planned X-ray mastoid Schuller. Established mandatory follow-up period to 6 months for each subjects for inspection and recording of the findings. Planned follow-up period per participant was 9 mandatory controls the recording characteristics of observation

At the end of the study we came to the following findings: otomicroscopical findings with complications was significantly lower in children within group N (20.65%) compared to group K (8.7%) and group R (11%). Tympanometry findings of type B was the highest in Group N (82.61%) compared to the group K (69,57%) and Group R (47.83%). The hearing state showed normal findings in groups K + R in 70.1% of respondents, while in group N at 43.5%. A significant difference in normal mastoid pneumatization between groups K + R (38.1%) and Group N (10.1%).

In conclusion it can be emphasize that early insertion of tympanostomy tubes in children with cleft palate does not lead to a significant reduction in the duration of diseases, conditions and hearing development otologic complications. Children who had previously palatoplasty. but they were out of regular and systematic control of ENT examination, are significantly worse compared to children who are under the systematic control of ORL, which highlights the importance of prevention of chronic secretory otitis media in children with congenital cleft palate.

**Key words:** otitis media with effusion , children, cleft palate, congenital anomalies, hearing loss

**Scientific area:** otorhinolaryngology

**Special topics:** pediatric otorhinolaryngology

# Sadržaj

---

1.	U V O D.....	1
1.1.	<b>HRONIČNI SEKRETORNI OTITIS.....</b>	2
1.1.1.	Istorijski osvrt na hronični sekretorni otitis .....	3
1.1.2.	Etiopatogeneza SOM-a .....	4
1.1.3.	Patogeneza SOM-a .....	11
1.2.	<b>UROĐENI RASCEP NEPCA .....</b>	16
1.2.1.	Istorijat.....	16
1.2.2.	Embriologija orofacijalne regije, mehanizmi nastanka i etiologija rascepa.....	17
1.2.3.	Klasifikacija rascepa usne i nepca .....	19
1.2.4.	Patološka anatomija rascepa nepca.....	23
1.2.5.	Učestalost rascepa usne i nepca.....	25
1.3.	<b>KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOSTIKA SOM-a .....</b>	26
1.3.1.	Klinička slika .....	26
1.3.2.	Dijagnostika .....	26
1.4.	<b>LEČENJE SOM-a.....</b>	32
1.4.1.	Medikamentozna terapija.....	33
1.4.2.	Hirurški tretman .....	34
1.5	<b>KOMPLIKACIJE HRONIČNOG SEKRETORNOG OTITISA.....</b>	36
2.	HIPOTEZE .....	37
3.	CILJEVI RADA .....	39
4.	METODE RADA .....	41
4.1.	<b>Ispitanici.....</b>	42
4.2	Plan istraživanja .....	46
4.3.	<b>Dopunska ispitivanja.....</b>	51
4.4.	<b>Terapautske metode.....</b>	51
4.5.	Dizajn istraživanja.....	52
4.6.	Statistička obrada podataka .....	54
5.	REZULTATI RADA .....	55
5.1.	Opšti podaci.....	56
5.2.	Procena otološkog stanja ispitanika .....	57
5.2.1.	Otomikroskopski nalaz.....	57
5.2.2.	Timpanometrijski nalaz.....	64
5.3	Procena stanja sluha .....	70
5.3.1.	Play audiometrijski nalaz .....	70
5.3.2.	Audiometrijski nalaz .....	73
5.4.	Stanje pneumatizacije mastoida .....	76
5.5.	Otološke komplikacije i sekvele SOM-a.....	80
6.	DISKUSIJA .....	84
6.1.	Uvodne napomene.....	85
6.2.	Otološka procena na početku ispitivanja.....	87
6.2.1.	Otomikroskopski nalaz.....	87
6.2.2.	Timpanometrijski nalaz.....	87
6.3.	Otološka procena tokom ispitivanja .....	88
6.3.1.	Otomikroskopski nalaz.....	88
6.3.2.	Timpanometrijski nalazi.....	88
6.3.3.	Play audiometrijski nalazi .....	89
6.3.4.	Nalazi tonalne liminarne audiometrije .....	89
6.3.5.	Stanje pneumatizacije mastoida .....	89
6.4.	Otološka procena na kraju ispitivanja .....	90

6.4.1.	Otomikroskopski nalaz.....	90
6.4.2.	Timpanometrijski nalaz.....	90
6.4.3.	Tonalna liminirna audiometrija .....	90
6.4.4.	Pneumatizacija mastoida .....	91
6.4.5.	Otološke komplikacije SOM-a.....	91
6.5.	Završne napomene.....	92
8.	ZAKLJUČCI .....	96
9.	LITERATURA .....	99
	Biografija autora .....	109

# **1. U V O D**

---

Hronični sekretorni otitis je gotovo univerzalna pojava kod dece sa urođenim rascepom nepca i sa ovom ocenom se slažu svi stručnjaci koji se bave ovim problemom. Predmet istraživanja ovog rada je procena značaja prevencije u lečenju hroničnog sekretornog otitisa kod dece sa urođenim rascepom nepca. Značaj prevencije se pre svega ogleda u ranom otkrivanju oboljenja kod dece sa urođenim rascepom nepca, redovnom praćenju i adekvatnom i pravovremenom lečenju. Ovo podrazumeva uključivanje otorinolaringologa u lečenje deteta sa urođenim rascepom nepca od samog rođenja. Savremeni stavovi ukazuju da je palatoplastiku potrebno uraditi između 6. i 12. meseca života (Randall, 1986), u zavisnosti od vrste i težine rascepa, a prvi pregled otorinolaringologa i timpanometriju je potrebno uraditi pre toga. Iako objektivni parametri nedvosmisleno ukazuju na obavezno prisustvo sekreta u srednjem uvu, način rešavanja ovog problema mnogi autori i dalje vide potpuno oprečno i protokolarni stav po ovom problemu još uvek nije uspostavljen.

## 1.1. HRONIČNI SEKRETORNI OTITIS

---

Definicija hroničnog sekretornog otitisa je veoma kompleksna. Mora se naglasiti da je reč o posebnom kliničkom entitetu koji nastaje kao posledica inflamatornog procesa na mukozi srednjeg uva, sa nakupljanjem sekreta u njegovim šupljinama (Poncet, 1977). Klinički se radi o nesupurativnom i neinfektivnom eksudatu iza intaktne bubne opne, a praćen je konduktivnom nagluvošću, dugom evolucijom, ali reverzibilnog toka. Oboljenje je poznato kao: katar tube, kataralni *otosalpingitis*, Eksudativni *otitis media*, Sterilni *otitis media*, *Otitis media* sa efuzijom (OME), *Serotympanum*, *Mukotympanum*, *Hidrotympanum* i kod nas danas najšire prihvaćen, *Otitis media chronica secretoria* ili Sekretorni *otitis media* (skr. SOM).

Za stanje sekreta u srednjem uvu najčešće se koriste dva termina koji definišu dva oblika bolesti različitog trajanja. Termin sekretorni *otitis media* (SOM) najčešće se odnosi na hronično prisustvo sekreta u srednjem uvu, koji traje duže od tri meseca (Rosenfeld, 2003). Treba ga razlikovati od seroznog otitisa (*otitis media* sa efuzijom) koji ima slične kliničke karakteristike, osim što proces kraće traje, najčešće spontano prolazi, a posledica je akutnog otitisa ili predstavlja stadijum u razvoju sekretornog otitisa.

Pristupi u lečenju ova dva oboljenja su različiti, zbog čega je veoma bitno postaviti pravilnu dijagnozu. Međutim, njihova zajednička karakteristika je da ne izazivaju simptome

koje bi se očekivali, podmuklo se razvijaju i mogu dovesti do ozbiljnih anatomskih i funkcionalnih komplikacija. Zato je *Sade* ovo stanje nazvao „tihi otitis – *silent otitis*“

### 1.1.1. Istorijski osvrt na hronični sekretorni otitis

---

Prve podatke o kliničkoj slici i patogenezi ovog oboljenja nalazimo u radovima začetnika otologije i to *Riveriusa* 1655., *Du Verneya* 1679., *Antonia Valsalve* 1704. i *Morgagnia* 1763. godine (*Lučić, 1983*). Na pojedine informacije o ovom oboljenju nailazi se čak i u zapisima Hipokrata, Aristotela, Celsusa i Galena. U XIX veku dolazi do značajnog napretka u razumevanju ovog oboljenja. Tako *Politzer* još 1884. godine daje dobar opis SOMa, čak i za sadašnje vreme: »*Inflamatorni proces koje sa kliničkog stanovišta obuhvatamo pod zajedničkim imenom katar srednjeg uva, karakteriše se anatomski manje ili više izraženom hiperemijom, otokom i infiltracijom mukoze srednjeg uva i prodora u kavum timpani bistrog eksudata, seroznog ili viskoznog, koji se razvlači kao konci. On se obično razvija bez izraženih simptoma, reakcije i bez oštećenja bubne opne, a završava ozdravljenjem, kada iščeznu navedene promene, ili se razvijaju produkti stalne infekcije koji dovode do rigiditeta lanca slušnih košćica, adhezija i fiksacije slušnih košćica, sa stalnim slušnim oštećenjima*«. *Politzer* je 1863. godine, u cilju lečenja SOM-a, insuflirao vazduh kroz nos u uvo preko balona koji je sam konstruisao, a koji je i danas u upotrebi, da bi 1902. godine izveo miringotomiju uz kateterizaciju i bužiranje faringotimpanalne tube. Pre toga, 1848. godine *Yeryasley* uvodi tonzilektomiju u lečenju ovog oboljenja, dok 1868. godine *Mayer* preporučuje adenoidektomiju. Međutim, tek nakon pojave *Hopleovih* radova 1943. godine dolazi do značajnog napretka i inteziviranja izučavanja sekretornog otitisa (*Lučić, 1983*). Do povećanog interesovanja dolazi pre svega zbog izrazitog povećanja učestalosti ovog oboljenja i saznanja o mogućim teškim komplikacijama i ireverzibilnim promenama kod neprepoznatog ili nepravilno lečenog SOM-a. Evidentan porast broja obolelih je posledica rane dijagnoze, a može se objasniti, kako savremenim mogućnostima precizne dijagnostike (otomikroskopija, audiometrija i timpanometrija), tako i povećanom učestalošću virusno-alergijskih infekcija gornjih respiratornih puteva, uz neadekvatnu upotrebu antibiotika.

Važna godina u lečenju SOM-a je 1954. kada *Armstrong* uz miringotomiju u terapiju ovog oboljenja, uvodi i postavljanje polietilenske aero-drenažne cevčice (»*grommet*«). Nakon toga *Archard* (1967), *Dawes* (1970), *Richards* (1971), a posebno *Lamp*

(1973) i *Toš* (1979 i 1980), pokazuju veliko interesovanje za etiopatogenezu ovog oboljenja i iznose rezultate lečenja sekretornog otitisa primenom kombinovane hirurške terapije, miringotomije, sa ili bez adenoidektomije.

U našoj zemlji povećano interesovanje za ovo oboljenje javlja se sedamdesetih godina, da bi osamdesetih, Haralampiev (1985) i Lučić (1983, doktorska disertacija.) pružili veliki doprinos boljem razumevanju SOMa. Đerić i sar. (1986) daju značajne karakteristike citoloških osobina sekreta, a Dergenc i Kosanović (1992, Magistarski rad.) ističu ozbiljnost ovog oboljenja i daju smernice za pravilno lečenje.

Jedna od najznačajnijih dijagnostičkih metoda kod SOM-a je impendancmetrija (timpanometrija) i njenom pojavom (*Metz, 1946*), značajno je olakšana rana dijagnostika. Radovi *Thomsena* (1955), *Brooksa* (1969), *Jergera* (1970), *Renvalla* (1975) i dr. potvrdili su ulogu i značaj timpanometrije (Lučić, 1983; Orchik, 1978). Procenat učestalosti SOMa kod dece iznosi od 5-25%, u zavisnosti od autora (*Toš, 1979; Juhn i sar. 1977; Rosenfeld, 2016*), ali se većina autora slaže da je kod dece sa urođenim rascepom nepca u više od 90%, pojava eksudata u srednjem uvu gotovo univerzalna i da je zbog čestih recidiva, lečenje ove dece znatno teže, nego dece bez rascepa nepca (*Skolnik, 1958; Stool, 1967; Dhillon, 1988; Grant, 1988; Koempel, 1997; Andrews, 2004*). Disfunkcija tube koja se javlja kod dece sa rascepom nepca, u gotovo svim slučajevima dovodi do pojave SOM-a. *Holborow* (1962) dokazuje da se Eustahijeva tuba kod ovih bolesnika ne otvara, jer *m. tensor veli palatini* nema čvrst pripoj svojom tetivom na nepce. *Bluestone* (1979) ispituje 116 dece sa rascepom nepca uzrasta ispod dve godine i kod svih nalazi sekret u srednjem uvu, odmah ili ubrzo, posle rođenja.

### 1.1.2. Etiopatogeneza SOM-a

---

Postoji mnogo teorija koje pokušavaju da objasne etiopatogenezu ovog oboljenja koja je svakako veoma kompleksna i verovatno vezana za više faktora. Veći broj biohemijskih, histopatoloških, imunoloških i kliničkih ispitivanja daje često kontradiktorne rezultate. Još uvek je nejasno i postoje neslaganja autora da li su različite karakteristike tečnosti u srednjem uvu (serozna, sero-mukozna i mukozna) faze evolucije jedne iste bolesti, ili se radi o oboljenjima različitog etiopatogenetskog porekla (*Smirnova, 2005*).

Etiologija hroničnog sekretornog otitisa nije do kraja utvrđena, ali većina autora smatra da je neophodno da istovremeno postoji više faktora. U pokušaju da objasne nastanak

eksudata u srednjem uvu, mnogi autori su izneli svoje teorije. Nastanak SOMa je pokušao da se objasni uticajem vlažne klime na sluh, uticajem nepravilne ishrane (debljina, dugotrajna ishrana preko flašice), naslednim faktorom, individualnim ponašanjem i navikama (fizička aktivnost, higijena, putovanja avionom ili loši socijalni uslovi), akutnim i hroničnim bolestima gornjeg respiratornog trakta, alergijama, jatrogenim faktorima (stanja nakon adenoidektomije ili neadekvatne upotrebe antibiotika) i hipertrofijom adenoida i tonzila (Dawes, 1970; Black, 1987). Već i površnim razmatranjem pomenutih teorija može se ustvrditi da nijedna ne može do kraja da objasni nastanak SOM-a. Međutim, danas se većina autora slaže da postoje 4 najvažnija etiološka faktora:

1. Disfunkcija tube
2. Uvećane adenoidne vegetacije
3. Recidivirajuće virusno-bakterijske infekcije
4. Alergološko-imunološka teorija

#### 1.1.2.1. Disfunkcija Eustahijeve tube

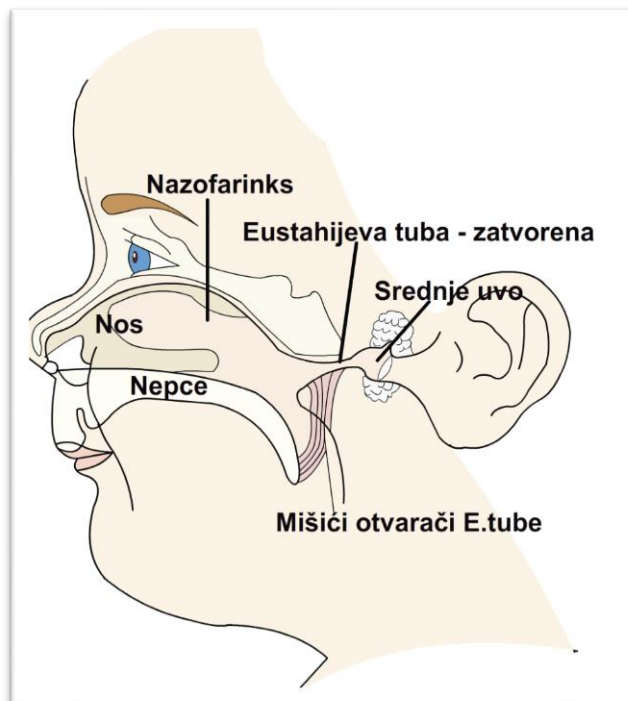
---

Dobra funkcija tube sa urednom ventilacijom srednjeg uva i izjednačavanjem vazdušnog pritiska je uslov za dobro funkcionisanje srednjeg uva.

Eustahijeva tuba povezuje šupljinu srednjeg uva i epifarinks. Polazi sa prednjeg zida bubne duplje i otvara se na lateralnom zidu epifarinksa. Prva trećina dužine tube koja polazi od srednjeg uva je koštane, a ostatak fibrokartilaginozne strukture. Eustahijeva tuba se otvara 1,25 cm iza i nešto ispod zadnjeg kraja donje nosne školjke. Embriološki tuba vodi poreklo od prvog škržnog luka. Postoje četiri mišića koji utiču na funkciju Eustahijeve tube: *m. levator veli palatini*, *m. salpingopharyngeus*, *m. tensor tympani*, *m. tensor veli palatini*. Osnovne karakteristike dečje Eustahijeve tube u odnosu na adultnu su: više horizontalna, kraća, šira, tuba i ostijum su fleksibilniji, okružena limfoidnim tkivom. Koštani deo tube je uvek otvoren, dok je otvor fibrokartilaginog dela zatvoren u miru, a otvara se pri aktu gutanja i zevanja. Eustahijeva tuba ima tri osnovne funkcije: održavanje ravnoteže pritiska između spoljašnjeg i srednjeg uva, drenaža sekreta i zaštita srednjeg uva. Normalno je tuba zatvorena i time se sprečava prelaz eventualnih patogena iz epifarinksa u srednje uvo (slika 1). Povremeno se može otvoriti kada pušta malu količinu vazduha kako bi se izjednačio pritisak između šupljine



srednjeg uva i atmosfere. Takođe, pri povremenom otvaranju dolazi do eliminacije sekreta iz srednjeg uva u epifarinks.



Slika 1. Šematski prikaz anatomskog odnosa srednjeg uva, Eustahijeve tube i nepca

Na osnovu radova mnogih autora, dokazana je činjenica da je funkcija tube u svim slučajevima SOMa redukovana. *Laurowitsch* je davne 1913. godine eksperimentalno izazvao efuziju u srednjem uvu miševa, tako što je vršio opstrukciju tube fragmentima kostiju. Kasnije je to ponovljeno ubrizgavanjem parafina u lateralni zid tube (*Claus, 1930*), ligiranjem tube (*Holmgren, 1940; Praud, 1970*) i kauterizacijom nazofaringealnog ušća tube (*Senturia, 1962; Hormann, 1991; Kosanović 1992*).

Kao što je već pomenuto, gotovo sva deca sa urođenim rascepom nepca imaju hronični sekretorni otitis, a disfunkcija tube je jedna od najtežih posledica urođenog rascepa nepca.

U prilog tvrdnji da je disfunkcija Eustahijeve tube glavni razlog za nastajanje eksudata u srednjem uvu ide i činjenica, da nakon insercije ventilacionih cevčica i pojačane ventilacije, dolazi do povlačenja sekreta iz srednjeg uva (*Moore, 1986*).

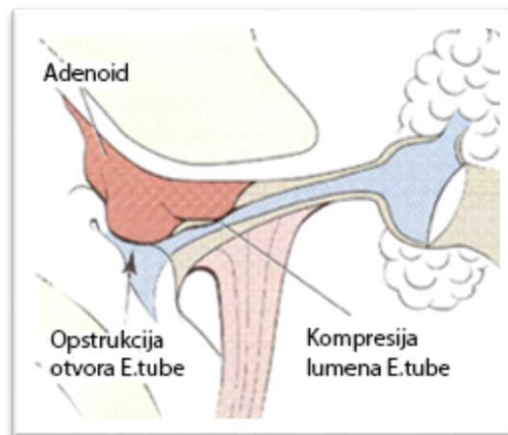
Mnogi faktori mogu da dovedu do disfunkcije Eustahijeve tube, ali se kao najčešći razlozi navode:

1. Urođeni rascep nepca
2. Adenoidne vegetacije ili tumorozne mase u epifarinksu
3. Recidivirajući kataralno-zapaljenski procesi koji se šire direktno u zid tube iz okolnih struktura: epifarinksa, adenoida, nosa i sinusnih šupljina.
4. Poremećaj refleksnog luka koji kontroliše funkciju tube, a zbog zakasnele mijelinizacije nerava (*Eden, Laitman i Gannon, 1990*).
5. Supstanca koja smanjuje površinski napon u Eustahijevoj tubi je dokazana kod pasa. Smatra se da i kod čoveka postoje slične supstance, (slično supstanci koja smanjuje površinski napon plućnih alveola), a mogu eventualno biti razgrađene proteolitičkim enzimima kod bakterijskih infekcija (*Bluestone, 1979*).

#### 1.1.2.2. Uvećane adenoidne vegetacije

---

Uvećane adenoidne vegetacije su mogući predisponirajući faktor po mišljenju većine autora i imaju značajnu ulogu u nastajanju SOM-a. *Becker i Opitz (1977)*, čak navode da uvećane adenoidne vegetacije preko opstrukcije faringealnog ušća tube u 85% slučajeva dovode do nastanka sekretornog otitisa (slika 2). Objavljeni su radovi koji pokazuju da postoji uzajamni odnos između veličine adenoida i konzistencije i gustine sekreta (*Paparella, 1976*), dok sa druge strane neki autori (*Paradise, 1986; Haralampiev, 1978*), smatraju da veličina adenoda nije presudna, već hronični ili recidivirajući adenoiditis kao neposredni izvor infekcije Eustahijeve tube i srednjeg uva, što rezultira nastankom efuzije u srednjem uvu. Sadè, koji se izučavanjem Eustahijeve tube bavi duže od 40 godina došao je do zaključka da obična fizička opstrukcija Eustahijeve tube nije prihvatljivo objašnjenje za nastanak SOM-a. U prilog tome on iznosi činjenice da kod odraslih veliki tumori i polipi, a često kod dece ogromni adenoidi koji ispunjavaju epifarinks, ne izazivaju obavezno i razvoj sekretornog otitisa, dok mali tumori koji infiltriraju okolne mišiće povezane sa funkcijom tube, redovno dovode do sekretornog otitisa (*Sadè, 1994*).



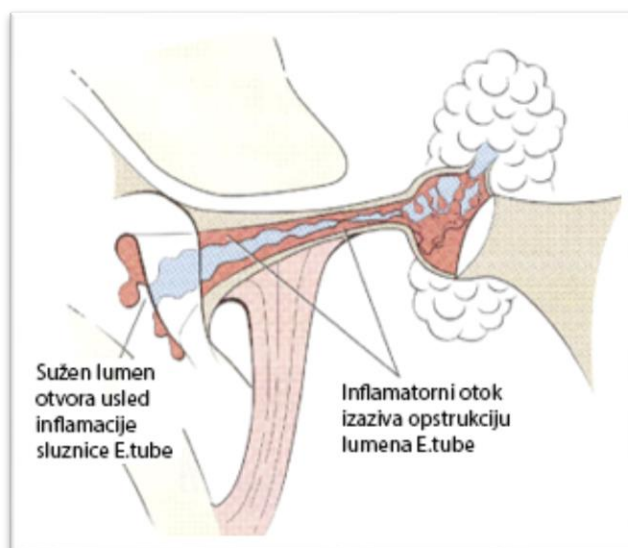
Slika 2. Shematski prikaz uticaja hipertrofičnog adenoida na Eustahijevu tubu

Isti autor negira značaj operacije trećeg krajnika i smatra da su cilijarna deficijencija i pseudo-opstrukcija ili sekundarna opstrukcija tube viskozним sekretom osnovni problem kod obolelih i da jedino insercija ventilacionih cevčica može da dovede do poboljšanja. Prisustvo adenoidne tkiva oko torusa tubariusi na lateralnom zidu nazofarinksa je značajno za razvoj SOM-a, dok apsolutna veličina adenoida nije u korelaciji sa oboljenjem i efekat adenoidektomije je veći kod dece sa viskoznom sero-mukoznim sekretom, mišljenje je mnogih autora (*Hibbert, 1982*). Hronična infekcija adenoida može imati ulogu rezervoara iz koga se bakterijska infekcija širi u uvo preko Eustahijeve tube i preko subakutnog upalnog stanja pokreće proces stvaranja sekreta (*Sadè, 1994*).

### 1.1.2.3. Recidivirajuće virusno-bakterijske infekcije

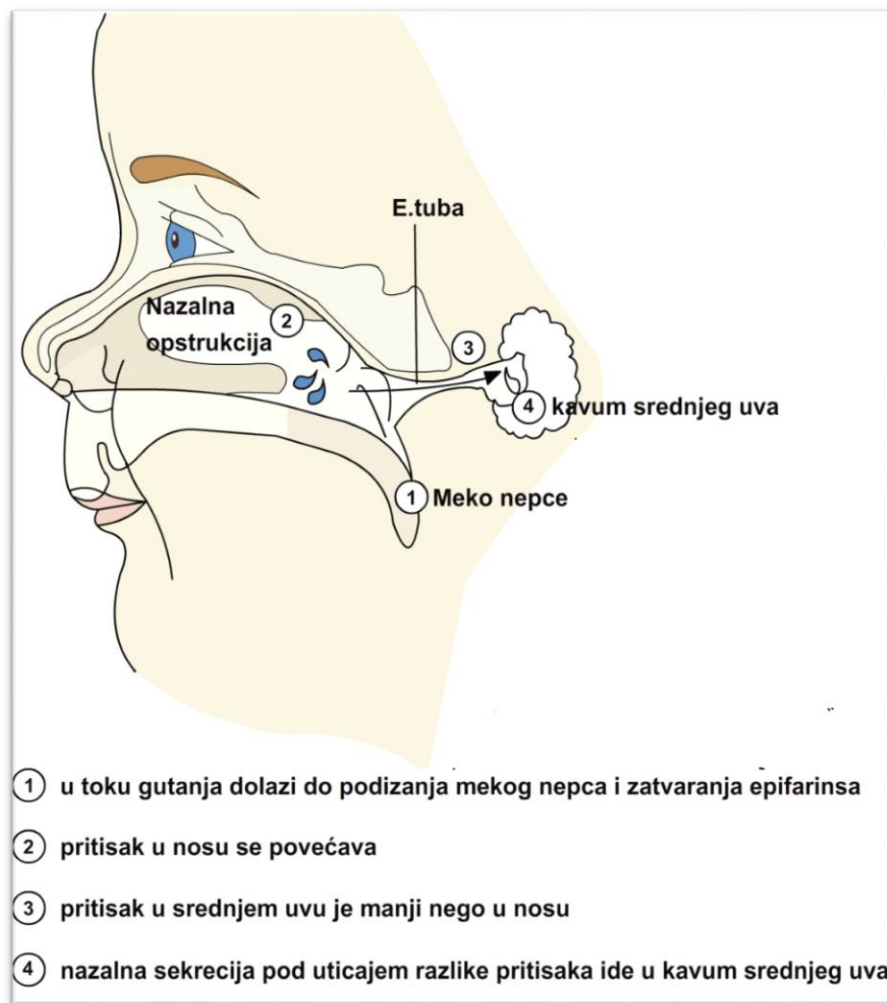
Recidivirajuće virusno-bakterijske infekcije gornjih respiratornih puteva navode sa kao uzrok nastanka SOMa, pre svega na osnovu histopatoloških, citoloških i bakterioloških ispitivanja. *Friedmann* je još 1963. godine vršio eksperimentalne infekcije u srednjem uvu i ustanovio sekretorne promene u sluznici kavuma timpani (*Friedmann, 1974*). U cilju etiologije eksudata u srednjem uvu vršena su mnogobrojna bakteriološka, virusološka i citološka istraživanja, u nekim slučajevima sa potpuno oprečnim rezultatima. Tako mnogi autori navode da je eksudat kod SOMa bakteriološki sterilan, a da su virusi nađeni samo u pojedinačnim slučajevima (*Lewis, 1979*), dok je pak *Dawes* (1970), utvrdio pozitivne bakteriološke kulture u oko 60% slučajeva, navodeći da su najzastupljeniji bili *Hemofilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*. *Danielewitz* i sar. pak, dokazuju prisustvo virusa u sekretima srednjeg uva u čak

78% bolesnika (*Kosanović, 1992*). U novije vreme, a naročito od 2000. godine, kada je *Kubba* promovisao zapaljensku teoriju u etiopatogenezi ovog oboljenja, pojavilo se više autora koji naglašavaju važnost bakterijskih, pa i virusnih infekcija (slika 3 i 4). Po *Kubbi*, bakterije stimulišu imuni odgovor uz oslobađanje citokina, dok virusi, a naročito respiratorni, potpomažu bakterijsku superinfekciju ili pak pokreću kaskadu imunog odgovora. Citokini utiču na promenu regulacije gena za mucin, a rezultat toga je sekret bogat mucinom u srednjem uvu (*Kubba, 2000*). Mucin je po sastavu glikoprotein koji se isključivo stvara aktivnom sekrecijom u srednjem uvu, što je još jedan dokaz da su istraživanja *Toša* i *Bak Pedersena* iz sedamdesetih godina prošlog veka bila na pravom putu.



Slika 3. Shematski prikaz uticaja inflamacije na opstrukciju Eustahijeve tube

Što se tiče citoloških karakteristika eksudata koji se javlja kod SOM-a, Đerić i sar. (1986) su ustanovili da postoji pretežno granulocitni oblik reakcije, a takođe su nađene fagocitirane bakterije u citoplazmi nekih granulocita iz sekreta, što ide u prilog teoriji o infektivnoj etiologiji SOM-a, kao i dokazane zapaljenske promene u sluznici srednjeg uva, kao što su ćelijska infiltracija, dilatacija krvnih sudova i metaplazija epitela (*Lim i Brick, 1971*). Takođe, imunoelektroforetska ispitivanja sekreta srednjeg uva (*Palva, 1975*) i prisustvo specifičnih antitela u eksudatu (*Lewis i Lim, 1979*), potvrđuju tezu da bakterije neposredno učestvuju u patološkom procesu ili da je čak hronična infekcija uzrok ovom oboljenju.



Slika 4. Šematski prikaz uticaja nazalne opstrukcije na pojavu sekreta u srednjem uvu

#### 1.1.2.4. Alergološko-imunološko teorija

Imunološki uzrok za pojavu SOMa pominje se još 1929. godine od strane *Lewisa*. Danas i ova teorija, kao i ostale, izaziva kontroverzne stavove. *Palva i sar.* (1980) su u sekretu srednjeg uva kod bolesnika sa SOM-om, otkrili prisustvo T i B limfocita, plazmocita i prisustvo imunih kompleksa, dok su *Khan i Kirkwood* (1983) otkrili u sekretu povećan nivo IgE imunoglobulina. Neki autori (*Poncet, 1977*) smatraju da je SOM uzrokovan alergijskom reakcijom sluznice nosa i epifarinksa, kao i da se alergijsko-imunološke promene odigravaju u sluznici tube. Nasuprot ovakvim stavovima imamo rezultate *Bernstaina i sar.* koji su imune komplekse izolovali kod samo 4 od 63 bolesnika sa SOM-om, dok kod 37 biopsija sluznice

kavuma, nisu dokazali bilo kakve depozite imuno-kompleksa (*Palva, 1975*). Iz ove oblasti postoji veliki broj kliničkih i eksperimentalnih radova od 1929-2010. godine sa često potpuno suprotnim stavovima, te se može zaključiti da stvarna uloga imunološkog faktora u nastajanju SOMa ostaje i dalje predmet izučavanja koji ne sme biti zanemaren.

### 1.1.3. Patogeneza SOM-a

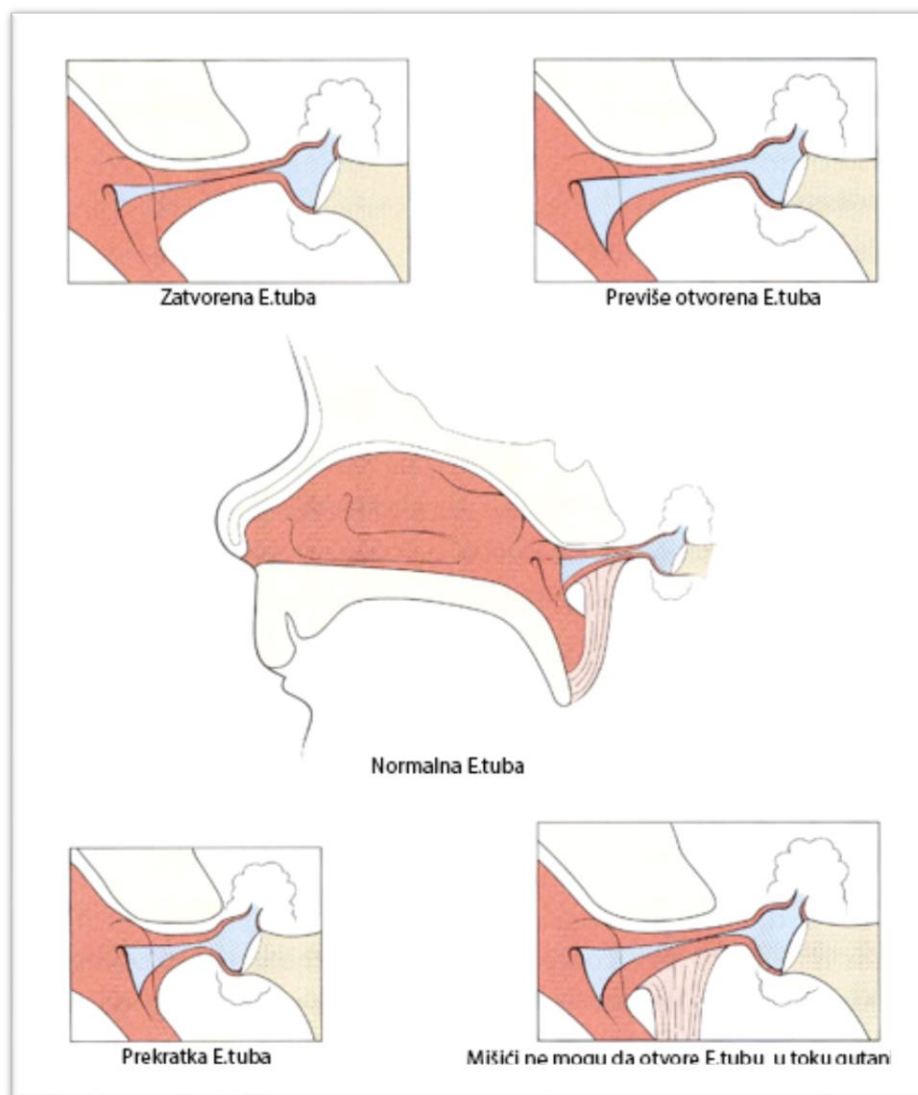
---

Hronični sekretorni otitis je predmet izučavanja mnogih autora u svetu i u našoj zemlji, ali kao što nije postignut konsensus u pogledu etiologije oboljenja, tako stavovi nisu usaglašeni ni po pitanju patogeneze eksudata u srednjem uvu. Različitim mišljenjima svakako doprinose neprecizni patohistološki nalazi dobijeni pregledom sluznice srednjeg uva sa eksudatom, kao i nemogućnost ispitivanja na sluznici Eustahijeve tube u toku trajanja oboljenja (*Toš, 1980*). Kao što smo već pomenuli, različite poglede na etiologiju i patogenezu oboljenja, prati i različita nomenklatura, ali poslednjih godina većina autora ovo oboljenje naziva Sekretorni *otitis media* (SOM) ili *Otitis media with effusion* (OME).

I pored mnoštva različitih pristupa, teorija ili rezultata dobijenih ispitivanjem, postoji jedinstvena ocena da je dobra funkcija Eustahijeve tube, sa urednom ventilacijom kavuma timpani i izjednačavanjem vazdušnog pritiska, uslov za dobro funkcionisanje srednjeg uva (*Doyle, 1986*). Dobru funkciju tube omogućavaju mišići otvarači hrskavično-opnastog dela tube (*m.tensor veli palatini, m. levator veli palatini i m. salpingopharyngeus*), koji prilikom gutanja otvaraju taj deo tube i omogućuju prodor vazduha u srednje uvo i izjednačavanje pritiska vazduha sa spoljašnom sredinom (*Coston, 1986*). Funkciju Eustahijeve tube mogu poremetiti različiti faktori, što za posledicu ima nastajanje različitih patoloških procesa u srednjem uvu (slika 5).

Većina autora se slaže da je disfunkcija tube sa recidivirajućim ili prolongiranim subkliničkim zapaljenskim komponentama, osnovni etiopato-patogenetski faktor u nastajanju hroničnog sekretornog otitisa (*Sade, 1971; Bluestone, 1972; Paparella, 1976; Toš, 1979; Horman, 1987*), što je naročito izraženo kod dece sa urođenim rascepom nepca. Disfunkcija Eustahijeve tube dovodi do smanjenja ventilacije srednjeg uva, pojave negativnog pritiska i pada parcijalnih pritisaka pojedinih gasova (*Sade*). Negativni pritisak u srednjem uvu dovešće do pojave eksudata koji se zadržava u šupljini srednjeg uva, ukoliko je drenaža otežana. Pad parcijalnog pritiska gasova dovešće do metaplazije epitela u sekretorni, čiji se kapacitet

uvećava te sluznica proizvodi veću količinu sekreta. Zadržani sekret će povećati svoju gustinu i dovesti do usporavanja rada cilija epitela, što sekundarno dovodi do njegove sporije eliminacije.



Slika 5. Funkcije Eustahijeve tube

Do danas su bolje definisane od ostalih tri teorije o načinu nastanka sekreta u srednjem uvu:

1. **“Hydrpos ex vacuo” teorija (Politzer, 1878)**, je bila prihvaćena na početku istraživanja ove oblasti. Ovom teorijom nastajanje sekreta se tumači transudacijom seruma krvi iz kapilara sluznice srednjeg uva, pri smanjenom pritisku vazduha, a bez prisutne upale. Ova teorija je kasnije bila osporavana od mnogih autora. Naime, iako je negativan vazdušni pritisak često prisutan u srednjem uvu kod dece, prisustvo transudata se nije moglo dokazati kod sekretornog otitisa (Toš, 1980).
2. **“Eksudativna” teorija (Zöllner, 1966)**, pretpostavlja da patološki proces u sluznici srednjeg uva i Eustahijeve tube izaziva povećanu propustljivost kapilara, te dolazi do izlaska tečnosti iz krvnih sudova u srednje uvo. Sa ovim mišljenjem se slažu i još neki autori (Palva i Raunio, 1975) i smatraju da je eksudat u srednjem uvu posledica zapaljenske reakcije sluznice na dejstvo različitih etioloških faktora kao što su bakterije, virusi ili alergeni. Prema mišljenju Lučića, moguće je da se istovremeno odigrava transudativno-eksudativni proces u zavisnosti šta dominira, negativni pritisak ili zapaljenje.
3. **“Eksudativno-sekretorna” teorija**, danas sa najviše pristalica, zasniva se na istraživanjima Sade-a (1966) i Toša i Bak-Pedersena (1971). Oni su zaključili da sekret koji se javlja u srednjem uvu nastaje kao produkt aktivne sekrecije metaplazijski izmenjene sluznice srednjeg uva. Kao dokaz za ovu teoriju navode se patohistološki nalazi sluznice srednjeg uva koji pokazuju da je gustina peharastih ćelija kod hroničnog sekretornog otitisa 7,1 na 1 mm<sup>2</sup>, sa 93% aktivnih žlezda, dok je kod drugih oboljenja srednjeg uva 1,3-3,4 na 1 mm<sup>2</sup> sa 11-20% aktivnih žlezda, što direktno ide u prilog tvrdnji da je sekrecija osnovni faktor pri nastanku eksudata uva (Toš i Bak-Pedersen, 1973).

Po ovoj teoriji, razvoj patohistoloških promena koje se dešavaju u sluznici srednjeg uva, mogao bi se podeliti u tri stadijuma:

Prvi, **inicijalni stadijum**, obuhvata vreme, počev od minimalnih promena u sluznici srednjeg uva, pa do početka nakupljanja mukusnog sekreta. Patohistološka odlika ovog stadijuma je transformacija sluznice srednjeg uva u sekretornu sluznicu. Dolazi do formiranja



peharastih i cilijarnih ćelija, a glavna karakteristika je pojava patoloških mukusnih žlezda, za čiji je potpuni razvoj potreban period od najmanje 2 meseca (*Toš, 1980*).

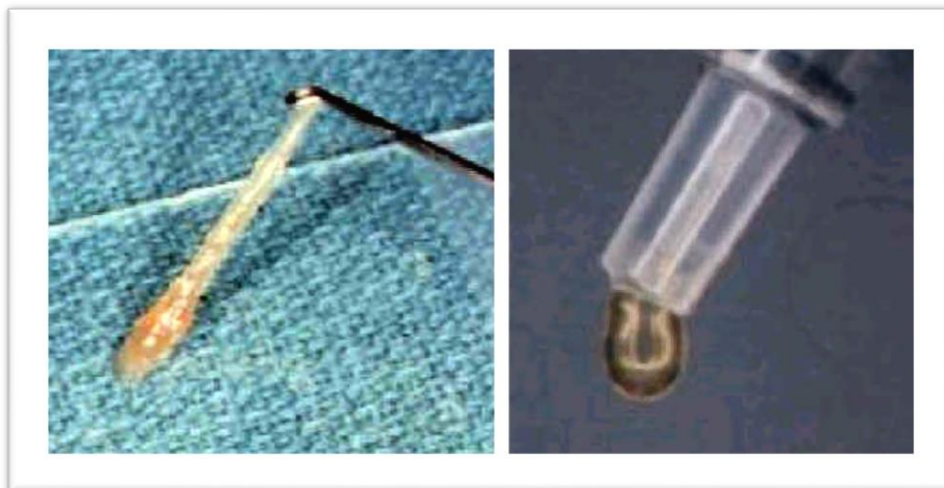
Drugi, **sekretorni stadijum**, počinje sa formiranjem mukusa i karakteriše ga jako povećan broj mukusnih žlezda i peharastih ćelija. Nakon detaljnih ispitivanja, *Toš* i *Bak-Pedersen* su izračunali da je sekretorni kapacitet sluznice srednjeg uva kod SOM-a povećan čak 45 puta. Vreme za koje će se srednje uvo ispuniti mukusom zavisi od sekretornog kapaciteta i sekretorne aktivnosti žlezda, ali i od cilijarne aktivnosti tube u transportu mukusa u rinofarinks.

Treći, **degenerativni stadijum** počinje degeneracijom mukusnih žlezda i peharastih ćelija, a posledica toga je smanjenje sekrecije. Ukoliko se funkcija tube u međuvremenu normalizovala, može doći do potpunog oporavka uva, pod uslovom da se nije razvio adhezivni otitis ili neka druga komplikacija. Takođe, u ovom stadijumu može doći do ponovnog stvaranja novih mukusnih žlezda i peharastih ćelija i produkcije sekreta, što bi moglo objasniti dugotrajnost oboljenja i mogućnost recidiva.

Ova teorija o metaplaziji epitela na najbolji način objašnjava redosled zbivanja u srednjem uvu u toku razvoja SOMa, ali još uvek ostaje otvoreno pitanje koji je primarni uzrok za nastanak početnih promena u sluznici srednjeg uva. Velika većina autora se danas slaže da je disfunkcija Eustahijeve tube, sa zapaljenskom komponentom u srednjem uvu i posledično nedovoljnom ventilacijom srednjeg uva, glavni razlog za nastanak SOM-a. Kao razlozi za disfunkciju tube navode se mnogobrojna oboljenja koja mogu biti urođena i stečena. Od urođenih oboljenja, rascep nepca je glavni razlog za disfunkciju tube, ali moguća je i urođena disfunkcija same tube, a u određenom momentu rasta i razvoja kostiju lica, može doći do prolaznih poremećaja, koji utiču na funkciju Eustahijeve tube.

Po svojoj konzistenciji i sastavu eksudat u srednjem uvu može da bude vodnjikav, gust ili jako lepljiv, a po svojim biohemijskim karakteristikama, serozan ili mukozan (slika 6). Po nekim mišljenjima (*Juhn, 1977*), vrsta sekreta je u vezi sa aktivnošću mukoznih žlezda. Biohemijske i elektroforetske analize pokazuju da mukozni izliv sadrži dosta proteina, glukoproteina i nukleoproteina. Tako *Palva* (1975) tvrdi da sekret predstavlja mukopolisaharid koji se stvara u sluznici kavuma, a visokom koncentracijom mukopolisaharida se objašnjava povećana lepljivost sekreta. Prema nalazima *Sade-a* i *Weissmana* (1977), sekret se može podeliti na dve frakcije po rastvorljivosti u vodi. Rastvorljiva frakcija je po

biohemijskom sastavu bliska krvnom serumu, dok nerastvorljiva frakcija sadrži proteine koji sekretu daju elastičnost i lepljivost.



Slika 6. Izgled mukoznog sekreta

## 1.2. UROĐENI RASCEP NEPCA

---

### 1.2.1. Istorijat

---

Rascepi usne i nepca, kao “greška prirode”, prate ljudski rod od njegovog postanka. U nekim kulturama osobe sa ovom anomalijom su smatrane demonskim bićima i proterivane iz društva, dok su u drugim verovali da su božanskog porekla (*Converse i sar., 1977*). Najraniji dokazi o postojanju ovih anomalija su dobijeni ispitivanjem egipatskih mumija koji potiču iz perioda od 2500. do 2000. godine pre naše ere. U Kini, nepoznati hirurg je 390. god. naše ere zatvorio rascep usne (*Vrebos, 1992*). Za razliku od operacija na usni, podaci o hirurškom rešavanju defekata nepca, potiču iz kasnijeg perioda. U drugoj polovini XVI veka *Jacques Houllier* je direktnim šavovima ušio perforisano nepce (*Saunders, 1968*). Francuski hirurg, *Pierre Franco*, je 1556. godine prvi pokušao da klasifikuje urođene rascepe usne i nepca, ukazujući na mogućnost popravljjanja govora zatvaranjem malih rascepa nepca pamukom. U isto vreme, *Ambroise Parè* vrši zatvaranje palatuma zlatnim i srebrnim pločama, kojima daje naziv opturator (*Converse i sar., 1977*).

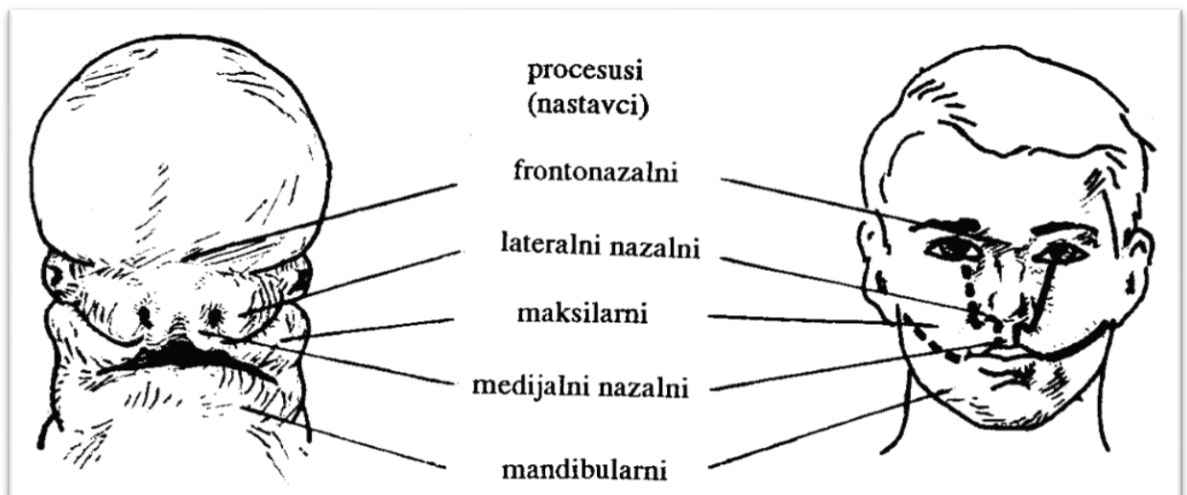
Do vremena kad je *Colles*, 1867. godine prvi put koristio anesteziju prilikom zatvaranja rascepa nepca, već su bile opisane sve osnovne operativne tehnike. *Von Graefe*, 1817. godine u Nemačkoj, a *Roux*, 1819. godine u Francuskoj, su prvi uspešno zatvorili rascep mekog nepca. *Von Langenbeck* je 1861. godine prvi izveo palatoplastiku koristeći bipedikularne režnjeve na arteriji palatini major (*Lindsay, 1986.*). Ova tehnika se još uvek koristi u nekim medicinskim centrima u svetu (slika 7). *Veau* je 1937. god. prvi ukazao da *Langenbeck-ovom* tehnikom nije postignuto produžavanje nepca. Zato on koristi mukoperiostalni režanj sa jednom peteljkom koji vaskularizuje velika palatinalna arterija (*McCarthy i sar., 1990*). Modifikacije ove tehnike u cilju uspešnijeg produžavanja nepca su izveli *Wardill i Kilner* 1937. godine Ovo je danas najčešće primenjivana tehnika u svetu. Najnovija objavljena tehnika za zatvaranje rascepa nepca sa njegovim uspešnim produživanjem je “dvostruka opoziciona Z-plastika” (*Furlow, 1986*).



Slika 7. Orofaringoskopski nalaz pre (levo) i posle (desno) palatoplastike

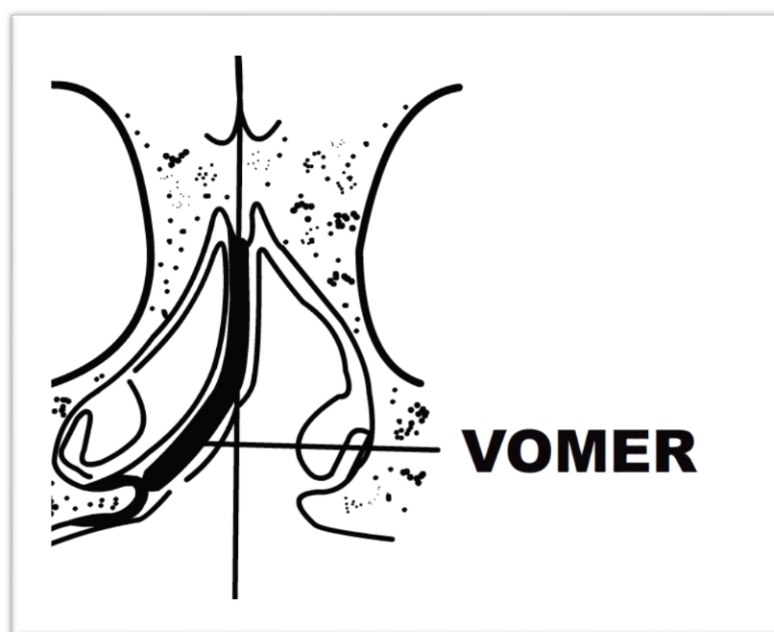
### 1.2.2. Embriologija orofacijalne regije, mehanizmi nastanka i etiologija rascepa

U embriona starog oko 4 nedelje usna jamica (stomadeum) ograničena je sa 5 nastavaka koji učestvuju u razvoju oronazalne regije i to neparni, frontonazalni procesus i parni maksilarni i mandibularni (*Duančić, 1988*). Iznad stomadeuma, sa obe strane frontonazalnog nastavka, zadebljanjem ektoderma formiraju se nosne plakode koje će u daljem razvoju da se udubljuju dajući olfaktivne jamice, koje su ograničene sa strane medijalnim i lateralnim nosnim nastavcima (slika 8).



Slika 8. Odnos embrionalnih nastavaka facijalne regije i formiranog lica

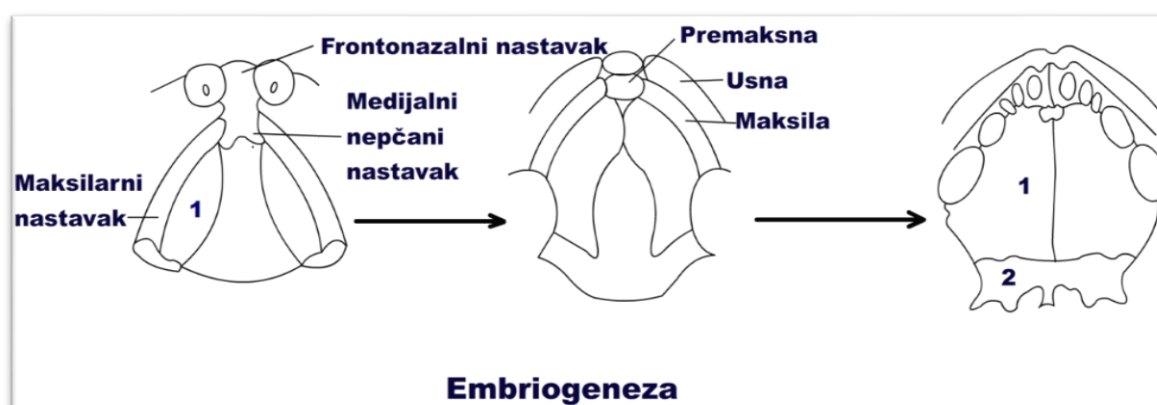
Procesom fuzije maksilarnih sa nazalnim procesusima, prema klasičnoj teoriji *His-a* ili prodiranjem mezoderma u epitelijalnim mostovima spojene nastavke po *Starku*, u periodu od 4. do 7. nedelje gestacije nastaje **primarno nepce** (strukture ispred foramena incizivuma), (*Stark, 1977*). Kasnije, u periodu od 7. do 12. nedelje, palatinalni produžeci koji izrastaju iz maksilarnih procesusa, pregrađuju primarnu usnu duplju na gornju ili nosnu i donju ili pravu usnu duplju. Na ovaj način se formira sekundarno nepce (struktura iza foramena incizivuma) (*Stark, 1968*) (slika 9). U ranijim stadijumima razvića kratki palatinalni produžeci su razdvojeni masom jezika koji je postavljen visoko u primarnoj usnoj duplji.



Slika 9. Formiranje sekundarnog nepca

Usporenije spajanje palatinalnih pupoljaka u embriona sa XX polnim hromozomom, može da objasni, zbog mogućeg dužeg delovanja teratogenog agensa, češće pojavljivanje izolovanih rascepa sekundarnog nepca u dece ženskog pola (*Johnston i sar., 1990*). Kao mogući mehanizam nastanka rascepa oronazalne regije, najčešće se navodila klasična *His-ova* teorija, koja nastanak rascepa objašnjava poremećajem fuzije opisanih nastavaka na linijama spajanja (*Stark, 1977*) (slika 10). Savremenije teorije, smatraju da je poremećaj na nivou nedovoljne penetracije (deficijentnog) mezoderma u procesuse koji formiraju oronazalnu regiju (*Stark, 1968*). Smatra se, da je za nastanak rascepa sekundarnog nepca bitno duže zadržavanje jezika u visokom položaju ili odsustvo “unutrašnjeg impulsa” palatinalnih

pregrada da se spoje, a čija je priroda nepoznata (*Johnston i sar., 1990*). Kao i kod većine ostalih urođenih anomalija, u suštini nastanka rascepa orofacijale regije leži multifaktorna etiologija. Sa jedne strane veliki značaj se pridaje genetskom faktoru, što je i potvrđeno eksperimentalnim ispitivanjima na hibridnim sojevima miševa, proučavanjima blizanaca, rasne distribucije rascepa i pojavljivanja rascepa u sklopu nekog sindroma (*Johnston i sar., 1990*). Međutim, još uvek nije otkriven gen, niti tačan način nasleđivanja ove anomalije. Sa druge strane, postoje mnogobrojni faktori okoline koji se dovode u vezu sa nastankom rascepa. Pored onih koji se “optužuju” za većinu urođenih anomalija, kao što su neke hemijske supstance i lekovi, infektivne bolesti, zračenje, deficitarna ishrana i psihički stres, kao dokazani uzroci koji izazivaju rascepe navode se: fenitoin, ugljen monoksid (duvanski dim), alkohol, smanjen unos folne koseline, povećan unos vitamina A i fetalna anoksija i hipoksija (*Stark, 1968; Johnston i sar. 1990*).



Slika 10. Embrionalni razvoj nepca

### 1.2.3. Klasifikacija rascepa usne i nepca

Opšte prihvaćena klasifikacija rascepa usne i nepca još uvek ne postoji. Prihvatljiva klasifikacija bi trebalo da bude jedinstvena i detaljna, a istovremeno i jednostavna, radi lakše komunikacije među stručnjacima različitog profila koji se bave ovom oblašću.

Prve klasifikacije su se zasnivale na morfološkim varijacijama. Tako *Veau* 1931. godine podelio rascepe u 4 grupe (slika 11):

#### I grupa

- rascep mekog nepca

## II grupa

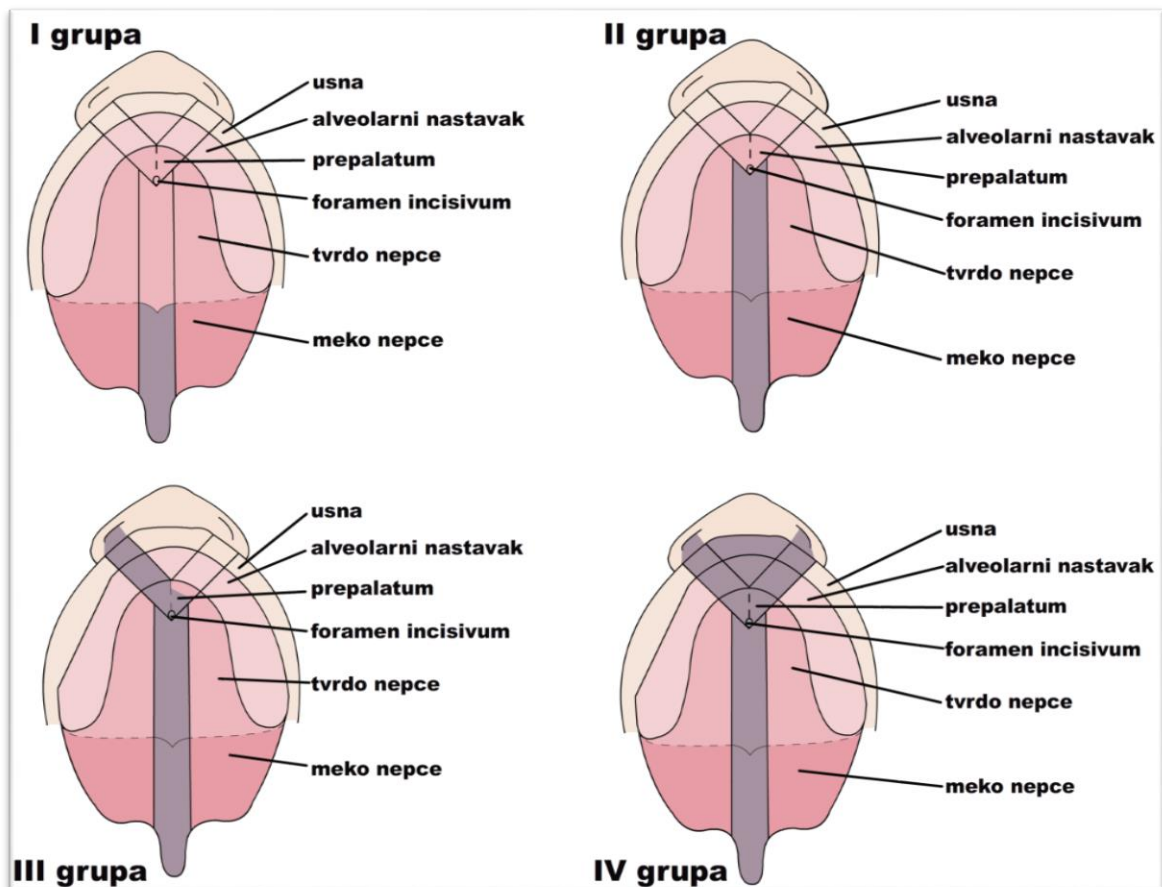
- rascep mekog i tvrdog nepca do foramena incisivuma

## III grupa

- kompletan unilateralan rascep alveolusa, tvrdog i mekog nepca

## IV grupa

- kompletan bilateralni rascep alveolusa, tvrdog i mekog nepca



Slika 11. Morfološka klasifikacija rascepa

Savremenije klasifikacije se baziraju na *Kernahan*-ovoj i *Stark*-ovoj klasifikaciji iz 1958. godine, koja uzima u obzir podelu palatuma na osnovu embrionalnog razvoja. Savremena nomenklatura rascepa usne i nepca zasniva se na embriološkoj podeli nepca na primarno i sekundarno. Primarno nepce čine usna, kolumela, kaudalni deo septuma nosa i

premaksila do foramena incizivuma. Sekundarno nepce počinje iza foramena incizivuma i obuhvata tvrdo i meko nepce.

Ova klasifikacija deli rascepe u tri grupe:

**I grupa:** rascepi primarnog palatuma

**II grupa:** rascepi sekundarnog palatuma

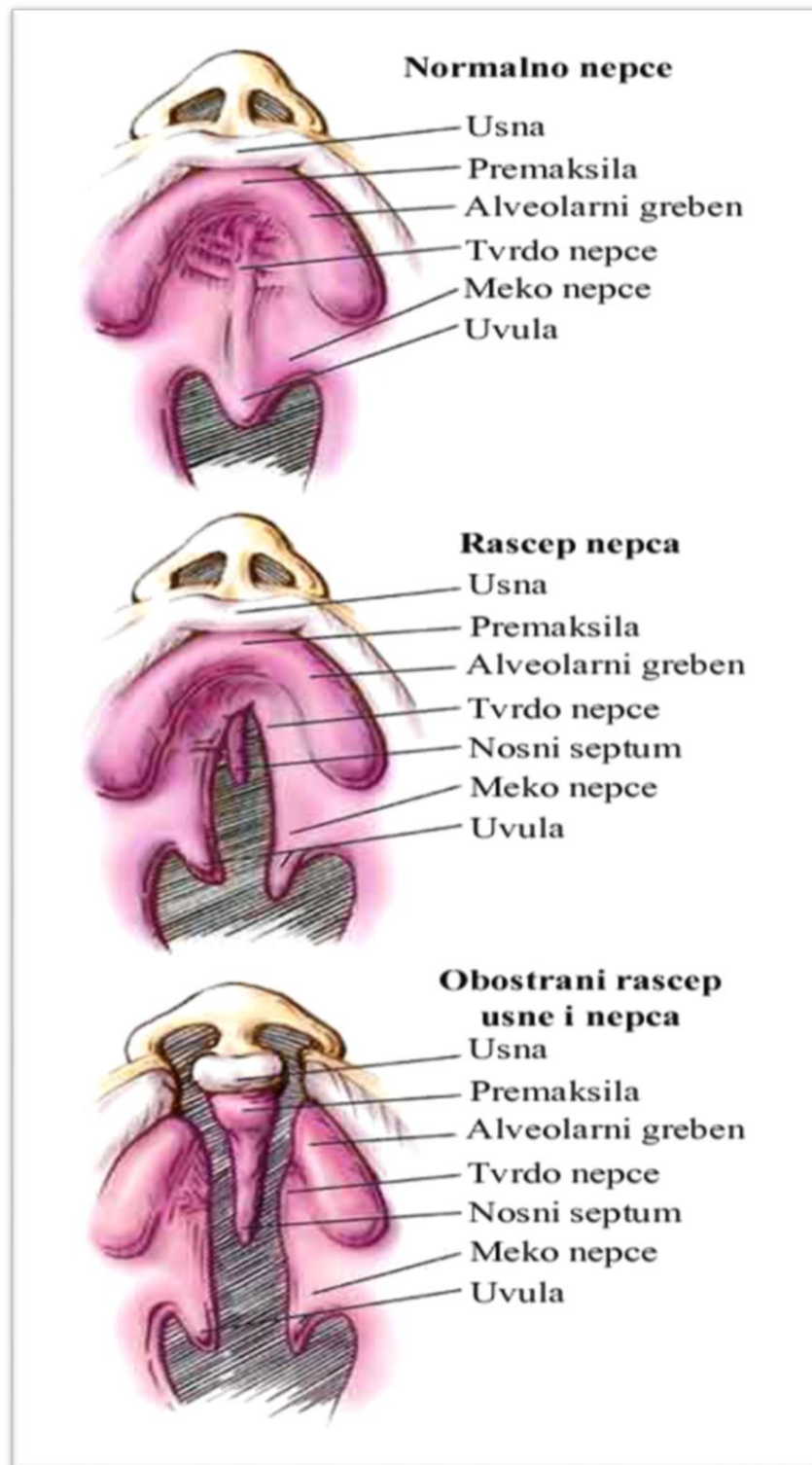
**III grupa:** rascepi primarnog i sekundarnog palatuma

**IV grupa:** retki rascepi lica (ova grupa ne postoji u originalnoj klasifikaciji Kernahan-a i Stark-a, ali je usvojena od strane Američke asocijacije za rascepe 1962. godine i Internacionalne konfederacije za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju 1967. godine).

Rascepi primarnog nepca su rascepi koji obuhvataju usnu, alveolarni nastavak i deo tvrdog nepca do foramena incizivuma. Rascepi sekundarnog nepca su rascepi iza foramena incizivuma, a mogu obuhvatati meko ili meko i tvrdo nepce. Rascep usne (*cheiloshisis*), rascep usne i alveolarnog nastavka (*cheilognathoshisis*) spadaju u rascepe primarnog nepca. Rascep mekog nepca (*veloshisis*), rascep mekog i tvrdog nepca (*palatoshisis*) spadaju u rascepe sekundarnog nepca. Rascep usne, alveolarnog nastavka i nepca (*cheilognathopalatoshisis*) spada u rascepe primarnog i sekundarnog nepca (slika 12).

Rascepi samo primarnog palatuma i kombinovani rascepi primarnog i sekundarnog palatuma mogu biti unilateralni, medijalni i bilateralni, a svaki od njih totalni ili subtotalni. Izolovani rascepi sekundarnog nepca mogu biti totalni, subtotalni i submukozni (*Garcia-Valasco, 1988*).

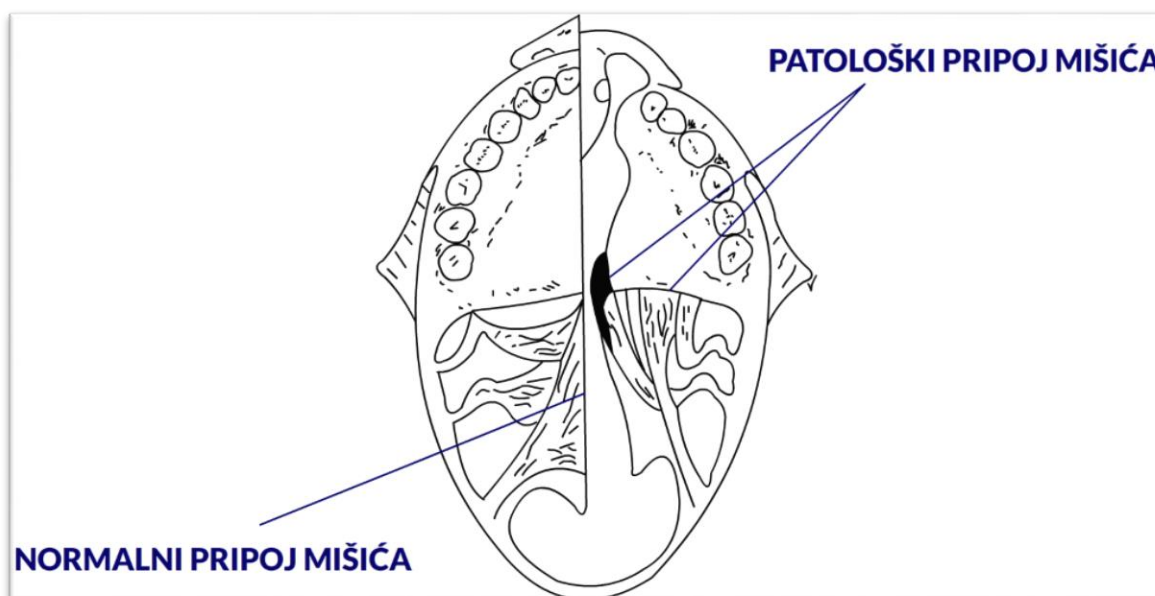




Slika 12. Šematizovana klasifikacija rascepa

#### 1.2.4. Patološka anatomija rascepa nepca

Glavni poremećaj struktura nepca kod rascepa leži u poremećenom rasporedu mišića mekog nepca sa pratećom hipoplazijom i oštećenom funkcijom. Ovo se dešava zbog toga što mišići, umesto da se pripoje i ukrste u srednjoj liniji mekog nepca, zauzimaju novi položaj i pripoje. Pojava se najbolje uočava kod mišića podizača mekog nepca, koji umesto transferzalne orijentacije i insercije u srednjoj trećini mekog nepca, zauzima longitudinalnu orijentaciju mišićnih vlakana i pripaja se na zadnjoj ivici palatinalne kosti blizu rascepa, kao i na kosti duž samog rascepa (Randall i LaRossa, 1990). Na taj način mišićna vlakna mišića levatora se pružaju napred i medijalno.

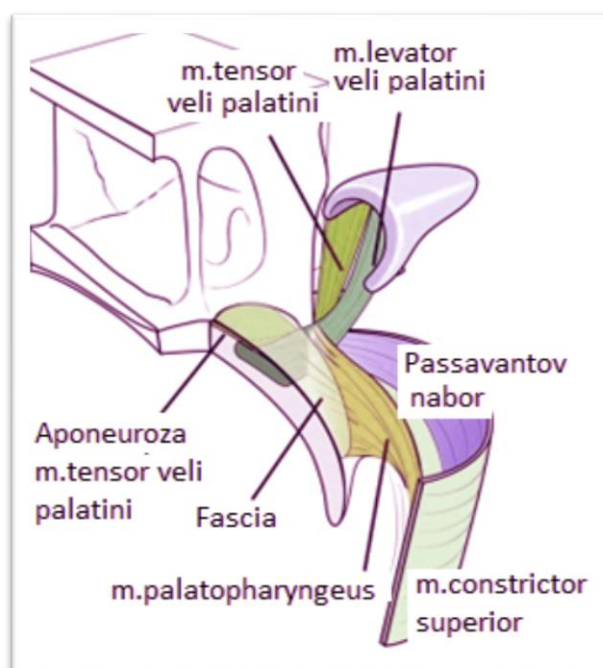


Slika 13. Patološki pripoj mišića mekog nepca kod jednostranog rascepa

Palatoglosni i palatofaringealni mišići preko svojih palatinalnih delova nalaze pripoj pod veoma ostrim uglom na zadnjoj ivici tvrdog nepca, formirajući »rascep mišića« (slika 13). Slično prethodnim mišićima, zatezač mekog nepca ima atipičan pripoj. Tako je aponeuroza mekog nepca u lateralnom delu kratka, a prema ivici rascepa se gubi (Fara, 1990).

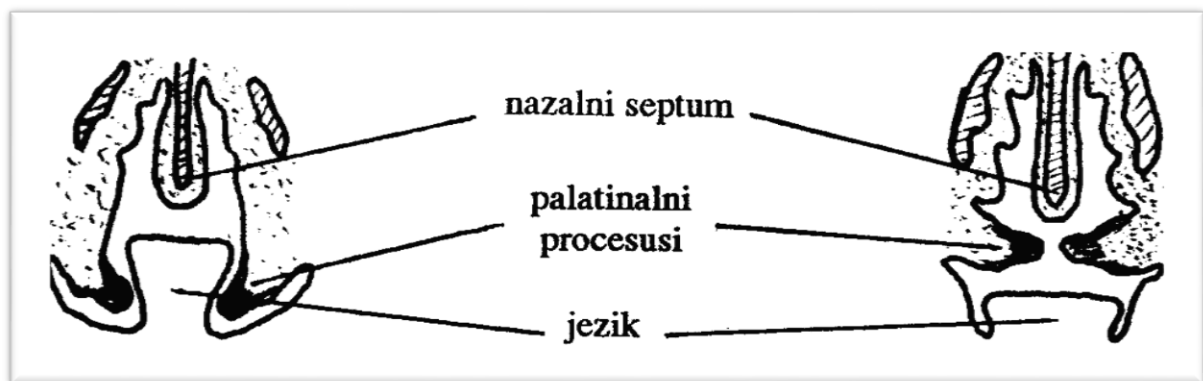
Stepen razvijenosti mišića zavisi od vrste rascepa. Tako je stepen hipoplazije levatora direktno proporcionalan težini rascepa palatuma.

Efekt morfološkog poremećaja se ogleda i u funkciji mišića. Normalno mišići podižu meko nepce unazad i naviše, dok kod pacijenata sa rascepom nepca, svaki mišić vuče svoju polovinu mekog nepca u superolateralnom pravcu, dovodeći do daljeg širenja rascepa. Jedino je primećen bolji, kompenzatorni, raspored cirkularnih vlakana palatofaringealnog mišića, nego u osoba bez rascepa. Ova vlakna u sadejstvu sa gornjim konstriktorom ždrela formiraju *Passavantovo* ispupčenje na zadnjem zidu ždrela u pokušaju da se održi velofaringealna kompetencija (*Fara, 1990*) (slika 14).



Slika 14. Anatomski odnos palatuma, Eustahijeve tube, epifarinksa i nosnih šupljina

Značajna varijacija kod rascepa nepca dešava se pripojem vomera za tvrdo nepce. U izolovanih rascepa sekundarnog nepca i obostranih rascepa primarnog i sekundarnog nepca, vomer je obično u srednjoj liniji i nije spojen sa tvrdim nepcom. Kod jednostranog rascepa primarnog i sekundarnog nepca, vomer je u donjem delu savijen skoro pod pravim uglom i spaja se celom dužinom tvrdog nepca na strani koja nije zahvaćena rascepom (*Latham, 1990*).



Slika 15. Izgled vomera kod jednostranog rascepa usne i nepca (frontalni presek)

Iz prethodnih zapažanja patološkog pripoja mišića kod rascepa nepca, zaključeno je da je odvajanje patoloških pripoja mišića i dovođenje u kontakt njihovih krajeva u srednjoj liniji mekog nepca osnovni princip palatoplastike (Coston i sar., 1986).

### 1.2.5. Učestalost rascepa usne i nepca

Učestalost rascepa se uglavnom prikazuje u odnosu na pol i rasnu pripadnost, sagledavajući težinu rascepa. Prevalencija urođenih rascepa prema literaturi je 1 na 700 živorođene dece (Vanderas, 1987). Nakon pregleda literature može se zaključiti sledeće:

1. Rascepi usne i nepca češći su u osoba žute rase (1:500 živorođene dece) nego u osoba bele rase (1: 800) i crnaca (1: 2000).
2. U osoba muškog pola češći su rascepi usne sa ili bez rascepa nepca (oko 50% svih rascepa), a približno je jednak procenat izolovanih rascepa usne i nepca.
3. Jednostrani rascepi su češći od obostranih, a u pogledu zahvaćene strane, leva je češće zahvaćena od desne (slika 15).

U cilju realnijeg prikazivanja ovakvih podataka neki autori smatraju da bi incidenciju rascepa trebalo prikazivati posebno za sledeće grupe: živorođenu decu, mrtvorodenčad i abortivni materijal. Takođe, posebno bi trebalo prikazati incidenciju rascepa sa i bez udruženih urođenih anomalija.

### 1.3. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOSTIKA SOM-a

---

#### 1.3.1. Klinička slika

---

Hronični sekretorni otitis je oboljenje koje se gotovo po pravilu javlja u dečijem dobu. Jedna od najvažnijih karakteristika ovog oboljenja je relativno oskudna simptomatologija. Oboljenje može da protiče bez ikakvih simptoma, osim što roditelji ili okolina primete da je dete nagluvo, što je obično i razlog za posetu lekaru. U ređim slučajevima deca sama daju podatak da slabije čuju, pa se i roditelji iznenade kada im se saopšti da dete slabije čuje zbog eksudata u ušima i da je neophodno operativno lečenje (*Paradise, 1988*).

Ponekad se na bazi hroničnog sekretornog otitisa razvijaju recidivirajući otitisi srednjeg uva praćeni bolom i simptomima infekcije gornjih respiratornih puteva, ali sa podatkom da između ataka otitisa, ipak dominira naglupost. Osećaj punoće u ušima je čest simptom, za razliku od autofonije i zujanja koje se ređe sreću (*Tasava, 1990*).

#### 1.3.2. Dijagnostika

---

Postavljanje tačne dijagnoze u ranim stadijumima bolesti znatno olakšava lečenje, a dovodi i do prevencije teških otoloških komplikacija kao što su atrofija bubne opne, recidivirajući otitisi, hronični otitis, holesteatom i teška naglupost, od kojih neke mogu biti ireverzibilne, sa trajnim posledicama.

##### **Anamneza**

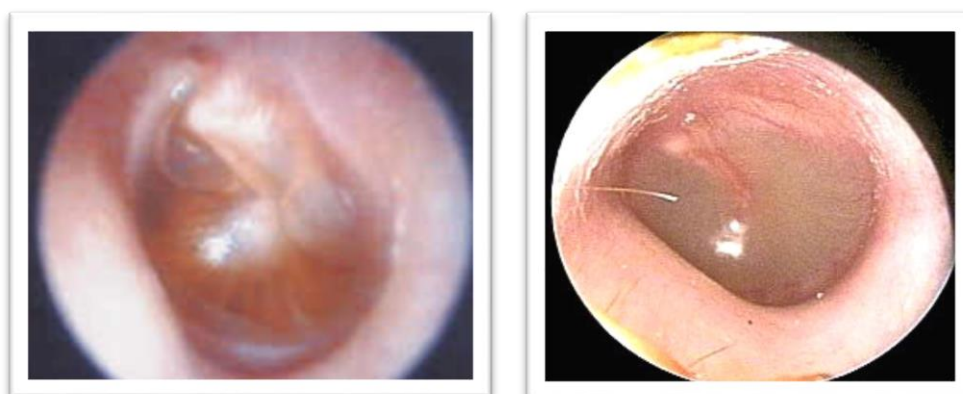
Kao i kod svih drugih oboljenja, veliki značaj ima dobro uzeta anamneza, kako lična, tako i porodična. Podaci dobijeni kroz porodičnu anamnezu imaju značaj u cilju otkrivanja urođenih anomalija i naslednih oboljenja u porodici, sa naročitim osvrtom na eventualne gluvoće u porodici, recidivirajuća oboljenja gornjeg respiratornog trakta, astme ili alergijskih reakcija.

Već je pomenuto, da je jedna od najvažnijih karakteristika hroničnog sekretornog otitisa, veoma oskudna simptomatologija. Naime, kod dece je u velikom broju slučajeva

manja ili veća nagluvost jedini simptom, te je neophodno sa punom ozbiljnošću pristupiti svakoj informaciji da dete slabije čuje i treba sprovesti kompletno ispitivanje. Ukoliko dobijemo podatak da je dete imalo operaciju nepca zbog urođenog rascepa, sa sigurnošću možemo očekivati hronični sekretorni otitis i tom detetu moramo pokloniti posebnu pažnju, jer je lečenje SOM-a kod te dece teže i dugotrajnije nego inače.

## Otoskopija

Otoskopski nalaz je takođe u većini slučajeva oskudan. Klasičnom otoskopijom se uglavnom vidi relativno normalan nalaz ili eventualno retrahovana bubna opna, skraćen svetlosni refleks i jače izražena prominencija malearis. Mnogi autori opisuju niz diskretnih promena na bubnoj opni kod SOM-a, kao što su: gubitak sjaja, skraćen trouglasti svetlosni refleks, žuto-smeđa, tamno plava, lividno plavkasta ili bledo-siva boja membrane timpani. Iz ovoga se već može zaključiti da je otoskopski izgled relativno malo izmenjen i samim tim težak za interpretaciju, te ovde u velikoj meri dolazi do izražaja iskustvo lekara sa ovim oboljenjem, zbog prisustva malih detalja koje je veoma teško opisati, a veoma su značajni u postavljanju dijagnoze (*Rosenfeld, 2003*). Uvođenje otomikroskopije u rutinski pregled ima značaj i kod SOM-a. Otomikroskopijom se može lakše uočiti ćilibarni sekret iza membrane timpani, nivo tečnosti, sivkasto-plavo zamućenje, mehurići vazduha ili eventualno mrlje hijalinoze i retrakcioni džepovi u kasnijim stadijumima bolesti. Ipak i pored mnogo opisa i detalja na koje se može naići u literaturi ili praksi, najvažnije je zapaziti jednu blago retrahovanu bubnu opnu koja je izgubila sjaj i postala lako sivkasta i zamućena (*Paradise, 1986*) (slika 16).



Slika 16. Otomikroskopski nalazi

## **Pregled nosa i paranazalnih šupljina**

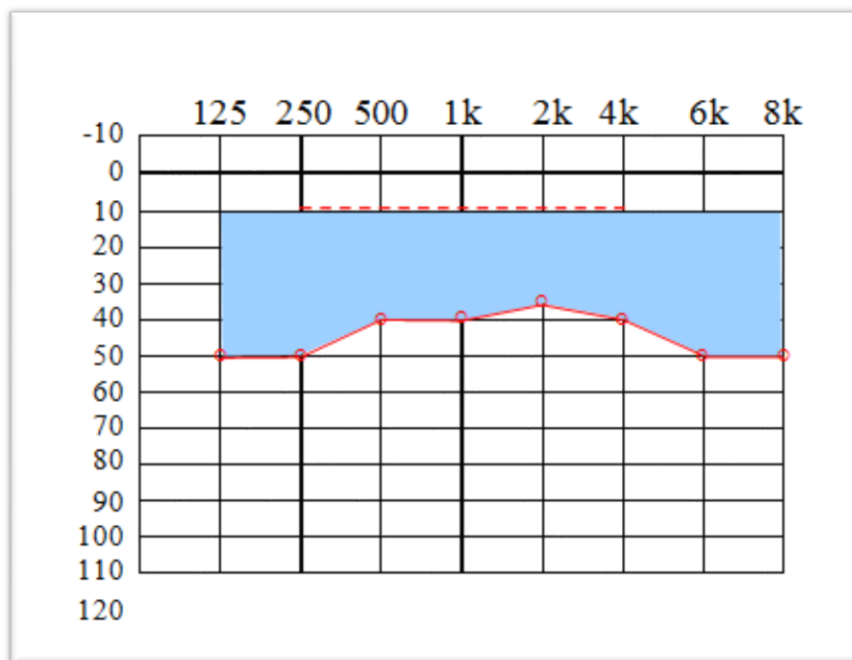
U cilju otkrivanja eventualnih etioloških ili favorizujućih faktora za nastanak sekretornog otitisa, važnu ulogu ima detaljan pregled nosa i paranazalnih šupljina. Posebnu pažnju treba obratiti na izgled sluznice nosa zbog mogućih alergija, kao i na pregled epifarinksa, po mogućnosti fiberoptičkom endoskopijom, a na meko nepce takođe treba misliti, jer je submukozni rascjep nepca u prvom momentu teško uočiti (*Suetake, 1990*).

## **Radiološka ispitivanja**

Radiološka ispitivanja ne spadaju u rutinske metode u dijagnostikovanju hroničnog sekretornog otitisa, ali u određenim slučajevima Rtg snimak mastoida po *Schülleru*, multi-dimenzionalna kompjuterizovana tomografija (MDCT) temporalanih kostiju, bočni snimak epifarinksa i klasični snimak paranazalnih šupljina, mogu dati dragocene podatke, naročito u cilju diferencijalne dijagnoze.

## **Audiometrija**

Tonalna audiometrija je metoda od posebnog dijagnostičkog značaja, jer je glavni simptom SOM-a konduktivna naglupost. Ispitivanjem se uglavnom utvrdi da je oboljenje obostrano, ali ovo nije pravilo, jer su mnogi autori, kao i mi u našoj svakodnevnoj praksi, naišli na jednostrani proces. Prosečni gubitak sluha u vazdušnoj vodljivosti je oko 30 dB, za sve frekvencije, ali nešto češće na nižim frekvencijama od 250 do 1000 Hz (slika 17). Može se naići i na značajnije gubitke sluha i preko 50 dB, sa padom i krivulje koštane vodljivosti. Postojanje vazdušno-koštanog intervala (GAP) je jedna od karakteristika audiološkog nalaza kod SOM-a. Vazdušno-koštani interval varira, ali su vrednosti uglavnom između 20 i 40 dB (*Haralampiev i sar., 1978*). U veoma retkim slučajevima, eksudat u srednjem uvu može biti prisutan i bez značajnijeg oštećenja sluha. Naravno, audiometrija ima klinički značaj samo kod dece gde njihov intelektualni razvoj dozvoljava dobru saradnju sa ispitivačem, a to je uglavnom uzrast od oko 4 godine, a veoma retko kod mlađe dece sa posebnim metodama ispitivanja (*play audiometrija*).



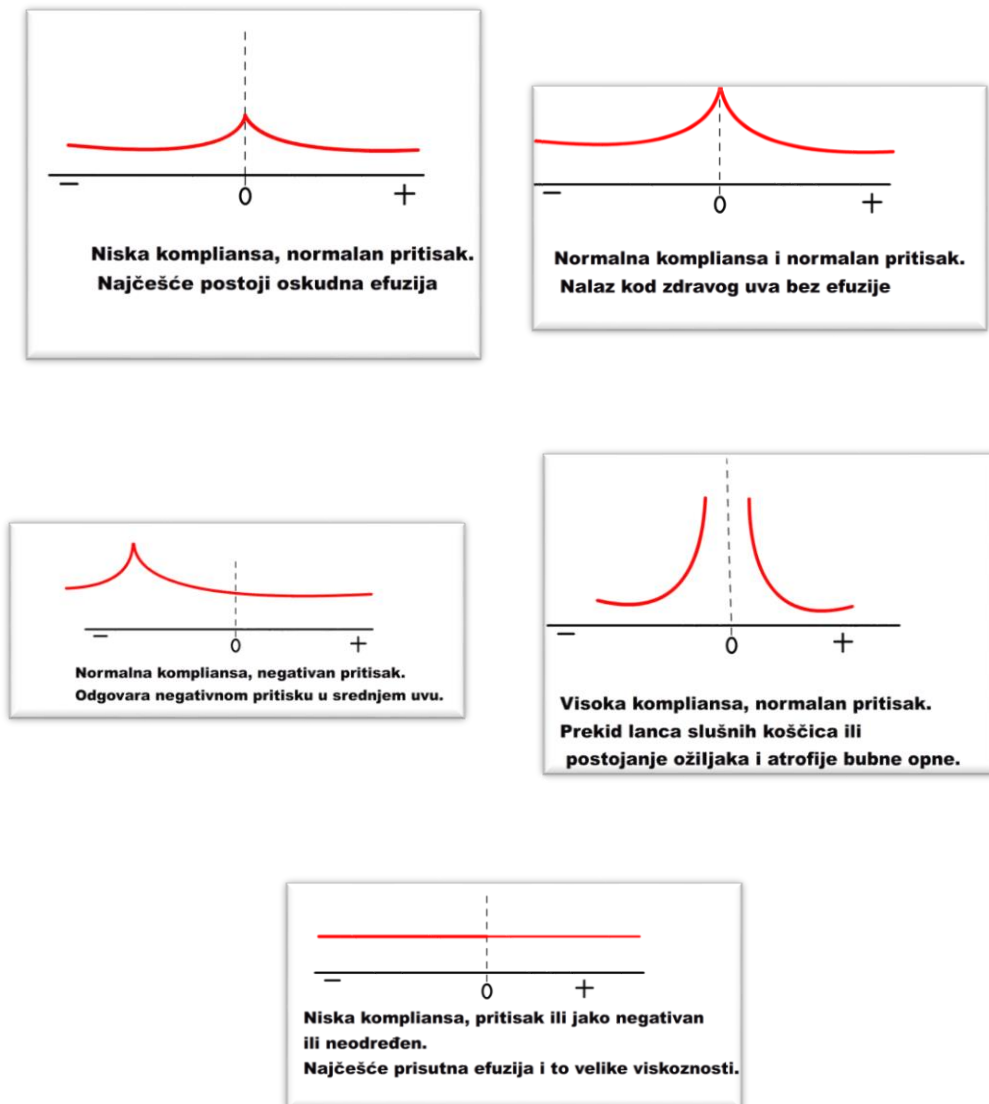
Slika 17. Audiometrijski nalaz

### Timpanometrija

Timpanometrija ili impedancimetrija je metoda od najveće važnosti za procenu stanja srednjeg uva i funkciju tuba. Ova metoda je utoliko značajnija što se lako izvodi i kod male dece, a svojim preciznim parametrima veoma brzo daje uvid u stanje srednjeg uva i provodnog sistema srednjeg uva. Osnovni princip timpanometrije je utvrđivanje mobilnosti timpano-osikularnog lanca i stanja vazdušnog pritiska u kavumu timpani, što omogućava i procenu funkcije Eustahijeve tube. Mnogi autori su ukazali na prednosti timpanometrije, te tako *Paradise i Smith* (1988), navode da metodu odlikuje visok stepen osetljivosti, minimalna potreba za saradnjom sa pacijentom i potpuna objektivnost ispitivanja. Rezultati timpanometrije izražavaju se grafički na dvojnoj osovini. Na apscisi su izraženi pritisci (od negativnih ka pozitivnim), a na ordinati vrednosti komplijanse. Dobijeni rezultati se mogu analizirati na mnogo načina, ali se u principu svrstavaju u pet osnovnih kategorija, u zavisnosti od komplianse i vrednosti pritisaka u srednjem uvu.



Na slici 18 vide se karakteristike pet osnovnih timpanometrijskih nalaza.



Slika 18. Pet osnovnih timpanometrijskih nalaza.

Opšte je prihvaćena podela timpanometrijskih nalaza je u tri osnovne grupe (A, B i C) koju su uveli *Liden* (1969) i *Jerger* (1970).

Na osnovu timpanometrijskih nalaza mogu se dobiti dragoceni podaci o količini i gustini sekreta u kavumu timpani, a veliki značaj ima i u diferencijalnoj dijagnozi prema otosklerozi i adhezivnom otitisu. Prema zapažanjima *Lučića* (1983), timpanometrija može

dati dragocene podatke u praćenju lečenja sekretornog otitisa i eventualnoj normalizaciji funkcije Eustahijeve tube.

### **Dodatne dijagnostičke metode**

U dijagnostičke metode koje ponekad mogu pružiti značajne informacije spadaju i detaljna analiza krvne slike, imunološka ispitivanja sa kožnim probama na inhalacione alergene, kao i brisevi iz nosa i epifarinksa. Jedna od novijih analiza je fiberoptička endoskopija nosa i epifarinksa radi procene funkcionalnosti i pokretljivosti mekog nepca.

#### 1.4. LEČENJE SOM-a

---

U lečenju hroničnog sekretornog otitisa koristi se konzervativni (medikamentozni) tretman i hirurški pristup. Naime, lečenje SOM-a, mora uvek da bude usmereno u najmanje dva pravca. Prvim se ide na rešavanje uzroka koji su doveli, ili mogu izazvati pojavu hroničnog eskudata u srednjem uvu, a drugim se rešavaju postojeće posledice oboljenja i sprečava nastanak trajnih oštećenja srednjeg uva i sluha (*Richards, 1977*).

U slučaju saniranja patoloških stanja koja eventualno mogu izazvati hronični sekretorni otitis, najveću pažnju treba usmeriti na stanje i funkciju mekog nepca i epifarinksa sa adenoidima. Podrazumeva se da sanaciju urođenih rascepa nepca, uključujući i submukozni rasep nepca, treba uraditi u optimalnom vremenu, imajući u vidu da je nastanak SOM-a gotovo neminovan (*Lokman, 1992*). Adenoidne vegetacije mogu svojim prisustvom vršiti opstrukciju ušća tuba ili ponekad biti stalni izvor infekcije koja se preko tuba širi u kavum timpani. O značaju adenoidektomije u lečenju hroničnog sekretornog otitisa i dalje postoje različita mišljenja u literaturi. Dok sa jedne strane adenoidektomiji neki autori ne pridaju veći značaj, većina smatra suprotno i adenoidektomiju ističu kao jednu od obaveznih mera u lečenju ovog oboljenja. Haralampiev i sar. (1978) takođe ističu značaj adenoidektomije, naročito u ranim stadijumima oboljenja.

Ukoliko se u procesu ispitivanja naiđe na rinitis, rinosinuzitis ili alergijski rinitis, treba ih lečiti adekvatnom terapijom. Ukoliko se razvio hronični sekretorni otitis moramo da lečimo posledice ovog oboljenja kao što je eksudat u srednjem uvu praćen nagluvošću, ali i da sprečimo nastanak komplikacija koje mogu ostaviti trajne posledice. Osnovni postupak koji se mora uraditi je evakuacija sekreta iz srednjeg uva sa ponovnim uspostavljanjem aeracije. Tretman je moguće sprovoditi medikamentozno, hirurški ili kombinovano, uz napomenu da u ranim fazama oboljenja svakako treba pokušati medikamentoznu terapiju (*Gottscholk, 1980*).

### 1.4.1. Medikamentozna terapija

---

Medikamentozna terapija može da obuhvati:

- Administraciju tubarnih dekongestiva
- Korišćenje antibiotika je i dalje diskutabilno, jer je dokazano da je većina eksudata u srednjem uvu sterilna. Ipak, velika grupa autora se zalaže za davanje antibiotika i to dovoljno dugo u trajanju od najmanje 14 dana do 6 nedelja, a u cilju saniranja zapaljenskih procesa u epifarinksu, tonzilama ili sinusima (*Gottscholk, 1980*).
- Mukolitici i mukoregulatori, kao konzervativni metod lečenja su prihvaćeni gotovo jednoglasno od svih autora sa relativno dobrim rezultatima.
- Antihistamike i nazalne kortikosteroidne sprejeve treba davati u slučajevima dokazanih nosnih alergija sa hipertrofičnim ili edematoznim nosnim konhama.
- Kortikosteroidna terapija u sistemskom obliku je kod dece bila odbačena, iako dokazano smanjuje edem i viskoznost sekreta, ali poslednjih godina dolazi do blage rehabilitacije ove terapije i sve je više autora koji sprovode terapiju kortikosteroidima u adekvatnim dozama u trajanju od 10 dana.
- Produvavanje tuba *Politzerovim* balonom, pod uslovom da nema infekcije u nosu i epifarinksu, može ponekad dovesti do smanjivanja negativnog pritiska u srednjem uvu, što pomaže eventualnoj evakuaciji sekreta.

Cilj nehirurške i medikamentozne terapije je da se sanira eventualni zapaljenjski proces u epifarinksu, da se uspostavi prohodnost tube i obezbedi drenaža kroz tubu, kao i da se smanji produkcija sekreta u srednjem uvu. Većina autora se slaže sa preporukom *Armstronga*, da ukoliko nakon dvomesečnog konzervativnog tretmana, ne dođe do značajne regresije oboljenja praćene nestankom sekreta iz kavuma i poboljšanja sluha, mora se pristupiti hirurškoj terapiji (*Haralampiev, 1988*).

### 1.4.2. Hirurški tretman

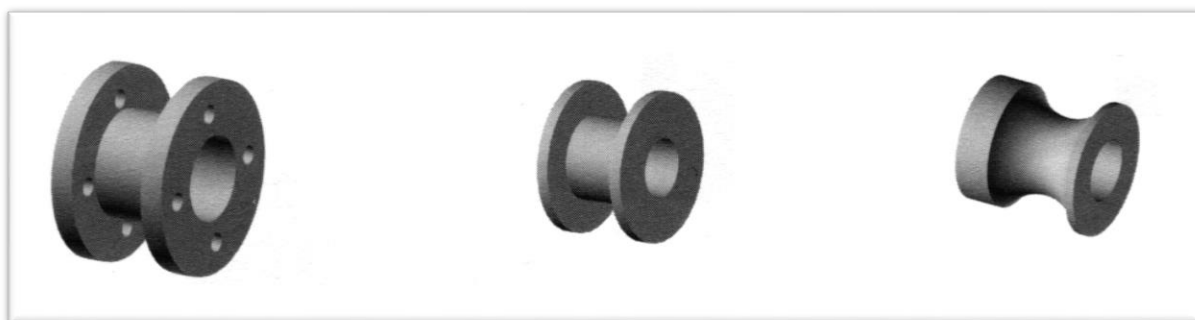
Pored hirurškog tretmana koji je usmeren na otklanjanje eventualnih uzroka oboljenja kao što je sanacija rascepa nepca, adenoidektomija ili eventualno tonzilektomija, intervencije kojima se uklanjaju posledice oboljenja, a tu su eksudat i nagluvost, su paracenteza (miringotomija) i insercija aeracionih cevčica. U cilju evakuacije sekreta iz srednjeg uva, prvu paracentezu je uradio *Kuper* 1802. godine, a o hirurškom lečenju SOMa u prošlom veku vodeću ulogu ima *Politzer*, koji je prvi preporučio “umetanje cevčica od kaučuka u uvo”. Savremeno lečenje ventilacionim cevčicama se u suštini ne razlikuje od *Politzerove* ideje, a potiče od *Armstronga*, koji je 1954. godine uveo paracentezu sa postavljanjem ventilacione cevčice u lečenje hroničnog sekretornog otitisa (*Kosanović, 1992*). Naravno, značajan napredak je postignut u tehnološkom smislu u oblasti materijala za proizvodnju ventilacionih cevčica, kao i u tehnici izvođenja insercije cevčica, koju je danas moguće izvesti čak i uz pomoć laserske miringotomije. Materijali od kojih se danas proizvode ventilacione cevčice su teflon, silikon i nerđajući čelik, a njihove karakteristike su da ne izazivaju reakciju okolnog tkiva sa smanjenom mogućnošću odbacivanja cevčice. U zavisnosti od predviđene dužine aeracije srednjeg uva koriste se različiti modeli. Tako se za ventilaciju uva do 6 meseci koriste standardne *Shepardove* ili *Donaldsonove* cevčice, za produženu ventilaciju u trajanju od 1-2 godine preporučuju se *Sheehy*, *Paparella* ili *Reuter* cevčice, dok se za duge ventilacije uglavnom koriste *Per-Lee* ili *Goode T* cevčice (slika 19 i 20).



Armstrong Beveled Grommets

Donaldson

Goode T-Grommets



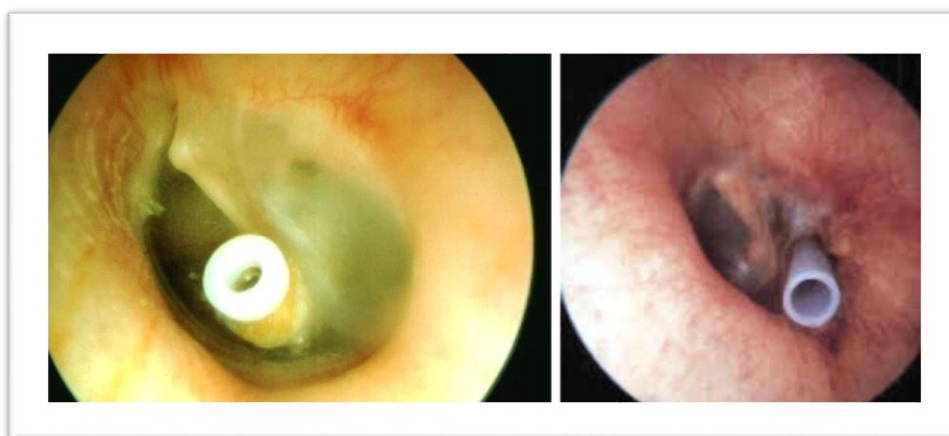
Reuter Bobbins

Sheehy Type Collar Buttons

Shepard Grommets

Slika 19. Cevčice za ventilaciju srednjeg uva

Značaj aeracije uva ogleda se pre svega u evakuaciji tečnosti iz srednjeg uva sa brzim oporavkom sluha i oporavkom metaplazirane sluznice kavuma, a ventilacija takođe može ubrzati i oporavak funkcije Eustahijeve tube, jer ubrzava proces sanacije na sluznici srednjeg uva. U slučajevima kada se proces proširio u pneumatske prostore mastoida, te i pored postavljene ventilacione cevčice i konzervativnog tretmana, dođe do produžene sekrecije uz uva, nephodno je uraditi mastoidektomiju (*Kosanović, 1992*).



Tip Shepard

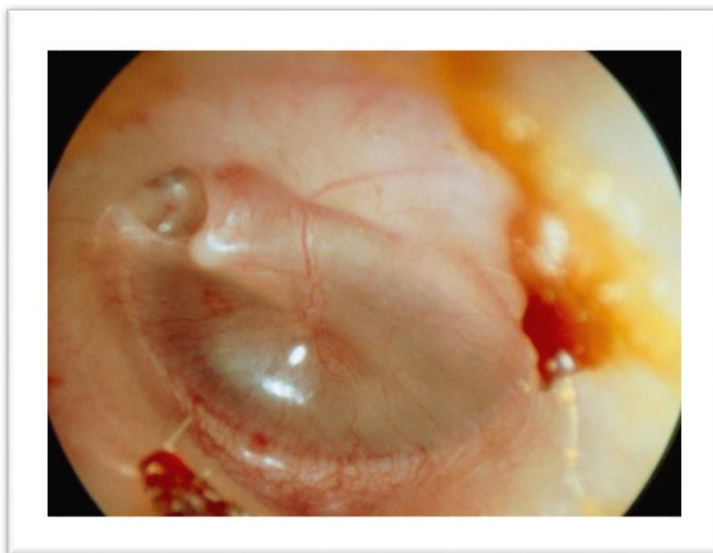
T-tube

Slika 20. Otomikroskopski nalaz nakon insercije ventilacione cevčice

## 1.5 KOMPLIKACIJE HRONIČNOG SEKRETORNOG OTITISA

---

Komplikacije koje se mogu javiti kod hroničnog sekretornog otitisa mogu biti posledica same bolesti, ali i hirurškog tretmana. Oštećenja se mogu javiti u provodnom aparatu ili unutrašnjem uvu. U provodnom aparatu uva (bubna opna i srednje uvo) može doći do stvaranja retrakcionih džepova, što je uglavnom prvi korak ka holesteatomu, atrofije bubne opne, adhezivnog otitisa i timpanoskleroze kao posledica SOM-a, a do kalcifikovanih ožiljaka na bubnoj opni, trajnih perforacija i prekida lanca slušnih koščica kao posledica hirurškog tretmana (*Haralampiev, 1988*) (slika 21). Kod unutrašnjeg uva može doći do oštećenja kohlee, što mnogi autori pravdaju difuzijom još uvek nedovoljno definisanih supstanci kroz membranu okruglog prozora, uz dodatni faktor u vidu sniženja parcijalnog pritiska kiseonika. Takođe, u grupu komplikacija hroničnog sekretornog otitisa, spadaju i poremećaji razvoja govora, ponekad praćeni prividnim zaostajanjem u intelektualnom razvoju, a kao posledica teške konduktivne nagluposti, koja se uglavnom javlja kod neprepoznatog ili neadekvatnog lečenja ovog oboljenja (*Lous, 1988*). Ovaj problem je naročito izražen kod dece sa urođenim rascepom nepca, jer kod njih oboljenje započinje od samog rođenja, a adekvatna funkcija Eustahijeve tube se najkasnije uspostavlja.



Slika 21. Hronični otitis media

## **2. HIPOTEZE**

---



Postavljena je hipoteza da nema značajne razlike u otološkom nalazu, stanju sluha, otološkim komplikacijama i pneumatizaciji mastoida između dece sa urođenim rascepom primarnog i sekundarnog nepca i dece sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca koja su od rođenja konzervativno lečena (grupa K) u odnosu na istu grupu dece kod kojih je urađena rana insercija ventilacionih cevčica (grupa R). U odnosu na prethodne dve grupe, deca sa urođenim rascepom nepca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascepa nepca, a koja su bila van redovne i sistematske ORL kontrole (grupa N), imaju značajno lošije sve navedene nalaze.

Prevenција hroničnog sekretornog otitisa kod dece sa urođenim rascepom nepca u značajnoj meri smanjuje pojavu komplikacija

## **3. CILJEVI RADA**

---

Ciljevi ove prospektivne kohortne studije su:

1. Ispitati da li postoji razlika u otološkim nalazima, stanju sluha, pneumatizaciji mastoida i učestalosti javljanja komplikacija (atrofija bubne opne sa eventualnim timpanosklerotičnim plakovima, recidivirajući otitisi, hronični otitis, holesteatom) između dece sa urođenim rascepom primarnog i sekundarnog nepca i dece sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečene (grupa K) i dece sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike (grupa R) tokom devet kontrolnih pregleda, kao i na početku i kraju istraživanja.
2. Ispitati da li postoji razlika u otološkim nalazima, stanju sluha, pneumatizaciji mastoida i učestalosti javljanja komplikacija (atrofija bubne opne sa eventualnim timpanosklerotičnim plakovima, recidivirajući otitisi, hronični otitis, holesteatom) između dece sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca ( $K_1$ ) i dece sa rascepom sekundarnog nepca (grupa  $K_2$ ) tokom devet kontrolnih pregleda, kao i na početku i kraju istraživanja.
3. Ispitati da li postoji razlika u otološkim nalazima, stanju sluha, pneumatizaciji mastoida i učestalosti javljanja komplikacija (atrofija bubne opne sa eventualnim timpanosklerotičnim plakovima, recidivirajući otitisi, hronični otitis, holesteatom) između dece sa urođenim rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i dece sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (grupa K) i dece sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike (grupa R) u odnosu na decu kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (grupa N) tokom devet kontrolnih pregleda, kao i na početku i kraju istraživanja.

## **4. METODE RADA**

---

#### 4.1. Ispitanici

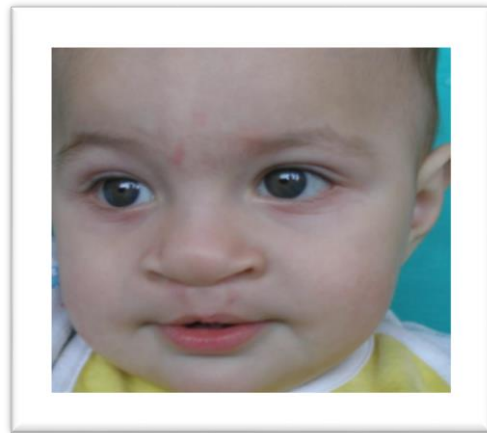
---

U okviru ovog istraživanja bila je sprovedena prospektivna kohortna studija kojom je, u periodu od 2005. do 2014. godine bilo obuhvaćeno 184 dece sa urođenim rascepom primarnog i sekundarnog nepca. Istraživanje je sprovedeno u Službi za otorinolaringologiju Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta »Dr Vukan Čupić« na Novom Beogradu, uz značajnu podršku Odeljenja za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju. U posmatranom periodu bilo je hospitalizovano i operisano 167 dece sa rascepima primarnog i sekundarnog nepca. Od ukupnog broja dece sa dijagnostikovanim rascepom primarnog i sekundarnog nepca 18,5% je imalo druge pridružene kongenitalne anomalije zbog čega nisu bili uključeni u ispitivanje. Oko 25% dece nije u trenutku završetka istraživanja bilo podvrgnuto kontrolama. Oko 12% dece je usled kompleksnih anomalija završilo letalnim ishodom. U studiju je konačno uključeno 92 dece sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca operisanih primarno na Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta »Dr Vukan Čupić«. Rascep usne se hirurški rešavao (*cheiloplastica*) u uzrastu od 1-3 meseca (slika 22 i 23), a nepca (*palatoplastica*) u uzrastu 9 do 12 meseci. Hirurška tehnikе koje su bile primenjene su *Noordhoff-Mulliken* tehnika kod bilateralnog rascepa usne (slika 23), modifikovana *Tennison* (ili *Millard*) tehnika kod unilateralnog rascepa usne (slika 22). Za rascep nepca koristila se *Veau-Wardill-Kilner* („V-Y“) hirurška tehnika kod 70% dece (slika 24 i 26), *Furlow* (double opposing Z plastika) kod 27% (slika 25) i *von Langenbeck* (MIT-minimal incision technique) kod 3 %. U istom periodu ambulantno u Službi za otorinolaringologiju Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta »Dr Vukan Čupić« obuhvaćeno je 92 dece kod kojih je ranije izvršena palatoplastika urođenog primarnog i sekundarnog rascepa nepca (slika 27), uzrasta 3-7 godina, koja su bila van redovne i sistematske ORL kontrole nakon rođenja, a operisana u drugim zdravstvenim ustanovama.

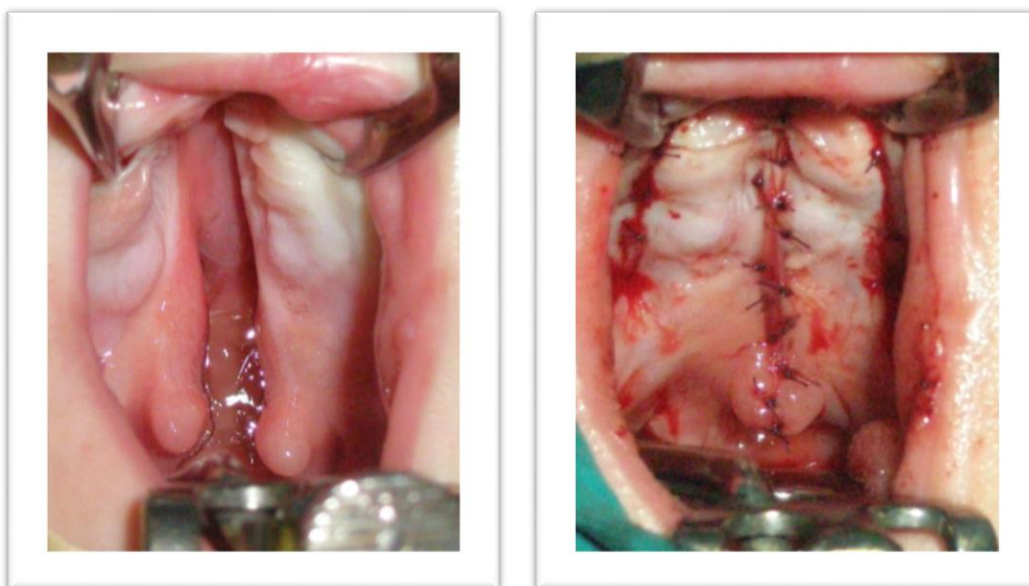
Istraživanje je odobreno od strane Etičkog komiteta Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta »Dr Vukan Čupić« i Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu



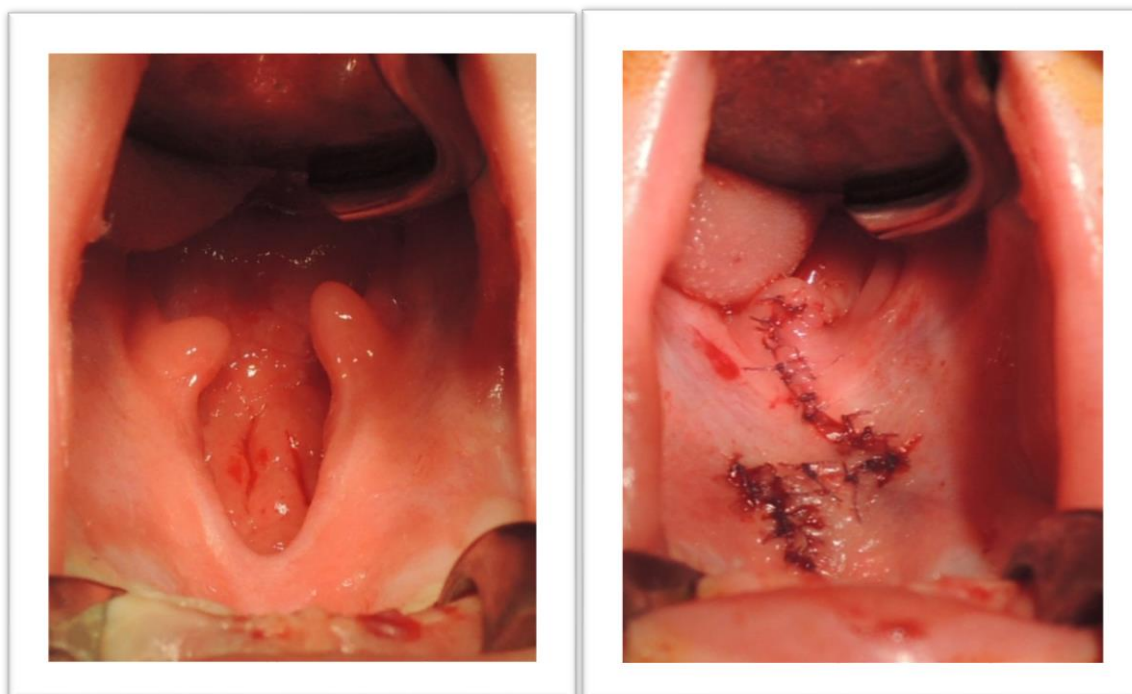
Slika 22. Unilateralni rascep usne – pre (levo) i posle (desno) heiloplastike



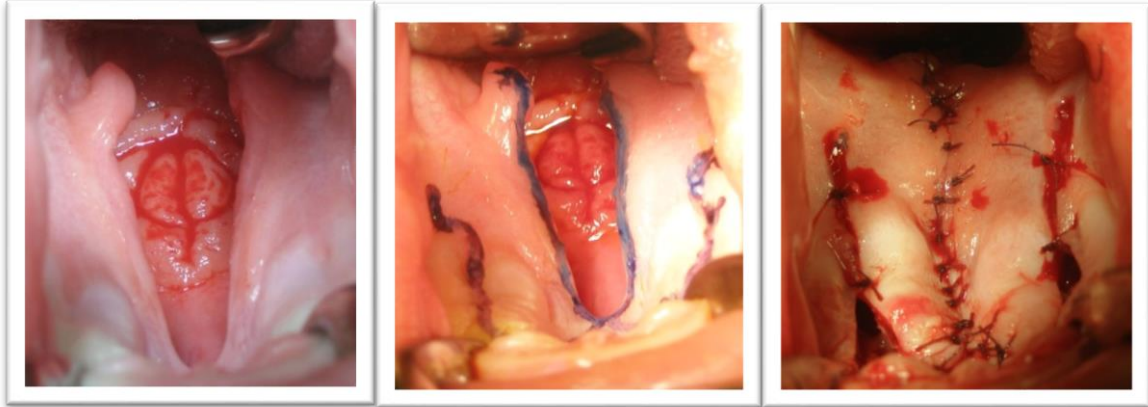
Slika 23. Bilateralni rascep usne - pre (levo) i posle (desno) heiloplastike



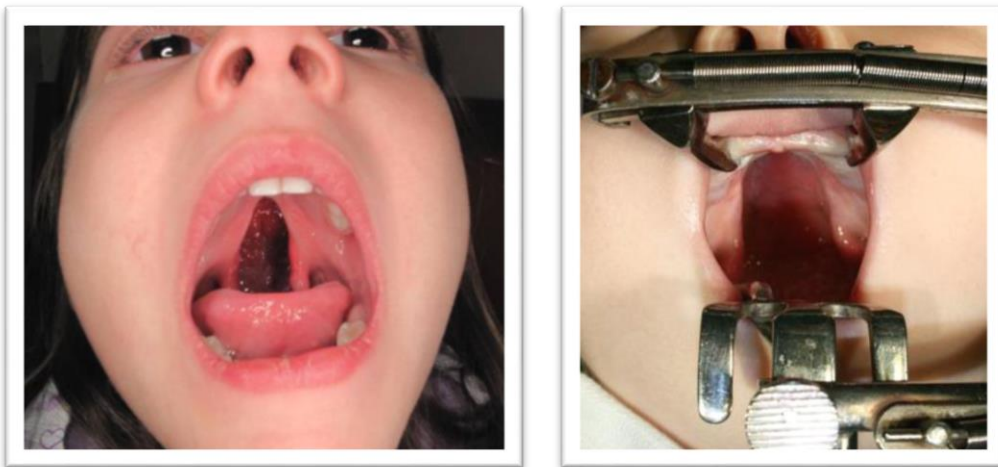
Slika 24. Devojčica sa jednostranim rascepom usne i nepca. Operacija rascepa usne sa 2 meseca i nepca sa 11 meseci. Tehnika Kilner-Wardill-Veau



Slika 25. Devojčica uzrasta 9 meseci sa izolovanim rascepom uvule, mekog nepca i dela tvrdog nepca "V" tip. Operacija po Furlow "dvostruka opoziciona Z plastika"



Slika 26. Potpuni rascep sekundarnog nepca-V tip. Operacija po Kilner-Wardill- “V-Y plastica”



Slika 27. Izolovani rascep nepca



## 4.2 Plan istraživanja

---

Svih 184 dece, čiji su roditelji dali informisani pristanak za uključivanje u istraživanje, su podeljeni u tri grupe.

U prvoj grupi (K) su bila deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, uzrasta 1 meseca do 1 godine, kao i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca (n=46). Ova grupa je podeljena na dve podgrupe. Prvu podgrupu (K<sub>1</sub>) činila su deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca (n=23), a drugu (K<sub>2</sub>) činila su deca sa rascepom sekundarnog nepca (n=23).

Drugu grupu (R) činila su deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike, uzrasta 6-12 meseci (n=46).

Treću grupu (N) činila su deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika primarnog i sekundarnog rascepa nepca (n=92), uzrasta 3-7 godina, ali su bila van redovne i sistematske ORL kontrole nakon rođenja, a operisana u drugim zdravstvenim ustanovama.

U ispitivanju smo kao obeležja posmatranja koristili otomikroskopiju, timpanometriju, *play* i objektivnu audiometriju, u planiranim terminima Rtg snimak mastoida po *Schulleru*. Po potrebi, urađene su MDCT temporalnih kostiju, laboratorijske i mikrobiološke analize. Za utvrđivanje eventualnih govornih poremećaja traženo je mišljenje logopeda.

Nakon detaljno uzete anamneze od strane roditelja (najčešće majki 91%), sa posebnim osvrtom na nasledna oboljenja u porodici vezanih za rascepe nepca i naglupost, pristupalo se određivanju obeležja posmatranja

Za **otomikroskopsku procenu** izgleda bubne opne korišćen je ambulantni mikroskop *Carl-Zeiss Jena*. Radi beleženja i memorisanja otoskopskih nalaza svakog deteta, a radi kasnijeg upoređivanja od 2011. godine korišćena je i videootoskopija (videootoskop *Delfino*). Zbog različitosti izgleda bubne opne usled prisutnog sekreta u srednjem uvu na osnovu otoskopskog nalaza ispitanici su podeljeni u tri grupe. Prvu grupu činili su ispitanici sa normalnim otoskopskim nalazom (On) (slika 28), drugu ispitanici sa zamućenjem bubne opne (Oz) (slika 29), a treću deca sa hroničnim promenama na bubnoj opni u vidu holesteatomskih džepova, adhezivnih procesa i perforacija (Ok) (slika 30).



Slika 28. Otoskopski nalaz – normalna bubna opna (On)



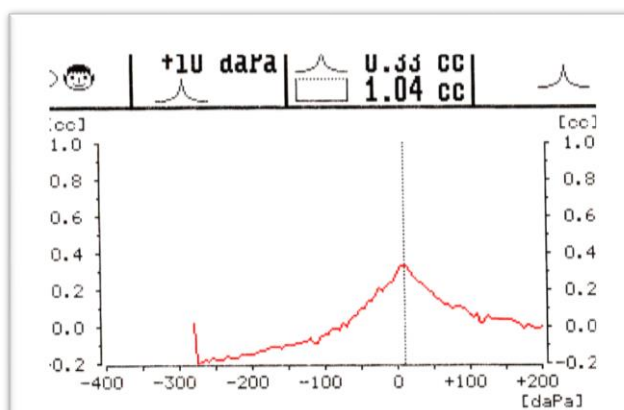
Slika 29. Otoskopski nalaz - zamućena bubna opna različitih karakteristika (Oz)



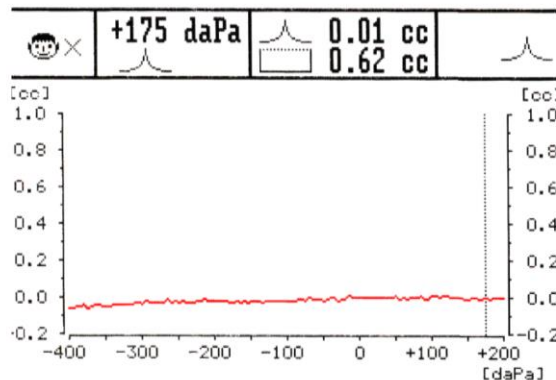
Slika 30. Otomikroskopski nalaz – komplikacije na bubnoj opni (Ok)

**Timpanometrija** je urađena kod sve dece i zbog toga se može reći da je timpanometrijski nalaz bio osnovna dijagnostička metoda. Ispitivanje funkcije timpanoosikularnog lanca i Eustahijeve tube je vršeno na aparatu tipa *Interacustics impedance audiometer AT 235h*. U svim slučajevima je određena mobilnost timpanoosikularnog lanca i stanje vazdušnog pritiska u srednjem uvu, dok je funkcionalnost Eustahijeve tube, u ograničenom broju slučajeva, pomognuta primenom *Valsalvinog* ili *Toynbee*-ovog testa. Ispitanici su klasifikovani prema timpanometrijskom nalazu u tri grupe: ispitanici sa normalnim nalazom (tip A), ispitanici sa ravnim timpanogramom (tip B) i ispitanici sa disfunkcijom tube (tip C) (slika 31).

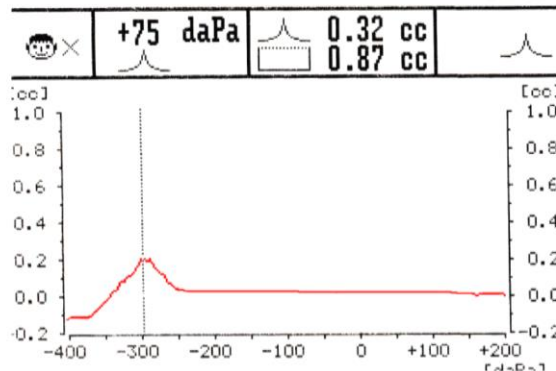
Tip A



Tip B

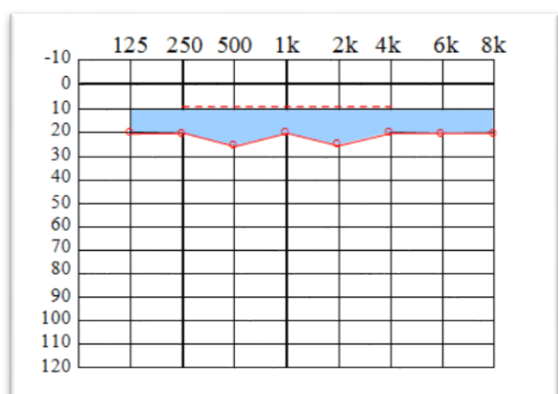


Tip C

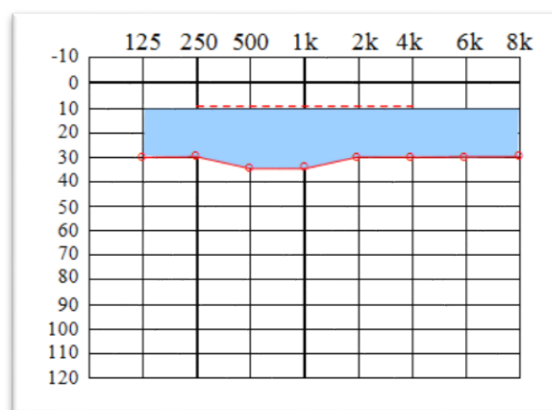


Slika 31. Timpanometrijski nalazi

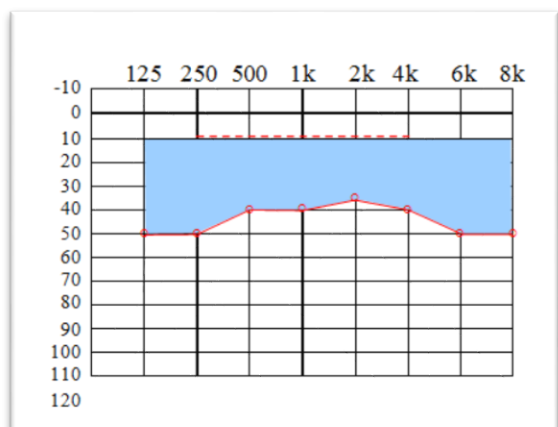
**Audiometrijska ispitivanja** su vršena tonalnom liminarnom audiometrijom u tihoj komori na aparatu tipa *Interacustics diagnostica audiometer AD 229b*. Određen je prag koštane i vazdušne provodljivosti na uobičajenim frekvencijama od 250, 500, 1000, 2000, 4000 i 8000 Hz. Naravno, audiometrijska ispitivanja su urađena samo kod dece sa kojom je uspostavljena dobra saradnja i u većini slučajeva to su bila deca starija od 4 godine. Kod dece u uzrastu od 3. godine rađena je *play* audiometrija (slika 32).



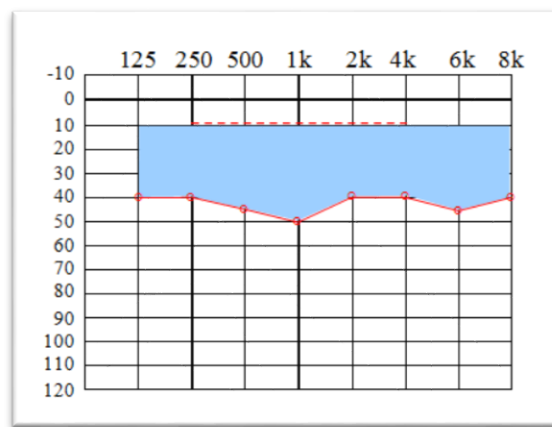
Konduktivna redukcija sluha do 20 dB



Konduktivna redukcija sluha do 30 dB



Konduktivna redukcija sluha do 40 dB



Konduktivna redukcija sluha do 50 dB

Slika 32. Audiometrijski nalazi

**Rtg snimak mastoida po Schülleru** je urađen kod sve dece, u cilju utvrđivanja stepena pneumatizacije mastoida. Stanje pneumatizacije mastoida za ispitanike iz grupe K i R utvrđen je Rtg snimkom mastoida po *Schülleru*, počev od uzrasta 36 meseci i ponovljenim snimcima sa 48 i 60 meseci, poštujući princip da između dva izlaganja x-ray zracima prođe godinu dana. Ispitanicima iz grupe N prvi snimak je urađen nakon što su se javili prvi put na pregled, a ponovljen je još dva puta u planiranom vremenskom intervalu i razmakom od najmanje godinu dana. Za statističku obradu radiološki nalaz mastoida je predstavljen u tri grupe: u prvoj grupi je normalan nalaz sa dobrom pneumatizacijom mastoida (Pn), u drugoj grupi pneumatizacija je smanjena (Ps) i u trećoj pneumatizacija nedostaje ili je znatno redukovana (Pr) (slika 33).



Pn

dobra pneumatizacija

Ps

smanjena pneumatizacija

Pr

pneumatizacija nedostaje

Slika 33. Rtg nalaz mastoida po Schülleru.

### 4.3. Dopunska ispitivanja

---

Pored uobičajenih ispitivanja stanja krvne slike, u klinički sumnjivim slučajevima vršili smo kožne probe na inhalacione alergene i mikrobiološko ispitivanje sekreta nosa i epifarinksa i u nekoliko slučajeva MDCT temporalnih kostiju. Nalazi iz dopunskih ispitivanja nisu uključeni u statističku obradu podataka.

### 4.4. Terapautske metode

---

Kod dece iz grupe sa urođenim rascepom nepca kojima nije vršena rana rutinska ugradnja ventilacionih cevčica (grupa K), primenjivan je uobičajeni konzervativni tretman u zavisnosti od kliničke slike i tegoba koje su se javljale. U terapiji su korišćeni mukolitici, dekongestivi, antihistaminici, produvavanje tuba *Politzerovim* balonom i antibiotici, uglavnom u slučajevima akutnih zapaljenja srednjeg uva.

Kod dece iz grupe R, izvršena je rana rutinska ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike u prvoj godini života. Opredelili smo se za ventilacione cevčice tipa *Shepard* promera 1,1mm. Sve intervencije izvršene su u opštoj endotrahealnoj anesteziji, a pod kontrolom operativnog mikroskopa (*Leica*), a cevčice su plasirane u prednje donjem kvadrantu bubne opne. Određeno je da dužina upotrebe ventilacionih cevčica bude 12 meseci, a da se u statističku obradu uključe i deca kojima su cevčice prethodno spontano ispale, ali su bile u funkciji minimalno 6 meseci. Nakon 12 meseci, kod dece kojima nisu spontano ispale, cevčice su odstranjivane u lokalnoj anesteziji, pod kontrolom mikroskopa.

Važno je napomenuti da je kod jednog broja dece iz grupe K i grupe N u jednom momentu u toku planiranog višegodišnjeg praćenja, a na osnovu procene težine stanja i mogućih komplikacija, bilo neophodno izvršiti inserciju ventilacionih cevčica sa prosečnom funkcionalnošću od 6-12 meseci. Za to vreme, ta deca su bila samo medicinski praćena i ponovo su vraćena u statističku obradu tek nakon ispadanja ili odstranjivanja ventilacionih cevčica, kada je bilo moguće uraditi i timpanometriju, kao jedno od najvažnijih obeležja posmatranja

#### 4.5. Dizajn istraživanja

---

Prospektivna kohortna studija je sprovedena u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta »Dr Vukan Čupić« na Novom Beogradu, u Službi za otorinolaringologiju u periodu 2005-2014. godine, a uz saradnju Službi za plastičnu hirurgiju, radiologiju, i laboratoriju, koje su dale potrebnu podršku. Roditelji ili staratelji pacijenata dali su neophodnu saglasnost da se, inače redovne i standardne procedure koje se koriste u dijagnostici i lečenju ovog oboljenja, mogu koristiti u ovom ispitivanju, a takođe je formiran i poseban studijski upitnik sa ispitivanim studijskim varijablama za formiranje baze podataka. Na svakih 6 meseci vršeno je praćenje svakog pojedinačnog ispitanika zbog kontrole i beleženja nalaza. Planirani period praćenja po ispitaniku je bio 9 obaveznih kontrola sa beleženjem planiranih obeležja posmatranja, a u zavisnosti od grupe kojoj pripada. Praćenje je trajalo 5-7 godina..

Imajući u vidu uzrast na početku ispitivanja u grupi K i R, nakon potvrde o reagovanju na zvučne draži, prva obeležja posmatranja su bila otomikroskopija (OMS) i timpanometrija (Ty). Sa navršenom trećom godinom u obeležja posmatranja se uvodi *play*-audiometrija (PAu) i Rtg mastoida po *Schülleru*, a u četvrtoj tonalna liminarna audiometrija (TLAu). Ispitanici iz grupe N uglavnom su se javljali kasnije, u uzrastu 3-7. godine života (prosečan uzrast 4,58 godina). Oni su takođe praćeni po istoj proceduri u trajanju od najmanje 5 godina i imali su 9 obaveznih kontrola. Merena su sva obeležja, samo što je umesto *play* audiometrije uglavnom češće bilo moguće uraditi tonalnu liminarnu audiometriju. Podaci koji su prikupljeni u okviru 9 obaveznih kontrola detaljno su prezentovani na tabeli 1.

Tabela 1. Dizajn istraživanja

Broj pregleda	OMS	Ty	PAu	TLaU	Rtg
1	Da	Da	Ne	Ne	Ne
2	Da	Da	Ne	Ne	Ne
3	Da	Da	Ne	Ne	Ne
4	Da	Da	Ne	Ne	Ne
5	Da	Da	Da	Ne	Da
6	Da	Da	Da	Ne	Ne
7	Da	Da	Ne	Da	Da
8	Da	Da	Ne	Da	Ne
9	Da	Da	Ne	Da	Da

OMS – otomikroskopija

Ty - timpanometrija

PAu - *play*-audiometrija

TLaU - tonalna liminarna audiometrija

Rtg - Rtg mastoida po *Schülleru*



#### 4.6. Statistička obrada podataka

---

Na osnovu prikupljenih podataka upitnikom je formirana baza podataka. U unakrsnoj analizi formirane su apsolutne i relativne distribucije podataka za svaku ispitivanu varijablu atributivnog karaktera, a za numeričke varijable izračunata je aritmetička sredina sa merama disperzije (SD, SE, CV, 95% CI). Za ove varijable vršena je i ocena normalnosti distribucije.

Za evaluaciju rezultata i proveru hipoteza korišćeni su bivarijalni i multivarijacioni statistički modeli:

- Uni i bivarijantni (X<sup>2</sup>-test, t-test, Fisherov test i analiza varijanse)
- Multivarijacioni (regresioni modeli, faktorska, diskriminaciona i logistička regresija)
- Korelacija pojedinih parametara ispitivana je parametarskom korelacionom analizom (*Pearson*).

U svim modelima nivo značajnosti, razlike i stepen povezanosti bili su prihvaćeni pri vrednostima od 0,05 i manjim, a za procenu značajnosti razlika pojedinih obeležja posmatranja između utvrđenih grupa bili su primenjen Student-ov T-test i neparametarske analize.

Utvrđena su tri nivoa statističke značajnosti:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  i  $p < 0,001$ .

## **5. REZULTATI RADA**

---

## 5.1. Opšti podaci

Našim ispitivanjem obuhvaćeno je 184 ispitanika podeljenih u tri grupe. Ispitanika muškog pola je bilo 102 (55,43%), a ženskog 82 (44,57%). Početak ispitivanja za grupe K i R vezan je za prvo javljanje u našu ustanovu zbog urođenog rascjepa primarnog i sekundarnog nepca i u proseku se za grupu K kretao u uzrastu  $2.63 \pm 3.37$  meseci, za grupu R  $7.5 \pm 3.5$  meseci, dok je poslednje ispitivanje urađeno sa navršениh 5-7 godina života. Ispitanici iz grupe N su dolazili u uzrastu od oko 3-7 godina (prosečan uzrast  $54.96 \pm 30.96$  meseci) i po pravilu se radilo o deci kod koje je operacija nepca urađena u drugoj zdravstvenoj ustanovi i nije im savetovan ORL pregled i praćenje. Oni su dolazili na pregled, u najvećem broju slučajeva, jer su roditelji primetili da dete slabije čuje, a u manjem broju slučajeva, zbog ponavljanih upala srednjeg uva (tabela 2).

Tabela 2. Karakteristike dece sa rascjepom nepca

Karakteristike		K grupa <sup>a</sup>	R grupa <sup>b</sup>	N grupa <sup>c</sup>
		$x \pm SD$	$x \pm SD$	$x \pm SD$
Uzrast		2,63±3,37 meseci	7,5±3,5 meseci	54,96±30,96 mes 4,58±2,58 god.
Pol	Dečaci	25	23	53
	Devojčice	21	23	38

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascjepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascjepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascjepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike (n=46)

<sup>c</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascjepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

Anamnestički podaci nisu ukazivali na značajno porodično opterećenje kod sekretornog otitisa, ali ni kod urođenog rascjepa nepca. Kod 26 od 184 ispitanika (14,2%) dobija se podatak da je neko od roditelja ili bliže familije imao problema sa sluhom ili upalama srednjeg uva, a kod 43 pozitivan anamnestički podatak vezan je za pojavu urođenog rascjepa nepca u porodici (23,3%) (tabela 3).

Tabela 3. Pozitivna porodična anameza SOM-a i rascepa nepca

Porodična anamneza	Br.pacijenta sa pozitivnom anamnezom (%)	Br.pacijenta sa negativnom anamnezom (%)
SOM	26 (14,1%)	158 (85,9%)
Rascep nepca	43 (23,4%)	141 (76,6%)

## 5.2. Procena otološkog stanja ispitanika

---

### 5.2.1. Otomikroskopski nalaz

---

Jedan od dva parametra kojima je započeto istraživanje ispitanika je otomikroskopija. Na tabeli 4 prikazan je otomikroskopski nalaz u grupi K (sa podgrupama K<sub>1</sub> i K<sub>2</sub>), koji je kontrolisan tokom celog ispitivanja i ukupno je svakom ispitaniku urađeno 9 redovnih otomikroskopskih procena. Radi lakše statističke obrade nalazi su podeljeni u tri grupe: On - normalan nalaz, Oz - zamućena bubna opna nejasnih detalja, sa skraćenim ili razlivenim svetlosnim refleksom i Ok - bubna opna na kojoj se uočavaju sekvele ili komplikacije u vidu atrofije, retrakcija, perforacija ili holesteatomskih džepova.. Nema statistički značajne razlike između ispitanika podgrupa K<sub>1</sub> i K<sub>2</sub> tokom celog perioda ispitivanja u odnosu na otomikroskopski nalaz.

Tabela 4. Otomikroskopski nalaz kod dece sa urođenim rascepom primarnog i sekundarnog nepca (K<sub>1</sub>) i dece sa rascepom samo sekundarnog nepca (K<sub>2</sub>) tokom devet kontrolnih pregleda

Pregledi	K grupa <sup>a</sup>						Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K <sub>1</sub> grupe (%) <sup>b</sup>			Br.pacijenata K <sub>2</sub> grupe (%) <sup>c</sup>				
	On <sup>d</sup>	Oz <sup>e</sup>	Ok <sup>f</sup>	On <sup>d</sup>	Oz <sup>e</sup>	Ok <sup>f</sup>	$\chi^2$	p
I	2 9%	21 91%	0 0%	3 14%	20 86%	0 0%	0,38	0,825
II	1 4%	19 96%	0 0.00%	4 17%	19 83%	0 0%	2,72	0,256
III	4 17%	19 83%	0 0%	3 13%	20 87%	0 0%	0,38	0,825
IV	3 13%	19 83%	1 4%	4 17%	19 83%	0 0%	0,25	0,882
V	4 17%	18 79%	1 4%	4 17%	19 83%	0 0%	0,05	0,974
VI	6 26%	15 65%	2 9%	5 22%	17 74%	1 4%	1,43	0,487
VII	7 30%	14 61%	2 9%	6 26%	15 65%	2 9%	0,23	0,889
VIII	7 30%	14 61%	2 9%	7 30%	14 61%	2 9%	0	1
IX	7 30%	14 61%	2 9%	7 30%	14 61%	2 9%	0	1

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>K<sub>1</sub> - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca (n=23),

<sup>c</sup>K<sub>2</sub> - deca sa rascepom sekundarnog nepca (n=23).

<sup>d</sup>On – normalan nalaz

<sup>e</sup>Oz – zamućena bubna opna

<sup>f</sup>Ok – komplikacije

Kada se u tabeli 5 poredi otomikroskopski nalaz ispitanika grupa K i R tokom devet kontrolnih pregleda ne dobija se značajna statistička razlika u odnosu na otomikroskopski nalaz.. Na grafikonu 1 su uočava da je na devetom pregledu podjednak broj 28 (60.9%) dece sa

zamućenom bubnom opnom (nalaz Oz). Unutar grupa K i R registruje se statistički značajna razlika ( $p < 0.05$ ), za nalaz Oz upoređujući otomikroskopski nalaz na I i IX pregledu (tabela 6)

Tabela 5. Otomikroskopski nalaz kod pacijenata iz grupa K i R tokom devet kontrolnih pregleda

Pregledi	Br.pacijenta K grupe (%) <sup>a</sup>			Br.pacijenata R grupe (%) <sup>b</sup>			Statistička značajnost	
	On <sup>c</sup>	Oz <sup>d</sup>	Ok <sup>e</sup>	On <sup>c</sup>	Oz <sup>d</sup>	Ok <sup>e</sup>	$\chi^2$	p
I	5 11%	41 89%	0 0%	3 7%	43 93%	0 0%	1,43	0,490
II	5 11%	41 89%	0 0%	4 9%	42 91%	0 0%	0,27	0,872
III	7 15%	39 85%	0 0%	4 9%	41 89%	1 2%	3,35	0,187
IV	7 15%	38 83%	1 2%	5 11%	40 87%	1 2%	0,90	0,637
V	8 17%	37 81%	1 2%	5 11%	40 87%	1 2%	2,02	0,363
VI	11 24%	32 70%	3 6%	10 22%	34 74%	2 4%	5,57	0,061
VII	13 28%	29 63%	4 9%	10 22%	33 72%	3 6%	1,72	0,423
VIII	14 30%	28 61%	4 9%	11 24%	30 65%	5 11%	1,15	0,562
IX	14 30%	28 61%	4 9%	13 28%	28 61%	5 11%	0,28	0,870

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

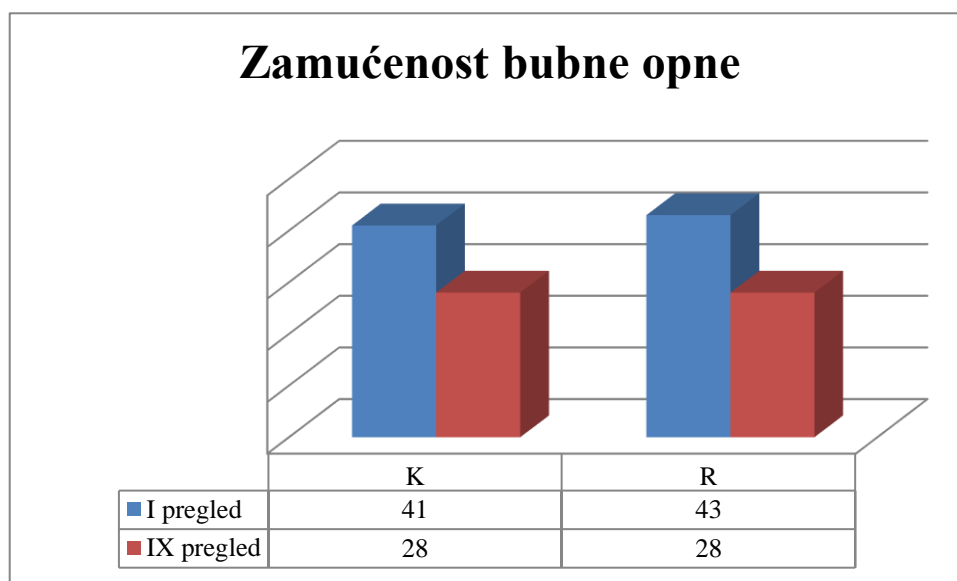
<sup>b</sup>R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike (n=46)

<sup>c</sup>On – normalan nalaz

<sup>d</sup>Oz – zamućena bubna opna

<sup>e</sup>Ok – komplikacije

Grafikon 1. Otomikroskopski nalaz Oz između grupa K i R na I i IX pregledu.



K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike (n=46)

Tabela 6. Otomikroskopski nalaz zamućene bubne opne (Oz) na I i IX pregledu za grupe K, R i N

Br.pacijenta K grupe <sup>a</sup>				Statistička značajnost
I (početak)		IX (kraj)		
Oz <sup>d</sup>	Ostali nalazi <sup>e</sup>	Oz <sup>d</sup>	Ostali nalazi <sup>e</sup>	p
41	5	28	18	p<0,05
Br.pacijenta R grupe <sup>b</sup>				Statistička značajnost
I (početak)		IX (kraj)		
Oz <sup>d</sup>	Ostali nalazi <sup>e</sup>	Oz <sup>d</sup>	Ostali nalazi <sup>e</sup>	p
43	3	28	18	p<0,05
Br.pacijenta N grupe <sup>c</sup>				Statistička značajnost
I (početak)		IX (kraj)		
Oz <sup>d</sup>	Ostali nalazi <sup>e</sup>	Oz <sup>d</sup>	Ostali nalazi <sup>e</sup>	p
83	9	66	26	p<0,05

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike (n=46)

<sup>c</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

<sup>d</sup>Oz – zamućena bubna opna

Kada se porede nalazi između grupa K+R i grupe N (tabela 7) jasno se može uočiti statistička značajnost u otomikroskopskom nalazu u odnosu na parametar Oz od druge do devete kontrole. Na grafikonu 2 su uočava da je na devetom pregledu sa nalazom zamućene bubne opne (Oz) u grupi K+R bilo 60,81% dece, a u grupi N kod 71,7% dece.



Tabela 7. Otomikroskopski nalaz između grupa K+R i grupe N tokom devet kontrolnih pregleda

Pregledi							Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K+R grupe (%) <sup>a</sup>			Br.pacijenata N grupe (%) <sup>b</sup>			$\chi^2$	P
	On <sup>c</sup>	Oz <sup>d</sup>	Ok <sup>e</sup>	On <sup>c</sup>	Oz <sup>d</sup>	Ok <sup>e</sup>		
I	8 9%	84 91%	0 0%	0 0%	83 90%	9 10%	0,12	0.940
II	9 10 %	83 90%	0 0%	1 1%	82 89%	9 10%	73,01	p<0,05
III	11 12 %	80 87%	1 1%	1 1%	70 76%	21 23%	120,48	p<0,05
IV	12 13 %	78 85%	2 2%	2 2%	70 76%	20 22%	67,11	p<0,05
V	13 14 %	77 84%	2 2%	3 3%	69 75%	20 22%	50,46	p<0,05
VI	21 23 %	66 72%	5 5%	3 3%	70 76%	19 21%	118,54	p<0,05
VII	23 25 %	62 67%	7 8%	3 3%	70 76%	19 21%	141,83	p<0,05
VIII	25 27 %	58 63%	9 10%	5 5%	68 74%	19 21%	86,73	p<0,05
IX	27 29 %	56 61%	9 10%	7 8%	66 72%	19 21%	63,92	p<0,05

<sup>a</sup>K+R grupa – sva deca sa rascepima, konzervativno i hirurški lečena, redovno ORL praćenje od rođenja, n=92

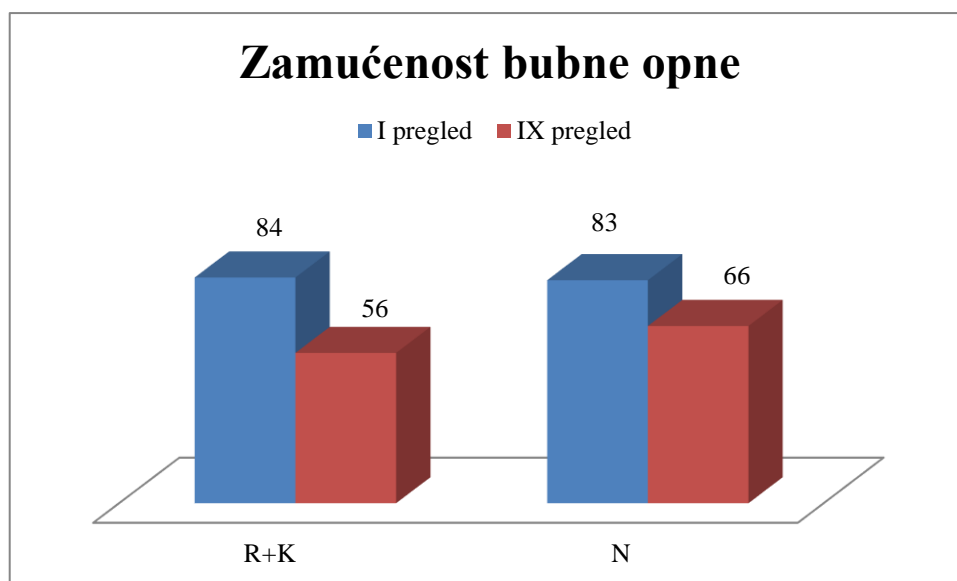
<sup>b</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascapa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

<sup>c</sup>On – normalan nalaz

<sup>d</sup>Oz – zamućena bubna opna

<sup>e</sup>Ok – komplikacije

Grafikon 2. Otomikroskopski nalaz Oz između grupa K+R i grupe N na I i IX kontroli



<sup>a</sup>K+R grupa – sva deca sa rascepima, konzervativno i hirurški lečena, redovno ORL praćenje od rođenja (n=92)

<sup>b</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

## 5.2.2. Timpanometrijski nalaz

U postavljanju dijagnoze hroničnog sekretornog otitisa timpanometrijski nalaz je od najveće važnosti. U tabeli 8 prikazana je učestalost pojave sekreta u podgrupama K<sub>1</sub> i K<sub>2</sub> pri čemu se vidi da tokom celog perioda ispitivanja nije bilo značajnih razlika između posmatranih podgrupa.

Tabela 8. Učestalost pojave sekreta u srednjem uvu na osnovu timpanometrijskog nalaza između podgrupa K1 i K2 tokom devet kontrolnih pregleda

Pri	K Grupa <sup>a</sup>						Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K <sub>1</sub> grupe (%) <sup>b</sup>			Br.pacijenata K <sub>2</sub> grupe (%) <sup>c</sup>				
	A <sup>d</sup>	B <sup>e</sup>	C <sup>f</sup>	A <sup>d</sup>	B <sup>e</sup>	C <sup>f</sup>	χ <sup>2</sup>	p
I	2 9%	20 87%	1 4%	3 13%	20 87%	0 0%	0,33	0,846
II	1 4%	21 91%	1 4%	3 13%	19 83%	1 4%	1,54	0,462
III	3 13 %	18 78%	2 9%	3 13%	18 78%	2 9%	0	1
IV	3 13 %	17 74%	3 13%	3 13%	15 65%	5 22%	1,07	0,586
V	3 13 %	16 70%	4 17%	3 13%	16 70%	4 17%	0	1
VI	5 22 %	15 65%	3 13%	4 17%	13 57%	6 26%	2,06	0,357
VII	7 30 %	14 61%	2 9%	7 30%	13 57%	3 13%	0,41	0,814
VII I	6 26 %	15 65%	2 9%	6 26%	15 65%	2 9%	0	1
IX	5 22 %	16 70%	2 9%	5 22%	16 70%	2 9%	0	1

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>K<sub>1</sub> - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca (n=23),

<sup>c</sup>K<sub>2</sub> - deca sa rascepom sekundarnog nepca (n=23).

<sup>d</sup>A timpanometrijski nalaz - normalan nalaz

<sup>e</sup>B timpanometrijski nalaz - ravan timpanogram, prisustvo sekreta

<sup>f</sup>C timpanometrijski nalaz - disfunkcija tube

U tabeli 9 analizirane su grupe K i R između sebe i uočava se statistički značajna razlika između ispitivanih grupa samo posle III, VI, VII i IX kontrolnog pregleda. Nakon III pregleda koji je usledio po vađenju aeracionih cevčica u grupi R, uočava se statistički značajno niža vrednost timpanometrijskog nalaza tipa B u toj grupi (48%) u odnosu na grupu K(78%). Na VI i VII kontroli dolazi do suprotne situacije i statistički značajne razlike u vidu niže vrednosti timpanometrijskog nalaza B u grupi K (61%, 59%) u odnosu na grupu R (74%,76%), da bi se na IX kontroli ponovo uočila statistički niža vrednost timpanometrijskog nalaza B u grupi R (48%) u odnosu na grupu K(70%)

Tabela 9. Učestalost pojave sekreta na osnovu timpanometrijskog nalaza između grupa K i R tokom devet kontrolnih pregleda

Pregledi	Br.pacijenta						Statistička značajnost	
	K grupe (%) <sup>a</sup>			R grupe (%) <sup>b</sup>				
	A <sup>c</sup>	B <sup>d</sup>	C <sup>e</sup>	A <sup>c</sup>	B <sup>d</sup>	C <sup>e</sup>	$\chi^2$	p
I	5 11%	40 87%	1 2%	3 7%	42 91%	1 2%	1,43	0,490
II	4 9%	40 87%	2 4%	2 4%	40 87%	4 9%	3	0,872
III	6 13%	36 78%	4 9%	13 28%	22 48%	11 24%	17,13	p<0,05
IV	6 13%	32 70%	8 17%	3 7%	36 78%	7 15%	3,59	0,637
V	6 13%	32 70%	8 17%	5 11%	28 61%	13 28%	2,69	0,363
VI	9 20%	28 61%	9 20%	10 22%	34 74%	2 4%	25,66	p<0,05
VII	14 30%	27 59%	5 11%	5 11%	35 76%	6 13%	18,19	p<0,05
VIII	12 26%	30 65%	4 9%	7 15%	34 74%	5 11%	4,24	0,562
IX	10 22%	32 70%	4 9%	17 37%	22 48%	7 15%	8,71	p<0,05

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike(n=46).

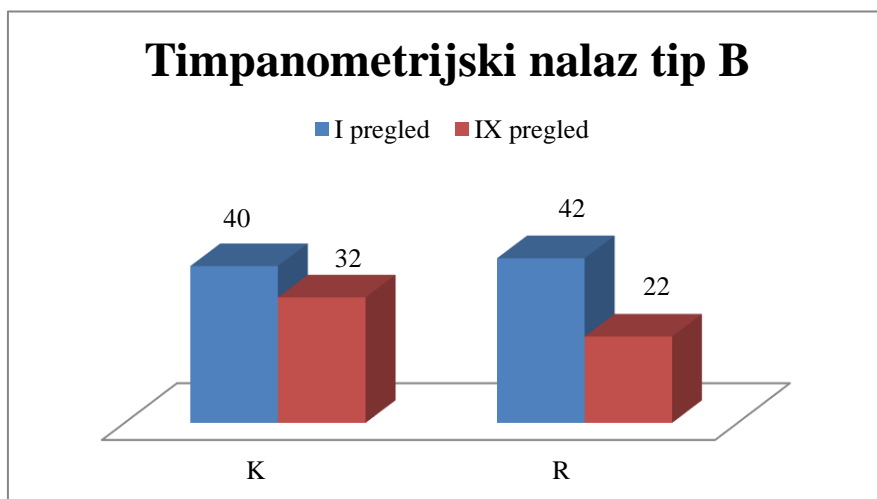
<sup>c</sup>A timpanometrijski nalaz - normalan nalaz

<sup>d</sup>B timpanometrijski nalaz - ravan timpanogram, prisustvo sekreta

<sup>e</sup>C timpanometrijski nalaz - disfunkcija tube

U grafikonu 3 prikazan je timpanometrijski nalaz tip B kod ispitanika grupe K i R na I i XI pregledu. Uočava se da je na devetom pregledu timpanometrijski nalaz tip B ustanovljen u grupi K kod 70% (32) dece, a u grupi R kod 48% (22) dece.

Grafikon 3. Učestalost pojave sekreta u srednjem uvu na osnovu timpanometrijskog nalaza između grupa K i R na I i IX pregledu



K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike (n=46)

U tabeli 10 i grafikonu 4 vršena je uporedna analiza timpanometrijskih nalaza između grupa K+R i grupe N i konačan rezultat pokazuje značajnu statističku razliku u timpanometrijskom nalazu B, koji ukazuje na prisustvo sekreta u srednjem uvu, na štetu grupe N. Nakon devetog pregleda u grupi K+R ostalo je 54 (58,7%) ispitanika sa timpanometrijskim nalazom B prema čak 76 (82,1%) ispitanika iz grupe N.

Tabela 10. Učestalost pojave sekreta u srednjem uvu na osnovu timpanometrijskog nalaza između grupa K+R i grupe N

Pregledi	Br.pacijenta						Statistička značajnost	
	K+R grupe (%) <sup>a</sup>			N grupe (%) <sup>b</sup>				
	A <sup>c</sup>	B <sup>d</sup>	C <sup>e</sup>	A <sup>c</sup>	B <sup>d</sup>	C <sup>e</sup>	$\chi^2$	p
I	8 9%	82 89%	2 2%	0 0%	92 100%	0 0%	1,09	0.580
II	6 7%	80 87%	6 7%	1 1%	91 99%	0 0%	26,33	p<0,05
III	19 21%	58 63%	15 16%	1 1%	91 99%	0 0%	335,97	p<0,05
IV	9 10%	68 74%	15 16%	2 2%	90 98%	0 0%	29,88	p<0,05
V	11 12%	60 65%	21 23%	3 3%	88 96%	1 1%	430,24	p<0,05
VI	19 21%	62 67%	11 12%	2 2%	86 93%	4 4%	163,45	p<0,05
VII	19 21%	62 67%	11 12%	2 2%	86 93%	4 4%	163,45	p<0,05
VIII	19 21%	64 70%	9 10%	4 4%	81 88%	7 8%	60,39	p<0,05
IX	27 29%	54 59%	11 12%	7 8%	76 83%	9 10%	63,96	p<0,05

<sup>a</sup>K+R grupa – sva deca sa rascjepima, konzervativno i hirurški lečena, redovno ORL praćenje od rođenja (n=92)

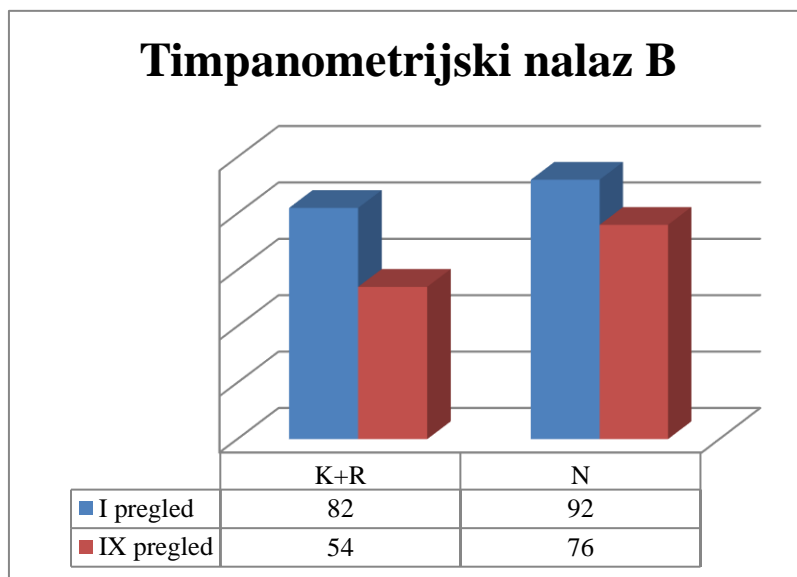
<sup>b</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascjepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

<sup>c</sup>A timpanometrijski nalaz - normalan nalaz

<sup>d</sup>B timpanometrijski nalaz - ravan timpanogram, prisustvo sekreta

<sup>e</sup>C timpanometrijski nalaz - disfunkcija tube

Grafikon 4. Učestalost pojave sekreta u srednjem uvu na osnovu timpanometrijskog nalaza između grupa K+R i grupe N na I i IX pregledu



<sup>a</sup>K+R grupa – sva deca sa rasepima, konzervativno I hirurški lečena, redovno ORL praćenje od rođenja (n=92)

<sup>b</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rasepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

U tabeli 11 uočava se statistički značajno niža vrednost nalaza B upoređujući I i IX pregled u sve tri grupe. Nakon IX pregleda u grupi K bilo je 70% dece sa timpanometrijskim nalazom tipa B, u grupi R kod 48% dece i u grupi N 83% dece.

Tabela 11. Timpanometrijski nalazi – tip B na I i IX pregledu za grupe K, R i N

Br.pacijenta K grupe <sup>a</sup>				Statistička značajnost
I (početak)		IX (kraj)		
B <sup>d</sup>	Ostali nalazi (A+C) <sup>e</sup>	B <sup>d</sup>	Ostali nalazi (A+C) <sup>e</sup>	p
40 (87%)	6 (13%)	32 (70%)	14 (30%)	p<0,05
Br.pacijenta R grupe <sup>b</sup>				Statistička značajnost
I (početak)		IX (kraj)		
B <sup>d</sup>	Ostali nalazi (A+C) <sup>e</sup>	B <sup>d</sup>	Ostali nalazi (A+C) <sup>e</sup>	p
42(91%)	4 (9%)	22 (48%)	24 (52%)	p<0,05
Br.pacijenta N grupe <sup>c</sup>				Statistička značajnost
I (početak)		IX (kraj)		
B <sup>d</sup>	Ostali nalazi (A+C) <sup>e</sup>	B <sup>d</sup>	Ostali nalazi (A+C) <sup>e</sup>	p
92(100%)	0 (0%)	76 (83%)	16 (17%)	p<0,05

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike (n=46)

<sup>c</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

<sup>d</sup>B timpanometrijski nalaz - ravan timpanogram, prisustvo sekreta

<sup>e</sup>Ostali nalazi (A+C) – bez prisustva sekreta



## 5.3 Procena stanja sluha

### 5.3.1. Play audiometrijski nalaz

Zbog uzrasta ispitanika, u proceni stanja sluha najpre je uvedena play audiometrija i to uzrastu između 3. i 4. godine. Stanje sluha je grubo podeljeno u 4 grupe od 20 do 50 dB. U tabeli 12 prikazano je stanje sluha dobijeno putem play-audiometrije u podgrupama K<sub>1</sub> i K<sub>2</sub> i ne uočava se bitna razlika tokom ispitivanja.

Tabela 12. Stanje sluha (play-audiometrijski nalaz) između podgrupa K<sub>1</sub> i K<sub>2</sub> tokom V i VI pregleda

Pregledi	K grupa <sup>a</sup>								Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K <sub>1</sub> grupe (%) <sup>b</sup>				Br.pacijenata K <sub>2</sub> grupe (%) <sup>c</sup>					
	20 dB <sup>d</sup>	30 dB <sup>e</sup>	40 dB <sup>f</sup>	50 dB <sup>g</sup>	20 dB <sup>d</sup>	30 dB <sup>e</sup>	40 dB <sup>f</sup>	50 dB <sup>g</sup>	$\chi^2$	p
V	4 17%	8 35%	6 26%	5 22%	5 22%	6 26%	7 30%	5 22%	1,01	0,798
VI	7 30%	6 26%	6 26%	4 17%	6 26%	9 39%	4 17%	4 17%	2,17	0,538

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>K<sub>1</sub> - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca (n=23),

<sup>c</sup>K<sub>2</sub> - deca sa rascepom sekundarnog nepca (n=23).

<sup>d</sup> konduktivna redukcija sluha do 20 dB

<sup>e</sup>konduktivna redukcija sluha do 30 dB

<sup>f</sup>konduktivna redukcija sluha do 40 dB

<sup>g</sup>konduktivna redukcija sluha do 50 dB

U tabeli 13 izvršena je analiza play-audiometrijskih nalaza između grupa K i R na V i VI pregledu. Na V pregledu postoji statistički značajno bolji sluh u grupi R ( $p < 0.05$ ) u odnosu na grupu K, ali se ta značajnost gubi na VI pregledu.

Tabela 13. Stanje sluha (play-audiometrijski nalaz) između grupa K i R tokom V i VI pregleda

Pregledi	Grupe								Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K grupe (%) <sup>a</sup>				Br.pacijenata R grupe (%) <sup>b</sup>					
	20 dB <sup>c</sup>	30 dB <sup>d</sup>	40 dB <sup>e</sup>	50 dB <sup>f</sup>	20 dB <sup>c</sup>	30 dB <sup>d</sup>	40 dB <sup>e</sup>	50 dB <sup>f</sup>	$\chi^2$	p
V	9 20%	14 30%	13 28%	10 22%	4 9%	26 57%	11 24%	5 11%	17,15	$p < 0,05$
VI	13 28%	15 33%	10 22%	8 17%	13 28%	21 46%	7 15%	5 11%	4,8	0,187

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike(n=46).

<sup>c</sup> konduktivna redukcija sluha do 20 dB

<sup>d</sup>konduktivna redukcija sluha do 30 dB

<sup>e</sup>konduktivna redukcija sluha do 40 dB

<sup>f</sup>konduktivna redukcija sluha do 50 dB

Kada se upoređuje play-audiometrijski nalaz na V i VI pregledu između grupa K+R sa grupom N (tabela 14), uočava se da postoji statistički značano bolji sluh u grupi K+R u odnosu na grupu N (  $p < 0,05$ ).

Tabela 14. Stanje sluha (play-audimetrijski nalaz) između grupa K+R i grupe N tokom V i VI pregleda

Pregledi	Grupe								Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K+R grupe (%) <sup>a</sup>				Br.pacijenata N grupe (%) <sup>b</sup>					
	20 dB <sup>c</sup>	30 dB <sup>d</sup>	40 dB <sup>e</sup>	50 dB <sup>f</sup>	20 dB <sup>c</sup>	30 dB <sup>d</sup>	40 dB <sup>e</sup>	50 dB <sup>f</sup>	$\chi^2$	p
V	13	40	24	15	4	30	43	15	31,98	$p < 0,05$
	14%	43%	26%	16%	4%	33%	47%	16%		
VI	26	36	17	13	7	30	36	19	64,69	$p < 0,05$
	28%	39%	18%	14%	8%	33%	39%	21%		

<sup>a</sup>K+R grupa – sva deca sa rascepima, konzervativno i hirurški lečena, redovno ORL praćenje od rođenja (n=92)

<sup>b</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

<sup>c</sup> konduktivna redukcija sluha do 20 dB

<sup>d</sup>konduktivna redukcija sluha do 30 dB

<sup>e</sup>konduktivna redukcija sluha do 40 dB

<sup>f</sup>konduktivna redukcija sluha do 50 dB

### 5.3.2. Audiometrijski nalaz

Tonalna liminarna audimetrija je uvedena nakon četvrte godine uzrasta ispitanika iz svih grupa, kada je zbog adekvatne saradnje bila omogućena, a ispitivanje je ponovljeno još dva puta u pravilnim razmacima. Stanje sluha je kao i kod play audiometrije podjeljeno u 4 grupe od 20 do 50 dB. U tabeli 15 se može uočiti da nema značajnih statističkih odstupanja između ispitanika u podgrupama K<sub>1</sub> i K<sub>2</sub>.

Tabela 15. Stanje sluha (Tonalna liminarna audiometrija) između podgrupa K<sub>1</sub> i K<sub>2</sub> tokom VII, VIII i IX pregleda

Pr.	K grupa <sup>a</sup>								Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K <sub>1</sub> grupe (%) <sup>b</sup>				Br.pacijenata K <sub>2</sub> grupe (%) <sup>c</sup>					
	20 dB <sup>d</sup>	30 dB <sup>e</sup>	40 dB <sup>f</sup>	50 dB <sup>g</sup>	20 dB <sup>d</sup>	30 dB <sup>e</sup>	40 dB <sup>f</sup>	50 dB <sup>g</sup>	$\chi^2$	p
VII	5 22%	6 26%	7 30%	5 22%	7 30%	8 35%	5 22%	3 13%	3,20	0,361
VIII	5 22%	8 35%	5 22%	5 22%	7 30%	8 35%	5 22%	3 13%	1,90	0,592
IX	4 17%	9 39%	7 30%	3 13%	6 26%	9 39%	5 22%	3 13%	1,47	0,689

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>K<sub>1</sub> - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca (n=23),

<sup>c</sup>K<sub>2</sub> - deca sa rascepom sekundarnog nepca (n=23).

<sup>d</sup> konduktivna redukcija sluha do 20 dB

<sup>e</sup>konduktivna redukcija sluha do 30 dB

<sup>f</sup>konduktivna redukcija sluha do 40 dB

<sup>g</sup>konduktivna redukcija sluha do 50 dB

U tabeli 16 uočava se statistički značajna razlika u stanju sluha na VII, VII i IX pregledu u korist grupe R u odnosu na grupu K ( $p < 0.05$ ).

Tabela 16. Stanje sluha (tonalna liminarna audiometrija) između grupe K i R tokom VII, VIII i IX pregleda

Pr.	Grupe								Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K grupe (%) <sup>a</sup>				Br.pacijenata R grupe (%) <sup>b</sup>					
	20 dB <sup>c</sup>	30 dB <sup>d</sup>	40 dB <sup>e</sup>	50 dB <sup>f</sup>	20 dB <sup>c</sup>	30 dB <sup>d</sup>	40 dB <sup>e</sup>	50 dB <sup>f</sup>	$\chi^2$	p
VII	12 26%	14 30%	12 26%	8 17%	13 28%	17 37%	15 33%	1 2%	50,21	p<0,05
VIII	12 26%	16 35%	10 22%	8 17%	16 35%	20 43%	9 20%	1 2%	50,91	p<0,05
IX	10 22%	18 39%	12 26%	6 13%	26 57%	11 24%	8 17%	1 2%	41,30	p<0,05

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike(n=46).

<sup>c</sup> konduktivna redukcija sluha do 20 dB

<sup>d</sup>konduktivna redukcija sluha do 30 dB

<sup>e</sup>konduktivna redukcija sluha do 40 dB

<sup>f</sup>konduktivna redukcija sluha do 50 dB

U tabeli 17, gde se upoređuju grupa K+R i grupa N, pokazano je da je u grupi K+R sluh u proseku značajno bolji nego kod ispitanika iz grupe N, ali bez statističke značajnosti.

Tabela 17. Stanje sluha (tonalna liminarna audiometrija) između grupa K+R i grupe N tokom VII, VIII i IX pregleda

Pr.	Grupe								Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K+R grupe (%) <sup>a</sup>				Br.pacijenata N grupe (%) <sup>b</sup>					
	20 dB <sup>c</sup>	30 dB <sup>d</sup>	40 dB <sup>e</sup>	50 dB <sup>f</sup>	20 dB <sup>c</sup>	30 dB <sup>d</sup>	40 dB <sup>e</sup>	50 dB <sup>f</sup>	$\chi^2$	p
VII	25	31	27	9	7	24	39	22	3,20	0,361
	27%	34%	29%	10%	8%	26%	42%	24%		
VIII	28	36	19	9	11	29	31	21	1,90	0,592
	30%	39%	21%	10%	12%	32%	34%	23%		
IX	36	29	20	7	14	26	32	20	1,47	0,689
	39.%	32%	22%	8%	15%	28%	35%	22%		

<sup>a</sup>K+R grupa – sva deca sa rascepima, konzervativno i hirurški lečena, redovno ORL praćenje od rođenja (n=92)

<sup>b</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rasepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

<sup>c</sup> konduktivna redukcija sluha do 20 dB

<sup>d</sup>konduktivna redukcija sluha do 30 dB

<sup>e</sup>konduktivna redukcija sluha do 40 dB

<sup>f</sup>konduktivna redukcija sluha do 50 dB

#### 5.4. Stanje pneumatizacije mastoida

Stanje pneumatizacije mastoida za ispitanike iz grupe K i R utvrđen je Rtg snimkom mastoida po Schülleru, počev od uzrasta 36 meseci i ponovljenim snimcima sa 48 i 60 meseci, poštujući princip da između dva izlaganja x-ray zracima prođe godinu dana. Nalazi su grubo podeljeni u tri grupe Pn, Ps i Pr. Ispitanicima iz grupe N prvi snimak je urađen nakon što su se javili prvi put na pregled, a ponovljen je još dva puta u planiranom vremenskom intervalu i razmakom od najmanje godinu dana.

Unutar grupe K, u podgrupama K<sub>1</sub> i K<sub>2</sub> nema statistički značajnije razlike u analizi stanja pneumatizacije, što se vidi iz tabele 18.

Tabela 18. Pneumatizacija mastoida (Rtg nalaz) između podgrupa K<sub>1</sub> i K<sub>2</sub> tokom V, VII i IX pregleda

Pr.	K grupa <sup>a</sup>						Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K <sub>1</sub> grupe (%) <sup>b</sup>			Br.pacijenata K <sub>2</sub> grupe (%) <sup>c</sup>				
	Pn <sup>d</sup>	Ps <sup>e</sup>	Pr <sup>f</sup>	Pn <sup>d</sup>	Ps <sup>e</sup>	Pr <sup>f</sup>	$\chi^2$	p
V	7 30%	11 48%	5 22%	5 22%	13 57%	5 22%	1,11	0,574
VII	7 30%	13 57%	3 13%	5 22%	15 65%	3 13%	1,07	0,586
IX	7 30%	14 61%	2 9%	8 35%	12 52%	3 13%	0,79	0,673

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>K<sub>1</sub> - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca (n=23),

<sup>c</sup>K<sub>2</sub> - deca sa rascepom sekundarnog nepca (n=23).

<sup>d</sup>Pn – normalan nalaz

<sup>e</sup>Ps – smanjena pneumatizacija

<sup>f</sup>Pr – redukovana ili nedostaje

U tabeli 19 se vidi da nema statistički značajnije razlike u analizi stanja pneumatizacije između grupa K i R na V i VII pregledu, ali se na IX pregledu registruje statistički značajna bolja pneumatizaciji mastoida u grupi R (43% ) u odnosu na grupu K (33%).

Tabela 19. Pneumatizacija mastoida (Rtg mastoida) između grupa K i R tokom V, VII i IX pregleda

Pr.	Grupe						Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K grupe (%) <sup>a</sup>			Br.pacijenata R grupe (%) <sup>b</sup>				
	Pn <sup>c</sup>	Ps <sup>d</sup>	Pr <sup>e</sup>	Pn <sup>c</sup>	Ps <sup>d</sup>	Pr <sup>e</sup>	$\chi^2$	P
V	12 26%	24 52%	10 22%	9 20%	28 61%	9 20%	1,68	0,431
VII	12 26%	28 61%	6 13%	16 35%	20 43%	10 22%	5,80	0,055
IX	15 33%	26 57%	5 11%	20 43%	18 39%	8 17%	5,93	p<0,05

<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike (n=46).

<sup>c</sup>Pn – normalan nalaz

<sup>d</sup>Ps – smanjena pneumatizacija

<sup>e</sup>Pr – redukovana ili nedostaje



U tabeli 20 i grafikonu 5 vidljiva je statistička značajnost između broja ispitanika sa redukovanom i smanjenom pneumatizacijom mastoida (Ps + Pr) između ispitanika grupa K+R (57) i grupe N (82), opet na štetu ispitanika iz grupe N ( $p < 0.05$ ).

Tabela 20. Pneumatizacija mastoida (Rtg mastoida) između grupa K+R i grupe N tokom V, VII i IX pregleda

Pr.	Grupe						Statistička značajnost	
	Br.pacijenta K+R grupe (%) <sup>a</sup>			Br.pacijenata N grupe (%) <sup>b</sup>				
	Pn <sup>c</sup>	Ps <sup>d</sup>	Pr <sup>e</sup>	Pn <sup>c</sup>	Ps <sup>d</sup>	Pr <sup>e</sup>	$\chi^2$	p
V	21	52	19	9	58	25	18,06	$p < 0,05$
	22%	57%	21%	10%	63%	27%		
VII	28	48	16	9	66	17	45,08	$p < 0,05$
	30%	52%	17%	10%	72%	18%		
IX	35	44	13	10	66	16	70,40	$p < 0,05$
	38%	48%	14%	11%	72%	17%		

<sup>a</sup>K+R grupa – sva deca sa rascepima, konzervativno i hirurški lečena, redovno ORL praćenje od rođenja (n=92)

<sup>b</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

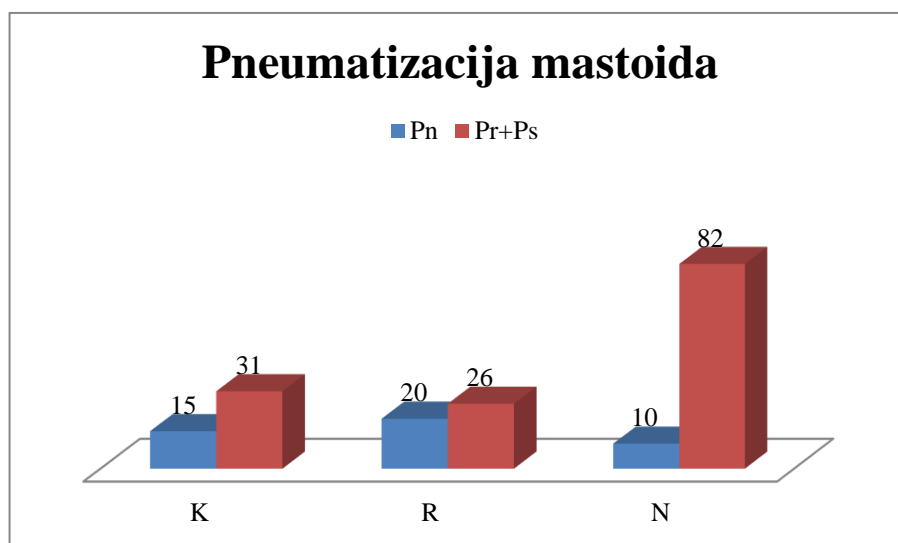
<sup>c</sup>Pn – normalan nalaz

<sup>d</sup>Ps – smanjena pneumatizacija

<sup>e</sup>Pr – redukovana ili nedostaje

U grafikonu 5 prikazana je normalna (Pn) i patološka (Pr+Ps) pneumatizacija mastoida grupa K, R i N nakon IX pregleda. Uočava se da je pneumatizacija mastoida najslabije razvijena (nalaz Pr+Ps) u grupi N kod 89,1%, potom u grupi K kod 67,4% i u grupi R kod 56,5% dece.

Grafikon 5 Pneumatizacija mastoida (Rtg nalaz) između grupa K, R i N na kraju ispitivanja



<sup>a</sup>K grupa - deca sa rascepom primarnog i sekundarnog nepca, i deca sa izolovanim rascepom sekundarnog nepca konzervativno lečena (n=46).

<sup>b</sup>R grupa - deca sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike (n=46).

<sup>c</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

Pn – normalan nalaz

Ps+Pr – smanjena, redukovana ili nedostaje pneumatizacija

## 5.5. Otološke komplikacije i sekvele SOM-a

Otološke komplikacije i sekvele kod hroničnog sekretornog otitisa podeljene su u 4 grupe, iako je ponekad dolazilo do preplitanja i bilo je ispitanika sa atrofijom bubne opne i recidivirajućim otitisima. Na kraju istraživanja ispitanici su svrstani u grupe sa dominantnim simptomima, pa su statistički obrađene sekvele i komplikacije: atrofija bubne opne sa eventualnim timpanosklerotičnim plakovima, recidivirajući otitisi, hronični otitis (uključuje adhezivni otitis i mezotimpanalni otitis sa ili bez perforacije), holesteatom i grupa ispitanika bez komplikacija. Na tabeli 21 i grafikonu 6 prikazane su komplikacije sekretornog otitisa nakon završenog ispitivanja, upoređujući nalaze između grupa K+R sa grupom N i uočava se da postoji statistički značajna razlika kod svake komplikacije SOM-a pojedinačno.

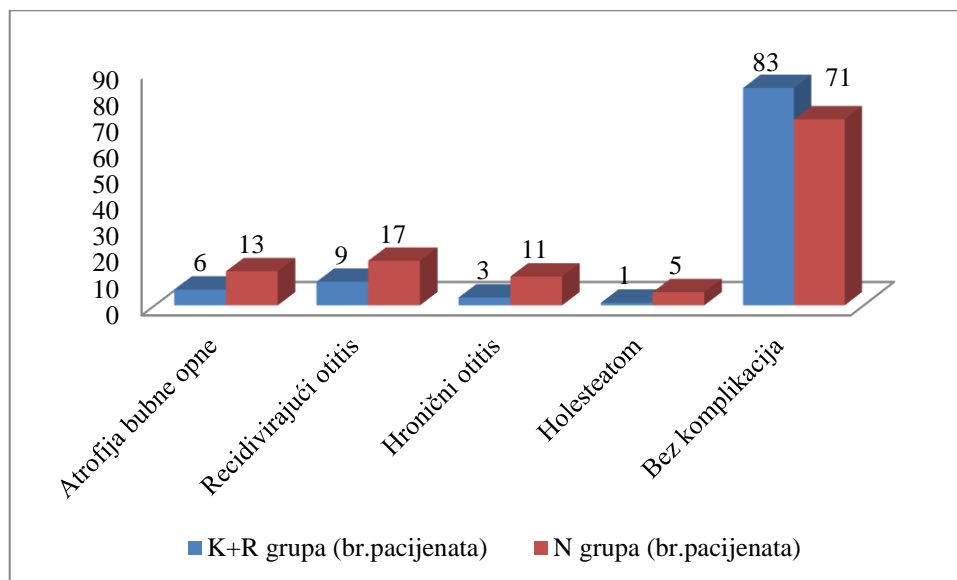
Tabela 21. Komplikacije SOM-a na kraju ispitivanja između grupa K+R i grupe N

Komplikacije	Grupe				Statistička značajnost
	Br.pacijenta K+R grupe (%)		Br.pacijenata N grupe (%)		
	N	%	N	%	p
Atrofija bubne opne	6	6.5	13	14.1	p<0,05
Recidivirajući otitis	9	9.8	17	18.5	p<0,05
Hronični otitis	3	3.3	11	12	p<0,05
Holesteatom	1	1.1	5	5.4	p<0,05
Bez komplikacija	83	90.2	71	77.2	p<0,05

<sup>a</sup>K+R grupa – sva deca sa rasepima, konzervativno I hirurški lečena, redovno ORL praćenje od rođenja (n=92)

<sup>b</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rasepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

Grafikon 6. Komplikacije SOMa na kraju ispitivanja između grupa K+R i grupe N



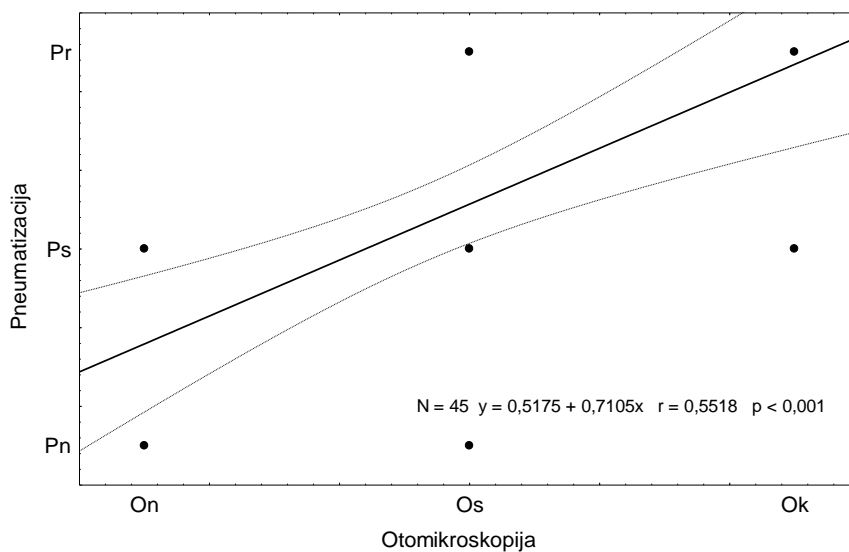
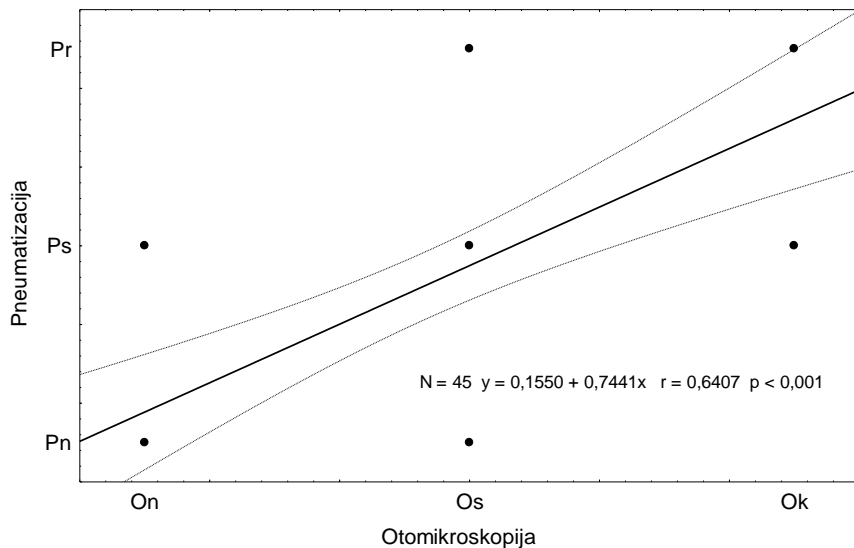
<sup>a</sup>K+R grupa – sva deca sa rascepima, konzervativno I hirurški lečena, redovno ORL praćenje od rođenja (n=92)

<sup>b</sup>N grupa - deca kod kojih je ranije izvršena palatoplastika oba tipa urođenog rascepa nepca, van redovne i sistematske ORL kontrole (n=92)

## Korelacija otomikroskopskog nalaza i pneumatizacije

Primenom linearne korelacije ustanovljena je visoka statistički značajna pozitivna korelacija (K:  $r=0,5518$ ; R:  $r=0,6407$ ) između otomikroskopskog nalaza i pneumatizacije mastoida u grupama K i R. Što su promene na bubnoj opni teže, počev od zamućene bubne opne sa timpanosklerotičnim plakovima, preko hroničnog adhezivnog ili mezotimpanalnog otitisa do holesteatoma, dominira pneumatizacija tipa Ps i Pr.

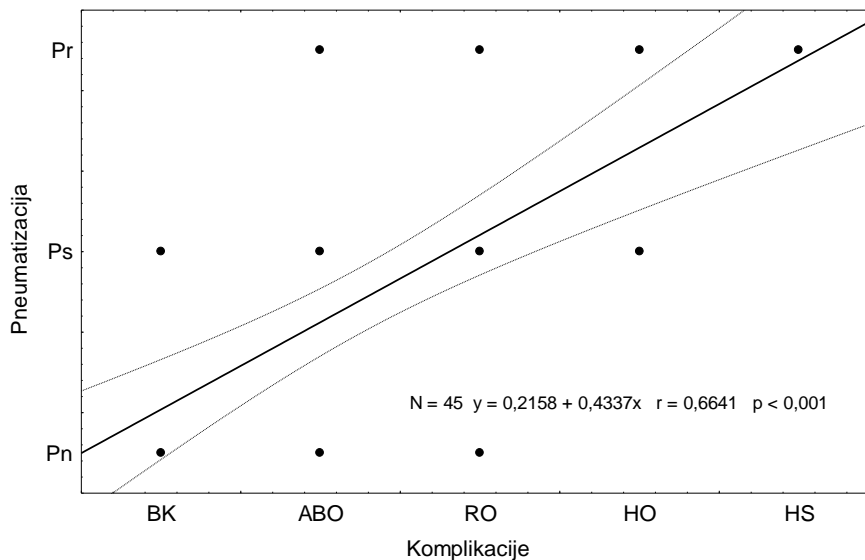
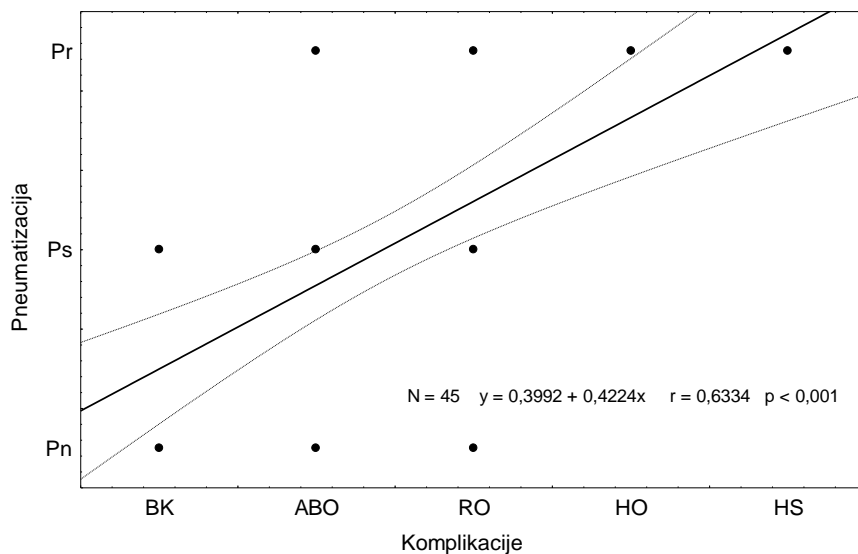
Grafikon 7. Korelacija otomikroskopskog nalaza i pneumatizacije u R (gore) i K (dole) grupi



## Korelacija komplikacija i pneumatizacije

Primenom linearne korelacije ustanovljena je visoka statistički značajna pozitivna povezanost (K:  $r=0,6641$ ; R:  $r=0,6334$ ) težine komplikacije i stepena pneumatizacije mastoida u grupama K i R. Ukoliko su komplikacije ozbiljnije kao hronični otitis ili holesteatom, dominiran pneumatizacija tipa Pr.

Grafikon 8. Korelacija komplikacija i pneumatizacije u R (gore) i K (dole) grupi



## **6. DISKUSIJA**

---

## 6.1. Uvodne napomene

---

Sekretorni *otitis media* i danas izaziva mnoge nedoumice i neslaganja među autorima. Neslaganja postoje kako u etiopatogenezi hroničnog sekretornog otitisa, tako i u metodama lečenja koje se primenjuju. Incidenca pojave hroničnog sekretornog otitisa u zdravoj populaciji je 15-25% u zavisnosti od autora (*Toš, 1979; Juhn i sar. 1977; Paradise i Smith 1988; Rosenfeld, 2016*).

Kada govorimo o hroničnom sekretornom otitisu kod dece sa urođenim rascepom nepca, neslaganja još više dolaze do izražaja. Jedino oko čega se svi autori slažu je da je pojava SOM-a kod dece sa urođenim rascepom nepca gotovo univerzalna i u zavisnosti od autora incidenca se kreće od 85-97% (*Skolnik, 1958; Stool, 1967; Dhillon, 1988; Grant, 1988; Rynnel i sar., 1992; Koempel, 1997; Andrews, 2004*), što je u skladu sa našim rezultatima od 94,6% timpanometrijskog nalaza B kod 184 ispitanika uzetih u analiziranje. Takođe, opšte je prihvaćeno mišljenje da je rešavanje ovog oboljenja znatno teže nego kod normalne populacije. Međutim, nema doktrinarnog pristupa ovom oboljenju i postoje brojna razmimoilaženja u načinu lečenja, a u zavisnosti od uzrasta obolelih, stadijuma oboljenja i kliničko-audiološkog nalaza.

Savremeni stavovi ukazuju da je palatoplastiku potrebno uraditi između 6. i 12. meseca života (*Nunn i sar., 1995*), u zavisnosti od vrste rascepa, a pod **ranom insercijom** ventilacionih cevčica podrazumeva se ugradnja istih pre ili prilikom izvođenja palatoplastike (*Parri i sar., 1991*).

Iako objektivni parametri (timpanometrija) nedvosmisleno ukazuju na gotovo obavezno prisustvo sekreta u srednjem uvu kod dece sa rascepom nepca, način rešavanja ovog problema autori u svetu često vide na potpuno oprečan način. Grupa autora (*Parri, 1991; Lokman, 1992; Quant, 1976*) smatra da je neophodno uraditi ranu rutinsku ugradnju ventilacionih cevčica u svim slučajevima urođenog rascepa nepca, druga grupa ističe u prvi plan konzervativni tretman (*Robson, 1992; Sheahan, 2002; Maneshwar, 2002*), dok treća grupacija čak savetuje ranu jednostranu inserciju ventilacione cevčice u cilju omogućavanja boljeg sluha, a time i razvoja govora (*Robinson, 1992*).

Radovi na ovu temu su relativno retki u stručnoj literaturi i u većini objavljenih radova, nedostaje naučno-metodološka procena vrednosti predloženih metoda lečenja, a one su uglavnom vezane za afinitete autora. Argumenti autora koji predlažu ranu rutinsku inserciju ventilacionih cevčica su prevencija komplikacija hroničnog sekretornog otitisa i omogućavanje



pravilnog razvoja govora i pneumatizacije mastoida, dok pobornici konzervativnog tretmana smatraju da sama insercija ventilacionih cevčica u prvim mesecima života, a naročito eventualne neophodne reinsercije zbog recidiva oboljenja, mogu značajno oštetiti bubnu opnu ili dati druge probleme, a da komplikacije sekretornog otitisa mogu da se razviju nezavisno od rane insercije ventilacionih cevčica i da su više u vezi sa pato-anatomskim supstratom rascepa nepca. Glavni nedostatak u objavljenim člancima je nedovoljno dug period praćenja pacijenata, kao i to, što su autori uglavnom procenjivali “svoje” metode lečenja, ne upoređujući ih sa alternativnim mogućnostima.

Imajući i vidu da insercija ventilacionih cevčica nije bezazlena metoda i da sa sobom nosi određene rizike i komplikacije (*Sheahan i sar., 2002*), objektivna procena efekta rane rutinske ugradnje ventilacionih cevčica kod dece sa urođenim rascepom nepca, doprineće pravilnijem tretmanu ovog oboljenja.

## 6.2. Otološka procena na početku ispitivanja

---

Kod dece sa urođenim rascepom nepca sa sigurnošću možemo očekivati razvoj hroničnog sekretornog otitisa i nije potrebno čekati da se pojavi simptomatologija, već je neophodno od rođenja pratiti decu od strane otorinolaringologa. Pošto roditelji, ali ni pedijatri koji vode bebu sa urođenim rascepom nepca, nisu imali svest o tome da beba ima i otološki problem, a imajući u vidu pre svega dominantni problem rascepa nepca, nisu se na vreme javljali otorinolaringologu. U pripremi doktorske disertacije sa specijalistom za plastičnu hirurgiju dogovoreno da svaku bebu sa urođenim rascepom nepca pošalje i na ORL pregled. Zbog uzrasta deteta, koje je u proseku iznosilo oko 6 meseci, pored procene reakcije na grube zvučne draži, otološko stanje je moguće proceniti otomikroskopskim i timpanometrijskim pregledom.

### 6.2.1. Otomikroskopski nalaz

---

Pošto je prosečan uzrast ispitanika iz grupa K i R na prvoj kontroli bio oko 6 meseci, kada otoskopski nalaz i kod dece bez SOM-a može biti nejasan, nije iznenađujući nalaz da je kod svega 8,7% ispitanika otomikroskopski nalaz bio normalan (On), a kod 91,3% je bubna opna zamučena i nejasnih detalja (Oz). Na početku ispitivanja komplikacije (Ok) na bubnoj opni nisu uočene (tabela 5).

### 6.2.2. Timpanometrijski nalaz

---

Na početku ispitivanja ravnu timpanometrijsku krivulju u sve tri grupe (tip B) imalo je ukupno 174 (94,6%) ispitanika, što je u skladu sa incidencom kod većine autora koji su ispitivali ovu pojavu (*Sando, Martin, 1997*).

Nalazi između sve tri grupe su veoma slični. Timpanometrijski nalaz B u grupi K je kod 86,96% ispitanika, u grupi R je kod 91,3% ispitanika, a u grupi N je kod 100 % ispitanika. Tip C u grupi K je imao 2,17% ispitanika, u grupi R takođe 2,17%, a u grupi N nijedan (0). Normalan timpanometrijski nalaz A prisutan je u K grupi kod 10,87% ispitanika, u grupi R kod 6,52% i u grupi N ni kod jednog pacijenta (0). Na početku ispitivanja timpanometrijski nalaz B je sličan u grupama K+R i N, i iznosi u grupi K+R 82 ispitanika, a u grupi N kod svih 92 ispitanika (tabela 11).

### 6.3. Otološka procena tokom ispitivanja

---

#### 6.3.1. Otomikroskopski nalaz

---

Normalan otomikroskopski nalaz (On), koji je na početku ispitivanja bio jako nizak u obe grupe, tokom vremena se lagano povećavao, pa je na V kontroli u grupi K bio prisutan kod 17,39% ispitanika, u grupi R kod 10,87%, a u grupi N kod 3,26% ispitanika. Sa druge strane zamućena bubna opna nejasnih detalja (Oz) koja je na početku bila izrazito visokog procenta, na petoj kontroli i merenju dolazi do 80,43% u grupi K, uz pojavu komplikacije kod jednog pacijenta, i kod 87% u grupi R, sa takođe komplikacijom kod jednog pacijenta (tabela 5). U grupi N u to vreme je bilo 75% ispitanika sa Oz nalazom, dok je komplikacija nađeno je kod čak 21,74% (tabela 7).

#### 6.3.2. Timpanometrijski nalazi

---

Izrazito visok broj ispitanika sa ravnom timpanometrijskom krivuljom (tip B) u sve tri grupe na početku ispitivanja, tokom vremena značajno pada. Naročito je izražen pad u grupi R na trećem pregledu, a nakon eliminisanja ventilacionih cevčica, kada je timpanogram tip B ustanovljen kod svega 47,83% ispitanika, što je statistički značajna razlika u odnosu na grupu K. U istom periodu nakon trećeg merenja u grupi R ima 23,91% ispitanika sa timpanometrijskim nalazom C, u grupi K 8,7% ispitanika. Normalnih timpanometrijskih nalaza je 28,26% u grupi R prema 13,04% u grupi K. Na četvrtoj kontroli u grupi R dolazi do povećanja broja timpanograma tip B na 78,26% na štetu timpanograma C koji pada na 15,22%, dok u grupi K broj ispitanika sa timpanogramom B pada na 69,57%, a povećava se broj ispitanika sa timpanogramom C na 17,44%, sa nepromenjenim brojem normalnih timpanograma (A) u obe grupe R i K (tabela 9). U grupi N nalaz timpanometrije tip B se održava u visokom procentu od 99% na II kontroli do 88% na VIII kontroli (tabela 10).

---

### 6.3.3. Play audiometrijski nalazi

---

Zbog uzrasta ispitanika iz grupe K i R, kao i jednog broja ispitanika iz grupe N u proceni stanja sluha najpre je uvedena play audiometrija. Stanje sluha je grubo podeljeno u 4 grupe od 20 do 50 dB. U obe grupe je primećen relativno visok procenat dece sa sluhom u normalnom govornom području od 20 i 30 dB i to u grupi K+R od 58% (tabela 14), što je dobro, jer je dokaz da je stanje sluha takvo da ne može presudno da utiče na razvoj govora i u saglasnosti je sa radovima *Robsona* (1992) i drugih autora. Sa druge strane u grupi N, dece koja su bila van ORL kontrole i terapije, stanje sluha u 63% je na nivou od 40-50 dB (tabela 14).

### 6.3.4. Nalazi tonalne liminarne audiometrije

---

Trend koji je uočen u nalazima play audiometrije se nastavlja i kada su deca došla u uzrast kada je bilo moguće uraditi subjektivnu liminarnu audiometriju. Na VII pregledu u grupi K+R 59% dece je sa sluhom od 20 do 30 dB, a na VIII pregledu ih je bilo 69% (tabela 17). U grupi N je na VII pregledu bilo 34% dece sa sluhom od 20 do 30 dB, a na VIII pregledu ih je bilo 44% (tabela 17) što je u skladu sa ostalim autorima (*Schonweiller, 1996*).

### 6.3.5. Stanje pneumatizacije mastoida

---

Pneumatizacija mastoida u grupi K+R je pokazala normalan nalaz u 22% ispitanika na V kontroli, zatim 30% na VII pregledu, dok je u grupi N normalna pneumatizacija na V pregledu uočena u samo 10% ispitanika, a isti nalaz se ponovio i nakon VII pregleda (tabela 20)

## 6.4. Otološka procena na kraju ispitivanja

---

### 6.4.1. Otomikroskopski nalaz

---

Normalan otomikroskopski nalaz je na poslednjem pregledu nakon devete kontrole znatno veći u sve tri grupe u odnosu na početak ispitivanja, tako da u grupi K nalazimo 30,43% ispitanika sa urednim otoskopskim nalazom, u grupi R je 28,26% ispitanika, i u grupi N samo kod 7,61% ispitanika (tabela 5 i 7). Ipak je većina ispitanika u sve tri grupe smeštena u nalaz sa zamućenom bubnom opnom Oz, i to u grupi K kod 60,87% ispitanika, u R grupi kod 60,87% ispitanika, i u grupi N kod 71,74% ispitanika (tabela 5 i 7). Otomikroskopski nalaz koji ukazuje na komplikacije (Ok) uočen je kod manjeg broja ispitanika i to u grupi K: kod 8,7% pacijenata, u grupi R kod 11%, a u grupi N kod 20,65% dece, što je takođe statistički značajna razlika (tabela 5 i 7).

### 6.4.2. Timpanometrijski nalaz

---

Timpanometrijski nalaz B koji je na početku ispitivanja bio izrazito visok u svim grupama (K=86,96%, R=91,3%, i N=100%) znatno pada, te se na poslednjem testiranju u grupi K je 69,57%, u grupi R je 47,83%, a u grupi N iznosi 82,61% (tabela 9, 10 i 11). Timpanometrijski nalaz tip A uočava se kod 22% dece u grupi K, 37% dece u grupi R i kod 8% u grupi N (tabela 9, 10 i 11). što je u skladu sa nalazima drugih autora (*Valtonen i sar. 2005*)

### 6.4.3. Tonalna liminirna audiometrija

---

U grupi K+R je primetno bolji sluh na kraju analize sa 65 (70,1%) pacijenata u opsegu normalnog sluha od 20 do 30 dB, dok je u grupi N samo 40 (43,5%) ispitanika sa takvim pragom sluha, što je statistički značajna razlika (tabela 17)

Stanje sluha u opsegu od 40 do 50 dB je najviše prisutno u grupi N kod 57% dece, a u grupi K+R kod 30% dece (tabela 17).

#### 6.4.4. Pneumatizacija mastoida

---

Dobijeni nalazi ukazuju da je pneumatizacija mastoida znatno bolje razvijena kod ispitanika u grupi R kod 43,5% dece prema 32,6% dece u grupi K (tabela 19) što je u skladu sa nalazima *Robinsona*. Ako poredimo grupu K+R na kraju ispitivanja je bilo 38,1% ispitanika sa normalnom pneumatizacijom prema 10,9% ispitanika u grupi N.

#### 6.4.5. Otološke komplikacije SOM-a

---

Na kraju ispitivanja izvršna je uporedna analiza i na tabeli 21 prikazane su komplikacije sekretornog otitisa. Upoređujući nalaze između grupa K+R sa grupom N i uočava se da postoji statistički značajna razlika koja se ogleda činjenicom da u grupi K+R u 90,2% ispitanika nema komplikacija, dok je u grupi N bez komplikacija 77,2% ispitanika, što se može lepo videti na grafikonu 6, što je u skladu sa drugim autorima (*Sheahan, Valtonen, Domingueza i Harkera*).

## 6.5. Završne napomene

Nakon analize rezultata dobijenih višegodišnjim praćenjem tri grupe pacijenata, moguće je izvući korisne zaključke sa praktičnom primenom u svakodnevnoj praksi. Nesumnjiva je činjenica da deca sa urođenim rascepom nepca imaju u visokom procentu otološki problem u vidu hroničnog sekretornog otitisa i gotovo sa sigurnošću možemo očekivati razvoj hroničnog sekretornog otitisa, te nije potrebno čekati da se pojavi simptomatologija, već je neophodno redovno pratiti tu decu od strane otorinolaringologa od samog rođenja. Takođe, ova deca su direktan dokaz da je osnovni etiološki faktor u nastajanju SOM-a poremećena ventilacija srednjeg uva. Kod njih je funkcionalna disfunkcija Eustahijeve tube opisana kao rezultat anatomskih i fizioloških varijacija mišića zatezača mekog nepca (*m.tensor veli palatini*). Pokazano je da je funkcija Eustahijeve tube obično nekompletna nakon korekcije rascepa mekog nepca, što objašnjava produžene epizode SOM-a kod većine ovih pacijenata (*Robinson i sar. 1992; D'Mello, 2007; Ponduri, 2009*). *Sando i Takashi* u svojim istraživanjima (1990 i 1994) navode da je deformitet hrskavice Eustahijeve tube jedan od najvažnijih razloga za tubarnu disfunkciju i samim tim za nastajanje sekretornog otitisa. *Finkelstein i sar. su* (1990) takođe istraživali značaj poremećene funkcije Eustahijeve tube i došli su do zaključka da *m.levator veli palatini* nema značajnu ulogu u otvaranju Eustahijeve tube i da je bitan samo mišić velofaringealne valvule. *Kue* (2014) navodi da je abnormalna insercija *m.tensor veli palatini* uzrok ograničene pokretljivosti Eustahijeve tube. Dobro je poznato da je kod rascepa mišića mekog nepca tubarna funkcija gotovo neupotrebljiva, pa čak i više godina nakon palatoplastike, pa je visoka incidenca pojave SOM-a i dugotrajnost ovog procesa kod dece sa rascepom nepca, logična i upozorava da se otološkom aspektu ovog složenog problema mora pristupiti sa maksimalnom ozbiljnošću (*Tasake, 1990*). *Smith* navodi da je incidenca oporavka funkcije Eustahijeve tube nakon palatoplastike između 40 i 86%. Upravo zbog ovog razloga iznenađuje saznanje da u medicinskom pristupu ovom problemu stavovi nisu usaglašeni i da nema doktrinarnog pristupa. U velikom broju zemalja razvijenog sveta postignut je značajan napredak formiranjem timova i posebnih odeljenja za rascepe nepca u čiji sastav je obavezno uključen otorinolaringolog (*Lokman, 1992*), dok je u ostalom delu sveta otološki problem u drugom ili trećem planu i još uvek nema multidisciplinarnog pristupa ovom problemu. Ipak i dalje je najviše nedoumica i neslaganja oko pravog vremena za inserciju ventilacionih cevčica, koje su u većini slučajeva neminovne. Puno autora, naročito iz SAD i EU (*Gosain, 1996; Grant,*

1988; Parri, 1991 i dr.) navode da se zalažu za ranu rutinsku inserciju ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike, imajući u vidu da je SOM udružen sa srednjim do blagim oštećenjem sluha i mogućim brojnim komplikacijama, te obično preporučuju ugradnju ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike, da bi obezbedili normalnu aeraciju uva i normalan sluh (Vartiainen, 1992). Sa druge strane, nije mali broj autora (Moller, 1981; Robson, 1992; Sheahan, 2002; Maheswar, 2002) koji su za nešto konzervativniji tretman i slažu se da je neophodno uključivanje otorinolaringologa od samog početka u tim za rascepe nepca, ali inserciju ventilacionih cevčica odlažu, dok ne procene da je zaista neophodna. Neke retrospektivne studije kod dece tretirane ventilacionim cevčicama pokazuju čak veoma loše otološke rezultate u smislu ožiljaka na membrani timpani, atelektaze, perforacije bubne opne ili razvoja hroničnog otitisa (Sheahan, 2002; Robson, 2003). Sheahan i sar. u svojoj obimnoj studiji u kojoj su pratili razvoj SOM-a kod dece sa rascepom nepca, sa prosečnim trajanjem od 7 godina, došli su do veoma korisnih zaključaka. Oni navode da razumeju oprez kod mnogih autora koji se zalažu za ranu inserciju ventilacionih cevčica kod dece sa rascepom nepca, ali svojim rezultatima pružaju dokaze da insercija ventilacionih cevčica ne prevenira progresiju hroničnog otitisa, naprotiv, dolazi do porasta otoloških komplikacija, kao što su fokalna atrofija membrane timpani, timpano-skleroza, perforacija, pa čak i holesteatom. Do porasta ovih komplikacija naročito dolazi pri upotrebi Good-ovih T-tuba za dugotrajnu ventilaciju. Takođe, navode se radovi Hubbarda i sar. (1983) koji su u dugogodišnjoj studiji, upoređujući nalaze kod dece sa rascepom nepca kojima je izvršena rana insercija ventilacionih cevčica i dece koja su lečena konzervativno u prvim godinama života, došli do zaključka da nema značajne razlike u razvoju govora, inteligencije i ponašanja između ove dve grupe. Do gotovo istovetnih nalaza dolazi i Paradise (2001) u studiji u kojoj je uključeno 402 dece. Rezultati do kojih je došao Sheahan u svojoj studiji, pre svega razvoj komplikacija u vidu atrofije bubne opne, hroničnog otitisa i holesteatoma, stanja sluha i izgleda bubne opne, su veoma blizu rezultatima u našoj studiji. Spontana rezolucija SOM-a nepoznatog trajanja kod dece bez rascepa nepca u nekim metaanalizama (Rosenfeld i Kay, 2003) prikazana je kod 26% dece nakon 6 meseci, odnosno 33% nakon godinu dana konzervativnog lečenja. Kod dece sa urođenim rascepom nepca, pre svega zbog različitosti patohistoloških promena, moguće je očekivati spontanu rezoluciju, ali znatno sporije. U stvari, Robinson i sar.(1992) u svojoj studiji našli su da se sekret u srednjem uvu održava 3 godine nakon operacije rascepa nepca u više od 70% slučajeva, što je u skladu sa našim rezultatima, koji



pokazuju da je nakon 5 godina sekret prisutan u nešto manje od 60% slučajeva. Grupa finskih autora, u izvanrednoj prospektivnoj studiji (*Valtonen i sar. 2005*) prikazali su kliničke, audiološke i radiološke rezultate, dobijene višegodišnjim praćenjem dece sa urođenim rascepom nepca, upoređujući sa grupom dece sa SOM-om i ugrađenim ventilacionim cevčicama, ali bez rasepa nepca. Njihov nalaz prisustva sekreta kod 98% ispitivane dece sa urođenim rascepom nepca je gotovo istovetan našem nalazu. Njihovi nalazi komplikacija u grupi dece sa rascepom nepca su relativno sličnim kao u našem istraživanju, pa navode da su u 61% naišli na atrofiju bubne opne na kraju istraživanja, dok je u našem istraživanju taj procenat 44%. Notirali su nekoliko slučajeva holesteatoma, što je takođe u skladu sa našim rezultatom od 3,2% slučajeva, ali nije sa nalazima *Domingueza i Harkera (1988)* koji navode učestalost od 9,2% razvoja holesteatoma kod dece sa rascepom nepca. Što se tiče razvoja pneumatizacije mastoida, navodi se podatak da pneumatizacija mastoida najviše zavisi od regresije embrionalnog mezenhima i taj proces počinje na kraju fetalnog perioda. *Valtonen i sar.* pretpostavljaju da ugradnja ventilacionih cevčica doprinosi boljem razvoju pneumatizacije mastoida, jer su obe ispitivane grupe bile sa ugrađenim cevčicama, te nisu imali relevantne uporedne faktore, ali se iz naše studije jasno vidi da je pneumatizacija znatno bolja u grupi dece sa rano ugrađenim ventilacionim cevčicama. Ovo je *Robinson (1993)* dokazao na interesantan način u svojoj studiji, kada je grupi od 22 pacijenta sa SOM-om ugrađivao ventilacionu cevčicu u jedno uvo u prvoj godini života, te je u četvrtoj godini ustanovljen statistički značajno bolji razvoj mastoidnih ćelija na strani na kojoj je bila ugrađena ventilaciona cevčica kod 19 od 22 pacijenata. Što se tiče sluha, većina autora se slaže da je oštećenje sluha između blagog i srednjeg, pa iako većini onih koji se zalažu za ranu inserciju ventilacionih cevčica, sluh i razvoj govora čine glavne indikacije za hiruršku intervenciju, sve je više autora koji dokazuju da prisustvo sekreta u srednjem uvu nema značajan negativan efekat na razvoj govora i drugih kognitivnih sposobnosti i zalažu se za redovno praćenje pacijenata i ugradnju ventilacionih cevčica, samo kada bude neophodno (*Sheahan, 2002; Robson, 1992*). *Maheshwar i sar. (2002)*, čak propagiraju korišćenje slušnih amplifikatora čekajući da dođe do rezolucije SOM-a, ali na žalost ne navode cenu ovakvog postupka, kao ni otološke i audiološke rezultate.

Naš zaključak na kraju ovog višegodišnjeg ispitivanja je bliži autorima kao što su *Sheahan, Paradise, Hubbard* i dr. koji kažu da nije neophodno vršiti ranu inserciju ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike, ali je obavezno zauzeti **aktivan stav** u lečenju

ovog oboljenja, imajući u vidu složenost etiopatogenetskih faktora kod dece sa rascepom nepca i obavezno izvršiti ugradnju ventilacionih cevčica kada se na osnovu kliničkih simptoma proceni da je neophodno, bez obzira na uzrast. Sa aktivnim pristupom ovom oboljenju, audiološki i otološki rezultati kod dece sa rascepom nepca, ne bi smeli da se razlikuju od onih kod SOM-a kod dece bez rascepa nepca (*Sheahan, 2002; Maheswar, 2002*). Aktivni pristup podrazumeva, pre svega, uključivanje otorinolaringologa u tim za rascepe nepca i praćenje pacijenta od rođenja pa sve dok je neophodno i ne budemo sigurni da je otološka opasnost prošla, čineći pri tome sve neophodne hirurške i konzervativne postupke u optimalnom vremenu po pacijenta (*Zargi, 1988*).

## **8. ZAKLJUČCI**

---

Na osnovu rezultata istraživanja možemo zaključiti:

- Nema statistički značajne razlike u učestalosti javljanja hroničnog sekretornog otitisa između grupe dece sa urođenim rascepom nepca konzervativno lečene (grupa K), grupe dece sa urođenim rascepom nepca kod kojih je urađena rana insrcija ventilaconih cevčica (grupa R) i grupe dece sa urođenim rascepom nepca prethodno operisanih u drugim ustanovama koji su bili van redovne i sistematske ORL kontrole (grupa N). U grupi K je ustanovljena učestalost je 87%, grupi R 91% i grupi N 100%.
- Upoređujući rezultate audioloških nalaza u sve tri grupe dece sa urođenim rascepom nepca na kraju istraživanja, može se bez ikakve sumnje zaključiti da su oni najlošiji u grupi dece kod kojih je ranije izvršena palatoplastika primarnog i sekundarnog rascepa nepca, odnosno kod dece koja nisu od rođenja bila uključena u redovne kontrole i lečenje od strane otorinolaringologa. U ovoj grupi dece bilo je 57% dece sa pragom sluha od 40-50 dB, prema 39% u grupi dece sa urođenim rascepom nepca konzervativno lečene i 19% u grupi dece sa urođenim rascepom nepca kod kojih je urađena rana insrcija ventilaconih cevčica.
- Incidenca otoloških sekvela i komplikacija, kao i stanje sluha kod grupe dece nakon palatoplastike, a nelečene od strane otorinolaringologa, a u odnosu na grupu dece sa rascepom nepca redovno praćene i lečene od strane otorinolaringologa je značajno veća. Ukupan broj otoloških sekvela i komplikacija u grupi dece nakon palatoplastike, a nelečene od strane otorinolaringologa je 21%, prema 10% u grupi dece sa rascepom nepca redovno praćene i lečene od strane otorinolaringologa. Stanje sluha na nivou 40-50 dB u grupi dece nakon palatoplastike, a nelečene od strane otorinolaringologa bio je 57% ispitanika, prema 30% ispitanika u grupi dece sa rascepom nepca redovno praćene i lečene od strane otorinolaringologa
- Procena značaja rane insercije ventilacionih cevčica, u lečenju sekretornog otitisa kod dece sa urođenim rascepom nepca, pokazuje da ista ne dovodi do značajnog smanjenja učestalosti pojave sekreta u srednjem uvu, ukupnog trajanja otoloških problema i boljeg sluha u kasnijem periodu, niti do manjeg procenta

otoloških komplikacija u odnosu na konzervativni tretman. U grupi dece sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike na kraju ispitivanja stanje sluha u opsegu od 20-30dB ima 81% dece, prema 61% u grupi dece sa urođenim rascepom nepca konzervativno lečene. Ukupan nalaz komplikacija u grupi dece sa primarnim i sekundarnim rascepom nepca kod kojih je planirana i izvršena rana ugradnja ventilacionih cevčica prilikom palatoplastike je 11% prema 9% u grupi dece sa urođenim rascepom nepca konzervativno lečene.

- Insercija ventilacionih cevčica je metoda izbora u lečenju hroničnog sekretornog otitisa, ali se nakon analize rezultata istraživanja može preporučiti da nije obavezno vršiti ranu rutinsku inserciju ventilacionih cevčica kod sve dece sa urođenim rascepom nepca, već istu izvršiti kada se proceni da je neophodno, tokom sistematskog lečenja i praćenja deteta
- Rana insercija ventilacionih cevčica kod dece sa urođenim rascepom nepca dovodi do bolje pneumatizacije mastoida u kasnijem periodu u odnosu na decu lečenu konzervativnim metodama. Nakon završenog ispitivanja normalan nalaz pneumatizacije u grupi dece sa urođenim rascepom nepca kod kojih je urađena rana insercija ventilacionih cevčica je 43%, prema 33% u grupi dece sa urođenim rascepom nepca konzervativno lečene. i 11% u grupi dece sa rascepom nepca redovno praćene i lečene od strane otorinolaringologa
- Nema razlika u incidenci, toku i prognozi hroničnog sekretornog otitisa kod različitih tipova urođenog rascepa nepca
- Zbog gotovo obavezne pojave sekretornog otitisa kod dece sa urođenim rascepom nepca, u lečenje od samog početka mora biti uključen otorinolaringolog, koji će na osnovu redovnog praćenja pacijenta, subjektivnih i objektivnih tegoba i sopstvene procene, odrediti optimalno vreme za eventualnu hiruršku intervenciju.
- Ovim rezultatima je i potvrđena hipoteza da prevencija hroničnog sekretornog otitisa kod dece sa urođenim rascepom nepca u značajnoj meri smanjuje pojavu mogućih komplikacija.

## **9. LITERATURA**

---

1. Andrews PJ. Evaluation of hearing thresholds in 3 month old children with cleft palate: the basis for a selective policy for ventilation tube insertion at the time of palate repair. *Clin Otolaryngol* 2004; 29(1): 10-17.
2. Archard JC. The place of myringotomy in the management of secretory otitis media in children. *JLaryngol Othol* 1967; 81: 309-315.
3. Bak-Pedersen K, Tos M. The mucous glands in chronic secretory otitis media. *Acta Otolaryngol* 1971; 72:14.
4. Becker W, Opitz HJ. Paukenergusse bei Erwachsenen. *Laryngol Rhinol* 1977; 10: 846-850.
5. Black B. Middle ear effusion. *Aust Fam Physician* 1987; 16: 1783-7.
6. Bluestone CD et al. Recent advances in otitis media with effusion. Diagnosis and screening. *The Ann Otorhinolaryngol* 1979; 89: 19-21.
7. Converse J, Hogan V, Barton FE. Secondary deformities of cleft lip, cleft lip and nose, and cleft palate. In: Converse J.M. (ed). *Reconstructive plastic surgery*, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1977A; pp. 2165-2204.
8. Coston G, Hagerty RF, Jannarone R, McDonald V. Levator muscle reconstruction: resulting velopharyngeal competence-a preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 1986; 76: 911-918.
9. Dawes JAK. The ethiology and sequelae of exudative otitis media. *J Laryngol Otol* 1970; 84: 583-610.
10. Desai SN. Early cleft palate repair completed before the age of 16 weeks: observations on a personal series of 100 children. *British Journal of Plastic Surgery* 1983; 36: 300-304.
11. Dhillon RS. The middle ear in cleft palate children pre and post palatal closure. *J R Soc Med* 1988; 81: 710-3.
12. Dhillon RS. The middle ear in cleft palate children pre and post palatal closure. *J R Soc Med*, 1988; 81: 710-3.

13. Dominguez S, Harker LA. Incidence of cholesteatoma with cleft palate. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97: 659-660.
14. Doyle WJ, Reilly JS, Jardini L, Rovnak S. Effect of palatopalsty on the function of the Eustachian tube in children with cleft palate. *Cleft Palate J* 1986; 23:63-8
15. Duancic V. *Osnove embriologije covjeka*. Beograd-Zagreb: Medicinska Knjiga, 1988; str. 90-95.
16. Duroux S, Devars F, Patuano E, Bondonny JM, Traissac L. Cleft palate and inflammatory diseases of the middle ear. *Rev Laryngol Otol Rhinol Bord.* 1993; 114: 165-9.
17. D'Mello J, Kumar S. Audiological findings in cleft palatepatients attending speech camp. *Indian J Med Res* 2007;125:777-782.
18. Đerić D, Savić D, Ješić S. Secretoria otitis media, *Srp Arh Celok Lek* 1988; 116: 71-81.
19. Đerić D, Stevanović G, Savić D. Citološke karakteristike sekreta kod sekretornog otitisa, *Srp Arh Celok Lek* 1986; 114: 485-496.
20. Eden AR, Laitman TJ, Gannon PJ. Mechanismus of middle ear aeration: Anatomic and Physiologic Evidence in Primates. *Laryngoscope* 1990; 100: 67-75.
21. Fara M. The musculature of cleft lip and palate. In: McCarthy JG. (ed). *Plastic surgery.. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990, pp. 2598-2626.*
22. Finkelstein Y, Talmi YP, Nachmani A, Hauben DJ, Zohar Y. Levator veli palatini and eustachian tube function. *Plast Reconstr Surg*, 1990; 85: 684-92.
23. Flynn T, Moller C, Jonsson R, Lohmander A. The high prevalenceof otitis media with effusion in children with cleft lipand palate as compared to children without clefts. *Int JPediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73:1441-1446
24. Friedmann I. *Pathology of the ear*. London: Blackwell, 1974.



25. Furlow LT. Cleft palate repair by double opposing Z-plasty. *Plast Reconstr Surg* 1986; 78: 724-736.
26. Garabedian EN, Polonovski JM, Cotin G, Lacombe H. Effect of the surgical treatment of cleft palate on pathology of the middle ear. Apropos of 49 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cerviofac* 1988; 105: 159-63.
27. Garcia-Valasco M, Ysunza A, Hernandez X, Marquez C. Diagnosis and treatment of submucous cleft palate. *Cleft Palate J* 1988; 25: 171-3.
28. Gosian AK, Conlay SF, Marks S, Larson DL. Submucous cleft palate: diagnostic methods and outcomes of surgical treatment. *Plast Reconstr Surg* 1996; 97: 1497-509
29. Gottscholk CH. Non surgical management of otitis media with effusion. *Ann Otorhinolaryngol* 1980; 89: 301-301.
30. Grant HR, Quiney RE, Mercer DM, Lodge S. Cleft palate and glue ear. *Arch Dis Child* 1988; 63: 176-9.
31. Haralampiev K i sar. Hronični eksudativni otitis media. *VSP* 1978; 35: 2, 96-100. .
32. Haralampiev K, Kitanoski B, Ristić B, Jaćimović M. Hirurško lečenje sekretornog otitisa primenom aeracionih cevčica. *VSP* 1987; 44: 2, 120-123.
33. Haralampiev K, Nikolić Lj, Obradović D. Značaj adenotomije u lečenju eksudativnog otitisa. *VSP* 1978; 5: 341.
34. Hibbert J, Stell M. The role of enlarged adenoids in the etiology of serous otitis media. *Clinical Otolaryngol* 1982; 7: 253-156.
35. Jerger, J.F. (1970). Clinical experience with impedance audiometry. *Archives of Otolaryngology* 1970; 92, 311-324.
36. Johnston MC, Bronsky PT, Millicovsky G. Embriogenesis of cleft palate lip and palate. In: McCarthy JG. (ed). *Plastic Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990; pp. 2515-2552
37. Juhn SK et al. Pathogenesis of otitis media. *Ann Otol* 1977; 4: 481-492.

38. Khan J, Kirkwood E. Immunological aspects of secretory otitis media with effusion, *Acta Otolaryngol (Stockh)(Suppl.)* 1984; 414: 45-51.
39. Koempel JA. Long term otologic status of older cleft palate patients. *Indian J Pediatr* 1997; 64: 793-800.
40. Kuo C-L, Tsao Y-H, Cheng H-M, et al. Grommets for otitis media with effusion in children with cleft palate: a systematic review. *Pediatrics*. 2014;134:983-994.
41. Kosanović R. Rezultati lečenja sekretornog otitisa primenom aeracionih cevčica. Magistarski rad, Medicinski fakultet Beograd, 1992.
42. Kubba H, Pearson JP, Birchall JP. The etiology of otitis media with effusion: a review. *Clin Otolaryngol* 2000; 25: 181-194.
43. Lamp CB. Chronic secretory otitis media media: etiologic factors and pathologic mechanisms. *Laryngoscope* 1973; 83: 276-291.
44. Latham RA. Anatomy of the facial skeleton in cleft lip and palate. In: McCarthy JG (ed). *Plastic Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990; pp. 2581-2579.
45. Lewis DM et al. Antibody activity in otitis media with effusion. *Ann Otol* 1979; 88: 392-396.
46. Liden, G. The scope and application of current audiometric tests. *Journal of Laryngology and Otology* 1969; 83, 507-520.
47. Lim DJ, Birchall H. Ultrastructural pathology of the middle ear mucosa in serous otitis media. *Ann Otol* 1971; 80: 838-854.
48. Lindsay WK. Cleft lip and palate. In: Welch KJ, Randolph JG, Ravitch M, O'Neill JA, Rowe MI. (eds). *Pediatric surgery*. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1986; pp. 450-469.
49. Lokman S, Loh T, Said H, Omar I. Incidence and management of middle ear effusion in cleft palate patients. *Med J Malaysia* 1992; 47: 51-5.

50. Lous J, Fiellau-Nikolajsen M. Secretory otitis media and language development: a six-year follow-up study with case-control. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1988; 15: 185-203.
51. Lučić M, Eksudativni otitis media – Mogućnosti rane dijagnostike, terapije i preventive. Doktorska disertacija. *Voj. bol. Sarajevo*, 1983; 101 str.
52. Maheswar AA, Milling MA, Kumar M, Clayton MI, Thomas A. Use of hearing aids in the management of children with cleft palate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 66: 55-62.
53. McCarthy JG, Cutting CB, Hogan VM. Introduction to facial clefts. In: McCarthy JG. (ed). *Plastic Surgery*. Philadelphia; W.B. Saunders Company, 1990; pp. 2437-2450.
54. Moore IJ, Moore GF, Yonkers AJ. Otitis media in the cleft palate patient. *Ear Nose Throat J* 1986; 65: 291-5.
55. Nunn DR, Derkay CS, Darrow DH, Magee W, Strasnick B. The effect of very early cleft palate closure on the need for ventilation tubes in the first years of life *Laryngoscope* 1995; 105: 905-8.
56. Orchik DJ et al. Impedance audiometry in serous otitis media. *Arch Otolaryngol* 1978; 104: 409-412.
57. Palva T, Palva A. Mucosal histochemistry in secretory otitis. *Ann Otorhinolaryngol* 1975; 84: 112-116.
58. Palva T. Chronic tubal dysfunction. Pathology and immunology in relation to the Eustachian tube and middle ear. *J Laryngol Otol* 1980; 94: 9.
59. Paparella MM. Pathogenesis of middle ear effusion. *Ann Otorhinolaryngol* 1976; 25: 63-65.
60. Paradise JL, Haggard MP, Lous J, Roberts JE, Schilder AGM. Developmental implications of early life otitis media. *Int J of Pediatr Otorhinolaryngol*, 1995; 32: 837-44.

61. Paradise JL, Rogers KD. Otitis media, children development and tympanostomy tubes: new answers or old questions? *Pediatrics* 1986; 77: 88-92.
62. Paradise JL. Secretory otitis media: what's effects on childrens decelopment? *Adv Otorhinolaryngol* 1988; 40:89-98.
63. Parri FJ, Morello A. Otological assesment in patients operated on for cleft palate. *Cir-Pediatric* 1991; 4: 178-80.
64. Poncet E. Ethiopathogenie de l' otite serouse. *Ann Otolaryngol* 1977; 94:396-398.
65. Ponduri S, Bradley R, Ellis PE, et al. The management of otitis media with early routine insertion of grommets in children with cleft palate: a systematic review. *Cleft PalateCraniofac J* 2009;46:30-38
66. Quante M, Esser G, Strauss P. Therapeutic results in the treatment of otitis media in children with and without cleft palate (author's transl). *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1976; 55: 879-89.
67. Randall P. Discussion. Management and timing of cleft palate fistula repair. *Plast Reconstr Surg*, 1986; 78: 746-747.
68. Richards SH et al. Grommets and glue ears: a clinical trial. *J Laryngol Otol* 1977; 85: 17.
69. Robinson PJ, Lodge S, Goligher J, Bowlay N, Grant HR. Secretory otitis media and air cell development. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993; 25: 13-8.
70. Robinson PJ, Lodge S, Jones BM, Walker CC, Grant HR. The effect of palate repair on otitis media with effusion. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 640-5.
71. Robson AK, Blanshard JD. A conservative approach to the management of otitis media with effusion in cleft palate children. *J Laryngol Otol* 1992; 106: 788-92.
72. Rosenfeld RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope* 2003; 113: 1645-1657.

73. Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, Grundfast KM, Hoberman A, Kenna MA. Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:S95-118.
74. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion (update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;. 154 (1 Suppl):S1-S41.
75. Rynnel-Dagoo B, Lindberg K, Bagger-Sjoback D, Larson O. Middle ear disease in cleft palate children at three years of age. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1992; 23: 201-9.
76. Sade J, Hadas E. Prognostic evaluation of secretory otitis media as a function of mastoidal pneumatization. *Arch Otorhinolaryngol* 1979; 1: 39-44.
77. Sade J, Weissman Z. Middle ear mucose and secretory otitis media. *Arch Otorhinolaryngol* 1977; 215: 195-205.
78. Sade J. Mucociliary flow in middle ear. *Ann Otorhinolaryngol* 1971; 80: 336.
79. Sancho Martin I, Villafruela Sanz MA, Alvarez Vincent JJ. Incidence and treatment of otitis with effusion in patients with cleft palate. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1997; 48: 441-5.
80. Sando I, Takahashi H. Otitis media in association with various congenital diseases. Preliminary study. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1990; 148: 13-6.
81. Saunders DE. History of cleft palate surgery. In: Stark RB. (ed). *Cleft palate a multidiscipline approach*. New York: Hoeber Medical Division, 1968; pp. 24-44.
82. Schonweiler B, Schonweiler R, Schmeizeisen R. Language development in children with cleft palate. *Folia Phoniatr Logop*, 1996; 48: 92-7.
83. Sheahan P, Blayney AW, Sheahan JN, Earley MJ. Sequelae of otitis media with effusion among children with cleft lip and/or cleft palate. *Clin Otolaryngol* 2002; 27: 494-500.
84. Skolnik EM. Otologic evaluation of cleft palate patients. *Laryngoscope* 1958; 68: 1908-1959.

85. Smirnova M, Birchall J, Pearson JP. The immunoregulatory and allergy associated cytokines in the etiology of the otitis media with effusion. *Mediators of inflammation* 2004; 13: 75-88.
86. Stark, R. B. Cleft Palate. In Converse, J. M. (Ed.), *Reconstructive Plastic Surgery*. Philadelphia: Saunders, 1964. P. 1416.
87. Stark RB. Embriology of cleft lip and palate. In: Converse MJ. (ed). *Reconstructive plastic surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1977; 2090-2103.
88. Stark, R. B. *Cleft Palate: A Multidiscipline Approach*. New York: Hoeber Med. Div., Harper & Row, 1968. Pp. 1-23
89. Stool SE. Unexpected ear disease in infants with cleft palate. *Cleft Palate J* 1967; 4: 99-103.
90. Suetake M, Kobayashi T, Takasaka T, Shinkawa H. Is the change in middle ear volume following ventilation tube insertion a reliable prognodtic indicator? *Acta Otolaryngol Suppl Stockh* 1990; 471: 73-80..
91. Takashi H, Honjo I, Fujita A. Eustachien tube compliance in cleft palate, a prelyminary study. *Laryngoscope* 1994; 104: 83-6.
92. Tasaka Y, Kawano M, Honjo I. Eustachian tube function in OME patinets with claeft palate. Special reference to the prognosis of otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol Suppl* 1990; 471:5-8.
93. Tasake Y, Kawano M, Honjo I. Eustachian tube in OME patients with cleft palate. Special reference to the prognosis of otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol Suppl Stockh* 1990; 471: 5-8.
94. Tos M et al. Ethiologic factors in secretory otitis. *Arch Otolaryngol* 1979; 105: 582-588.
95. Tos M, Bak Pedersen K. New aspects in the pathogenesis of chronic secretory otitis media, *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1973; 75: 269-270.

96. Tos M, Poulsen G, Hancke A. Screening tympanometry during the first year of life. *Acta Otolaryngol* 1979; 388-94.
97. Tos M. Pathogenesis and Pathology of chronic secretory otitis media. *Ann Otorhinolaryngol* 1980; 89: 91.
98. Valtonen H, Dietz A, Qvarnberg Y. Long term clinical, audiologic, and radiologic outcomes in palate cleft children treated with early tympanostomy for otitis media with effusion: a controlled prospective study. *Laryngoscope* 2005; 115: 1512-1516.
99. Valtonen HJ, Dietz A, Qvarnberg YH, Nuutinen J. Development of mastoid ear cell system in children treated with ventilation tubes for early-onset otitis media: a prospective radiographic 5-year follow-up study. *Laryngoscope* 2005; 115: 268-273.
100. Vanderas AP. Incidence of cleft lip, cleft palate, and cleft lip and palate among races: a review. *Cleft Palate J* 1987;24:216-225.
101. Vartiainen E. Results of surgery for chronic otitis media in patients with a cleft palate. *Clin Otolaryngol*, 1992; 17: 284-6.
102. Vrebos J. Harelip surgery in ancient China: further investigations. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 147-150.
103. Watson DJ, Rohrich RJ, Poole MD, Godfray AM. The effect on the ear of late closure of the cleft hard palate. *Br J Plast Surg* 1986; 39: 190-2.
104. Zargi M, Radsel Z, Vatovec Robida J, Podboj J. The role of the otolaryngologist in the treatment of children with clefts. *Chir Maxillofac Plast* 1989; 19: 9-18.

# **Biografija autora**

---



Vladan Šubarević, rođen je 22.04.1962. u Beogradu. Osnovu školu i Gimnaziju završio je u Vranju kao odličan učenik - nosilac Vukovih diploma, a Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu započeo je 1981. godine i završio u predviđenom roku 1987. godine sa prosečnom ocenom 8,21.

Obavezni lekarski staž je obavio u KBC Zemun 1987-88. godine, a od juna 1989. godine zaposlen je u Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta »Dr Vukan Čupić« na Novom Beogradu, Klinici za dečju hirurgiju, Služba za otorinolaringologiju. Specijalizaciju iz oblasti otorinolaringologije je završio 1994. godine sa odličnim uspehom (VMA i Klinika za ORL i MF KCS).

Od 2002. godine je na poziciji Načelnika Službe za ORL.

Magistarsku tezu je odbranio 2006. godine na VMA ( naslov teze: „Efektivnost rane insercije ventilacionih cevčica u lečenju hroničnog sekretornog otitisa kod dece sa urođenim rascetom nepca”, pod mentorstvom Prof dr Srboljuba Stošića, a pred komisijom: Prof dr Vojko Đukić, Prof dr Rade Kosanović i Prof dr S. Stošić).

U zvanju Primariusa od 2010. godine.

Dr Šubareviću je uža oblast interesovanja kompletna dečja otorinolaringologija sa posebnim osvrtom na problem urođenih anomalija glave i vrata, disajnih puteva i uva.

Predsednik je i jedan od osnivača Aktiva za dečju otorinolaringologiju pri Sekciji za ORL SLDa i organizator brojnih uspešnih domaćih i međunarodnih medicinskih skupova. Član je Predsedništava Sekcije za ORL SLDa, član i predstavnik Srbije u ESPO bordu (European Society of Pediatric Otorhinolaryngology) borda i aktivni učesnik domaćih, evropskih i svetskih kongresa iz oblasti otorinolaringologije i pedijatrije.

Prilog 1.

## Izjava o autorstvu

Potpisani-a Prim Dr Vladan Šubarević mr sci med

broj upisa \_\_\_\_\_

### Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

**Značaj prevencije sekretornog otitisa kod dece sa urođenim rascepom nepca**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 11. 07. 2016.

  
\_\_\_\_\_

Prilog 2.

## Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada


Ime i prezime autora Vladan Šubarević

Broj upisa \_\_\_\_\_

Studijski program Doktorska disertacija

Naslov rada **Značaj prevencije sekretornog otitisa kod dece sa urođenim  
rascepom nepca**

Mentor Prof. dr Nenad Arsović

Potpisani  \_\_\_\_\_

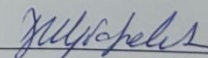
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

**Potpis doktoranda**

U Beogradu, 11.07.2016.

 \_\_\_\_\_

Prilog 3.

### Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

**Značaj prevencije sekretornog otitisa kod dece sa urođenim rascepom nepca**  
koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na polednjoj listi).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 11.07.2016.

