

Niedosłuch w zespole Aperta

Hearing loss in Apert syndrome

Marta Dzięgielewska^{A-F}, Henryk Skarżyński^{A,D}

Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Światowe Centrum Słuchu, Klinika Otor-Ryno-Laryngochirurgii, Warszawa/Kajetany

Wkład autorów:

- A Projekt badania
- B Gromadzenie danych
- C Analiza danych
- D Interpretacja danych
- E Przygotowanie pracy
- F Przegląd literatury
- G Gromadzenie funduszy

Streszczenie

Wprowadzenie: Zespół Aperta (ang. *Apert syndrome*, AS) to zespół wad wrodzonych charakteryzujący się palczozrostem rąk i stóp, przedwczesnym zarastaniem szwów czaszkowych, zaburzeniami w obrębie twarzoczaszki. W zespole często występują nieprawidłowości w budowie ucha zewnętrznego, wady kosteczek słuchowych oraz wady ucha wewnętrznego. Ze względu na odmienności anatomiczne pacjenci są predysponowani do przewlekłego wysiękowego zapalenia ucha środkowego wtórnego, do dysfunkcji trąbek słuchowych, nieprawidłowej anatomii nosogardzieli i/lub rozszczepu podniebienia, które z kolei mogą prowadzić do niedosłuchu. Niedosłuch w zespole Aperta występuje u 80% pacjentów, z czego zdecydowaną większość stanowi niedosłuch przewodzeniowy (93%), a w dalszej kolejności – niedosłuch mieszany (5%) oraz niedosłuch zmysłowo-nerwowy (2%). Niedosłuch wrodzony występuje u 3–6% dzieci z tym zespołem.

Opis przypadku: Celem pracy jest przedstawienie opisu przypadku pacjentki z zespołem Aperta, która zgłosiła się do Poradni Otolaryngologicznej Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu (IFPS) z powodu postępującego niedosłuchu, oraz próba usystematyzowania postępowania z niedosłuchem w tym zespole.

Wnioski: Pacjent z zespołem Aperta powinien być objęty wczesną opieką otolaryngologiczną, która zapewni diagnostykę oraz leczenie niedosłuchu, czego rezultatem będzie lepsze funkcjonowanie pacjenta

Słowa kluczowe: kraniosynostoza • niedosłuch przewodzeniowy • zespół Aperta

Abstract

Introduction: Apert syndrome (AS) is a congenital malformation syndrome characterized by syndactyly of the hands and feet, multisuture craniosynostosis, and craniofacial abnormalities. The syndrome often includes abnormalities in the structure of the outer ear, defects of the auditory ossicles and defects of the inner ear. Due to anatomical differences, patients are predisposed to chronic otitis media with effusion secondary to Eustachian tube dysfunction, abnormal anatomy of the nasopharynx and/or cleft palate, which in turn may lead to hearing loss. Hearing loss in Apert syndrome occurs in 80% of patients, the vast majority of which are conductive hearing loss (93%), mixed hearing loss (5%) and sensorineural hearing loss (2%). Congenital hearing loss occurs in 3–6% of children with this syndrome.

Case report: The aim of the paper is to present a case report of a patient with Apert syndrome who reported to the Otolaryngology Clinic of the Institute of Physiology and Pathology of Hearing due to progressive hearing loss and an attempt to systematize the management of hearing loss in this syndrome.

Conclusions: A patient with Apert syndrome should be covered by early otolaryngological care, which will ensure diagnosis and treatment of hearing loss, which gives a patient better life.

Key words: craniosynostosis • conductive hearing loss • Apert syndrome

Wprowadzenie

Kraniosynostoza to przedwczesne zarastanie jednego lub kilku szwów czaszkowych, które nieleczone operacyjnie może doprowadzić do nieprawidłowego rozwoju czaszki. W skrajnych przypadkach przedwczesne zarośnięcie szwów czaszkowych prowadzi do nadciśnienia śródczaszkowego

z zaburzeniami widzenia i wodogłowiem. Wyróżniamy kraniosynostozy izolowane (sporadyczne), które nie są związane z zespołami genetycznymi i należą do najczęstszych. Z kolei kraniosynostozy syndromiczne stanowią mniej niż 20% i charakteryzują się synostozą wielu szwów czaszkowych; występują w połączeniu z wadami rozwojowymi pozaczaszkowymi, a m.in.: wadami rozwojowymi

Autor korespondencyjny: Marta Dzięgielewska, Klinika Oto-Ryno-Laryngochirurgii, Światowe Centrum Słuchu, Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, ul. Mokra 17, Kajetany, 05-830 Nadarzyn; email: m.dziegielewska@ifps.org.pl

Tabela 1. Manifestacja otologiczna w zespole Aperta [3,10]**Table 1.** Otologic manifestation in Apert syndrome [3,10]

Cechy charakterystyczne	
Ucho zewnętrzne	<ul style="list-style-type: none"> – niskoosadzone małżowiny uszne – mikrocja – makrocja – zarośnięcie lub zwężenie przewodu słuchowego zewnętrznego – dysmorficzna budowa małżowiny usznej
Ucho środkowe	<ul style="list-style-type: none"> – dysfunkcja trąbek słuchowych – przewlekłe wysiękowe zapalenie ucha środkowego – nawracające zapalenie ucha środkowego – unieruchomienie łańcucha kosteczek słuchowych lub płytki strzemiączka – deformacja kosteczek słuchowych
Ucho wewnętrzne	<ul style="list-style-type: none"> – poszerzony wodociąg przedsionka (EVA) – zwiększenie wymiarów przedsionka – bulwiasty przedsionek (ang. <i>bulbous vestibule</i>) – połączenie bulwiastego przedsionka oraz kanału półkolistego bocznego tworzące jamę – hipoplazja ślimaka – wysokie ustawienie opuszki żyły szyjnej – dehiscencja kanału półkolistego tylnego

dłoni i stóp, szkieletu i układu sercowo-naczyniowego, opóźnieniem rozwoju psychoruchowego oraz upośledzeniem umysłowym. Grupa kraniosynostoz syndromicznych obejmuje ponad 100 zespołów, z których najczęstszymi są: zespół Aperta, zespół Crouzona i zespół Pfeiffera, wszystkie powodowane wariantami patogennymi w genach *FGFR1-2* (ang. *fibroblast growth factor receptor*), zespół Muenkego, powodowany przez heterozygotyczny wariant Pro250Arg w genie *FGFR3*, oraz zespół Saethrego–Chotzena, powodowany przez patogeniczne warianty w genie *TWIST1* [1].

Zespół Aperta (AS), czyli akrocefalosyndaktylia typu I, po raz pierwszy został opisany w 1906 roku przez Eugène'a Aperta. Schorzenie jest uwarunkowane genetycznie przez heterozygotyczny wariant w genie *FGFR2*. AS może być dziedziczony autosomalnie dominująco, jednak w większości przypadków jego przyczyną jest patogenny wariant w genie *FGFR2* powstający *de novo*. Ryzyko wystąpienia tego zespołu wzrasta wraz z wiekiem ojca [2–5].

AS jest kraniosynostozą prowadzącą do deformacji czaszki, tj. akrobrachycefalii lub turribrachycefalii, opóźnienia zarosnięcia ciemienia przedniego; u pacjentów występują: cechy dysmorficzne twarzoczaszki, hipoplazja środkowej części twarzy, niedorozwój szczęki, skośne szpary powiekowe, hiperteloryzm, płytkie oczodoły, poszerzona nasada nosa. Schorzenie charakteryzuje się zaburzeniami okluzji w związku z opóźnionym wyrzynaniem się zębów, ich stłoczeniem bądź brakiem niektórych z nich [5,8]. Deformacje w obrębie kończyn górnych i dolnych dotyczą zarówno tkanki kostnej, jak i tkanek miękkich: występuje syndaktylia palców rąk i stóp, zeszywnienie w stawach, np. łokciowych, lub skrócenie kości długich, co może upośledzać funkcjonowanie. Palczostrost obejmuje najczęściej palec 2., 3. i 4., kciuk pozostaje wolny. Wady ręki mogą przybierać różną postać – od prostego palczostrostu obejmującego tylko tkanki miękkie do niedorozwoju całej ręki z palczostrostem kostnym, tzw. ręka łyżkowata lub ręka Aperta [5,8]. Dzieci są predysponowane do wielopoziomowego zaburzenia drożności dróg oddechowych powodującego bezdechy obturacyjne. Wśród najczęstszych przyczyn wyróżnia się: atreżję nozdrzy tylnych, skrzywienie przegrody nosowej, zwężenie nosogardła lub części ustnej

gardła, anomalie w budowy tchawicy. Czasami występują bezdechy centralne, które mogą wynikać ze zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, co może skutkować upośledzeniem kontroli nerwowo-mięśniowej drożności dróg oddechowych i zahamowaniem napędu oddechowego [6].

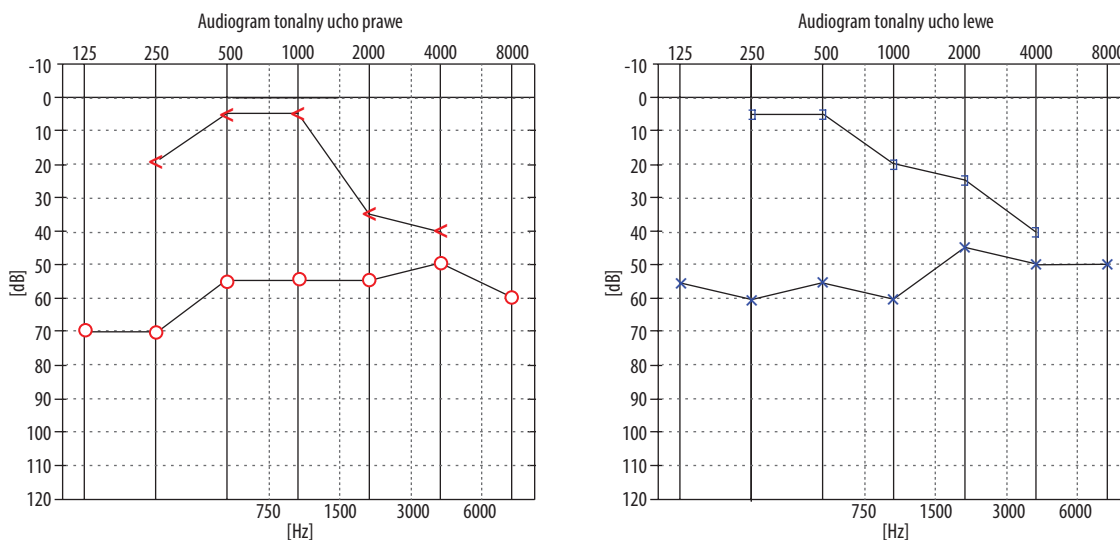
U pacjentów z zespołem Aperta opisywano strukturalne nieprawidłowości w budowie mózgu, takie jak: wentrikulomegalia, anomalie przegrody przezroczystej, wady rozwojowe ciała modzelowatego i struktur limbicznych oraz wodogłowie [7]. Obserwuje się także upośledzenie rozwoju psychoruchowego oraz różny stopień niepełnosprawności intelektualnej. Większość osób z zespołem AS ma prawidłowy iloraz inteligencji lub lekki stopień niepełnosprawności intelektualnej [8]. Do objawów skórnych, które występują w AS, należą: tłusta skóra i zmiany trądzikopodobne w okresie dojrzewania, nadmierne marszczenie skóry czoła i skłonność do nadmiernej potliwości oraz dystrofia paznokci [9].

Ze względu na wady wrodzone w budowie twarzoczaszki pacjenci są predysponowani w 75% do wystąpienia malformacji ucha zewnętrznego, środkowego i wewnętrznego. Wykaz manifestacji otologicznych przedstawia tabela 1. Wady te z reguły prowadzą do niedosłuchu, który jest częstym powikłaniem zespołu Aperta. U większości pacjentów niedosłuch jest przewodzeniowy, co wynika z nawracających zapaleń ucha środkowego, wtórnych do upośledzonej funkcji trąbki słuchowej, nieprawidłowej anatomii nosogardzieli i/lub rozszczepu podniebienia [3,10].

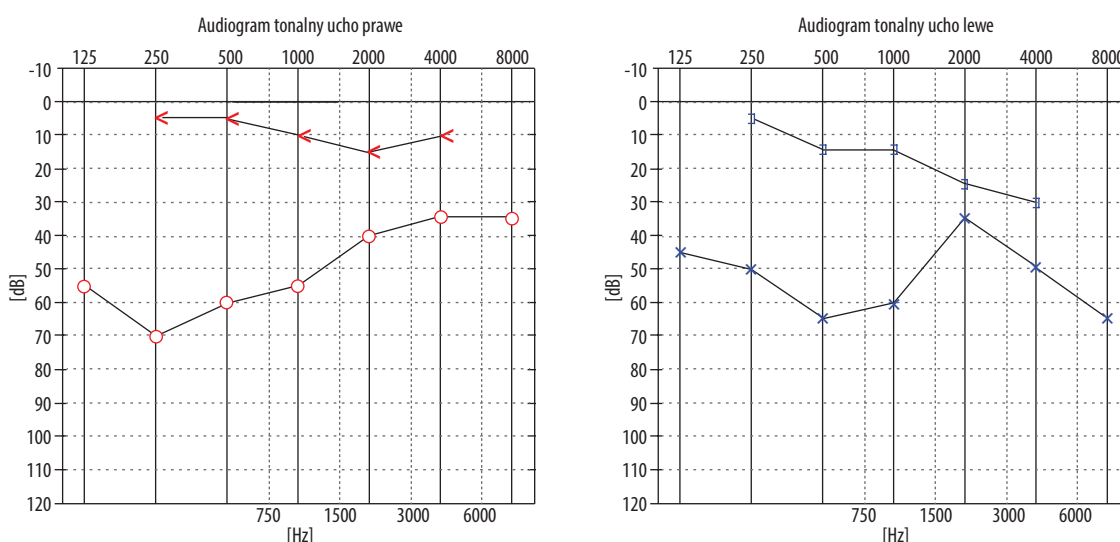
Celem pracy jest analiza objawów pacjentki z zespołem Aperta (kraniosynostozą syndromiczną) pod kątem otologicznym i audiologicznym oraz próba usystematyzowania postępowania z niedosłuchem w tym zespole.

Opis przypadku

Pacjentka z zespołem Aperta w wieku 17 lat zgłosiła się w 2007 roku do Poradni Otorynolaryngologicznej IFPS z powodu występujących od wczesnego dzieciństwa nawracających stanów zapalnych uszu z postępującym obustronnym pogorszeniem słuchu. W wywiadzie:



Rycina 1. Audiometria tonalna przed zabiegami
Figure 1. Pure-tone audiometry before surgery



Rycina 2. Audiometria tonalna po zabiegach
Figure 2. Pure-tone audiometry after surgery

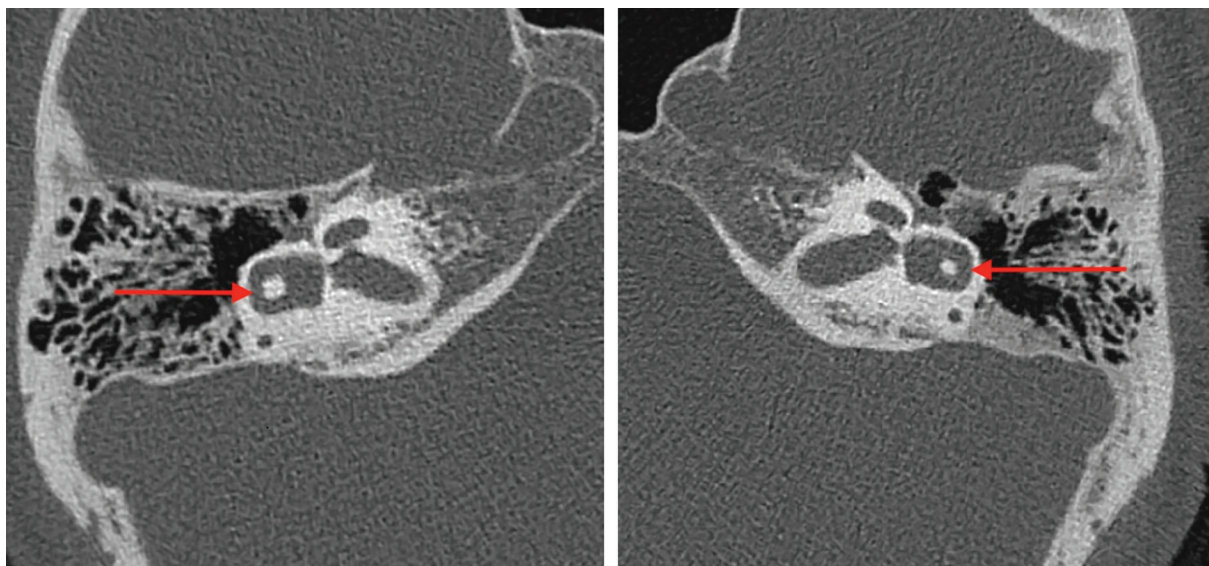
operacja kraniostenozy w 2 roku życia oraz wiele operacji rozdzielania palczostów rąk z powodu rąk łyżkowatych – uzyskano możliwość samodzielnego chwytania przedmiotów, samoobsługi i pisania (w wieku dorosłym pacjentka studiowała malarstwo). Pacjentka znajdowała się również pod opieką poradni chirurgii szczękowo-twarzowej, gdzie miała usuwane nadliczbowe zęby, i urologa z powodu kamicy nerkowej. Poza niedostuchem i zaburzeniem drożności nosa nie skarżyła się wówczas na inne dolegliwości. Uczęszczała do szkoły integracyjnej, miała orzeczenie o niepełnosprawności w stopniu umiarkowanym.

W laryngologicznym badaniu przedmiotowym przeprowadzonym w Poradni Otolaryngologicznej IFPS stwierdzono: prawidłowe błony bębenkowe, skrzywienie przegrody nosa

w stronę lewą, poszerzoną nasadę nosa, wadę zgryzu, stłoczenie zębów, podniebienie twarde gotyckie, rozdwojony języczek, podśluzówkowy rozszczep podniebienia, hipertelorizm i płytkie oczodoły.

W audiometrii tonalnej (**rycina 1**) stwierdzono niedostuch mieszany z rezerwą słuchową od 20 do 60 dB. Audiometria impedancyjna wykazała zaś obustronny brak odruchów z mięśnia strzemiączkowego na wszystkich częstotliwościach, tympanogram typu A w uchu prawym oraz typu B w uchu lewym. Niedostuch znacznie ograniczał jej funkcjonowanie, mimo to nigdy nie była aparatowana.

Z powodu podejrzenia wady wrodzonej ucha środkowego dziewczynka została zakwalifikowana do tympanotomii eksploratorywnej ucha lewego w 2007 roku. Wykonano



Rycina 3. TK kości skroniowych: obustronna wada ucha wewnętrznego, czerwoną strzałką zaznaczono poszerzenie kanałów półkolistych bocznych z asymetrycznie zmniejszoną wysepką kostną (opracowanie własne)

Figure 3. CT of the temporal bones: bilateral inner ear defect, the red arrow shows the widening of the lateral semicircular canals with an asymmetrically reduced bony island (own elaboration)

ossikuloplastykę, która przywróciła prawidłową ruchomość łańcucha kosteczek słuchowych. Śródoperacyjnie stwierdzono wówczas zachowany łańcuch kosteczek słuchowych z całkowitym unieruchomieniem strzemiączka oraz częściowym unieruchomieniem kowadełka. Podczas badań kontrolnych po zabiegu pacjentka zgłaszała poprawę słuchu, jednak poprawa ta była przejściowa – utrzymała się tylko przez kilka tygodni. Pacjentka przeszła jeszcze trzy operacje otocirurgiczne: reossikuloplastyka ucha lewego (lata 2008 i 2011) oraz ossikuloplastykę ucha prawego (2014 r.). W ciągu kilkuletniej obserwacji nie zaobserwowano znaczącej progresji niedosłuchu, ale też nie udało się uzyskać zadowalającej dla pacjenta poprawy słuchu (**rycina 2**) na drodze wykonanych operacji otocirurgicznych. Pacjentce zaproponowano aparatowanie, którym nie była zainteresowana. Z uwagi na niedosłuch, który utrudniał codzienne funkcjonowanie oraz stwarzał trudności na studiach, wyraziła chęć poddania się diagnostyce w kierunku wszczępienia implantu ucha środkowego.

Pacjentce wykonano również tomografię komputerową (TK) kości skroniowych (**rycina 3**) – stwierdzono obustronnie wadę ucha wewnętrznego w postaci dysplazji przedsionków oraz poszerzenia kanałów półkolistych bocznych; wyrostki sutkowate miały zmniejszoną objętość; wykazano niewielkie lateralizowanie zatoki esowej głównie po stronie lewej. Po wnikliwej analizie tomografii komputerowej i sprawdzeniu warunków anatomicznych kości skroniowej (umożliwiających umieszczenie urządzenia) pacjentce zaproponowano wszczępienie implantu Bonebridge do ucha prawego.

Dyskusja

Ważnym aspektem opieki nad chorym z zespołem Aperta jest diagnostyka, leczenie i rehabilitacja zaburzeń słuchu. Niedosłuch w zespole Aperta stanowi złożony problem. Według Agochukwu [3] niedosłuch w AS występuje u 80% pacjentów, z czego zdecydowaną większość stanowi

niedosłuch przewodzeniowy (93%), natomiast niedosłuch mieszany jest obecny u 5% osób z opisywanym zespołem, a niedosłuch zmysłowo-nerwowy – zaledwie u 2%.

W 2005 roku Rejenderkumer [11] przebadał 70 osób z zespołem Aperta i stwierdził, że niedosłuch wrodzony występuje jedynie u 3–6% dzieci z tym zespołem. Wykazał również, że 56% pacjentów chorujących na wysiękowe zapalenie ucha środkowego w dzieciństwie rozwinię w jego następstwie niedosłuch przewodzeniowy w wieku dorosłym.

Nawracające wysiękowe zapalenie ucha środkowego jest najczęstszą przyczyną niedosłuchu przewodzeniowego w AS, zwłaszcza we wczesnym dzieciństwie. Prawie wszystkie dzieci z zespołem Aperta chorują na wysiękowe zapalenia uszu. Częstość występowania wysiękowego zapalenia ucha środkowego jest powiązana z: dysfunkcją trąbki słuchowej, wadami rozwojowymi nosogardła, niewydolnością podniebienia-gardłową oraz rozszczepem podniebienia [11]. Następstwem przewlekłego wysiękowego zapalenia ucha środkowego mogą być m.in. zrosty w jamie bębnekowej, perforacja lub retrakcja błony bębnekowej, destrukcja kosteczek słuchowych, które przyczyniają się do pogłębienia niedosłuchu oraz konieczności interwencji chirurgicznej [11]. Kolejnym ważnym czynnikiem powodującym powstanie niedosłuchu przewodzeniowego lub mieszanego są wady ucha środkowego, tj. unieruchomienie łańcucha kosteczek słuchowych, płytki strzemiączka lub zniekształcenia kosteczek słuchowych [3]. Na powstanie niedosłuchu mają również wpływ malformacje ucha wewnętrznego, typowo w przedsionku, kanałach półkolistych oraz ślimaku [12] (**tabela 1**).

Nieprawidłowości anatomii przedsionka, od łagodnego poszerzenia do bulwiastego przedsionka, wydają się częstą cechą dzieci z zespołem Aperta. Według Zhou i wsp. [12] dotyczyły 90% pacjentów. Ponadto stwierdza się: hipoplazję ślimaka, poszerzony wodociąg przedsionka, wysoko

ustawioną opuszkę żyły szyjnej oraz zwężenia w kanale słuchowym wewnętrznym, których skutkiem jest ucisk na nerw słuchowy. Dotychczas udowodniono wpływ poszerzonego wodociągu przedstonka i dehiscencji kanału półkolistego górnego na występowanie rezerwy słuchowej w mechanizmie trzeciego okienka [13,14]. Niedosłuch wrodzony w zespole Aperta występuje rzadko i dotyczy około 3–5% pacjentów. Według niektórych autorów może wynikać z anomalii w budowie podstawy czaszki, wąskiego przewodu słuchowego wewnętrznego i/lub wzmoczonego ucisku na nerw słuchowy [4].

Pacjenci z zespołem Aperta znajdują się w grupie ryzyka wystąpienia niedosłuchu i powinni być po urodzeniu kierowani do ośrodków referencyjnych celem dalszej diagnostyki i obserwacji, nawet przy prawidłowym wyniku badania przesiewowego słuchu. Kolejnym etapem diagnostyki są badania ABR, czyli słuchowych potencjałów wywołanych pnia mózgu, za pomocą których można nie tylko wyznaczyć wielkość ubytku słuchu, lecz także ocenić przewodnictwo w nerwie słuchowym (interwał I-III) oraz w pniu mózgu (interwał III-V). U dzieci z kraniosynostozą *FGFR2* opisywano wydłużone interwały I-III oraz nieobecność lub dysmorficzną falę II. Dzieje się tak najprawdopodobniej z powodu ucisku nerwu słuchowego podczas jego przejścia przez przewód słuchowy wewnętrzny i tylny dół czaszki [1,17]. Zaleca się wykonanie tomografii komputerowej kości skroniowej, które to badanie jest niezbędne do oceny stanu ucha środkowego i wewnętrznego, zwłaszcza gdy pomimo prawidłowej audiometrii impedancyjnej występuje rezerwa ślimakowa oraz przed planowanym u pacjenta zabiegiem otochirurgicznym [4].

Utrata słuchu w zespole Aperta spowodowana jest najczęściej przez nawracające zapalenie ucha środkowego z wysiękiem, które powinno być leczone za pomocą drenażu wentylacyjnego. Co najmniej 56% pacjentów rozwija nabyty przewodzeniowy ubytek słuchu w wieku od 10 do 20 roku życia w wyniku przewlekłego wysięku [11]. W przypadku niedosłuchu przewodzeniowego lub mieszanego utrzymującego się pomimo wykonania drenażu wentylacyjnego można zaproponować pacjentowi tympanotomię eksploratorywną z oceną łańcucha kosteczek słuchowych i ewentualną ossikuloplastyką lub stapedotomią. Oprócz leczenia chirurgicznego zawsze należy rozważyć wczesne leczenie ubytku słuchu za pomocą klasycznego aparatu słuchowego.

W przypadku niezadowalających efektów słuchowych po przeprowadzonych zabiegach do rozważenia pozostaje wszczęcie implantu ucha środkowego. Implant ucha środkowego typu Bonebridge może być z powodzeniem stosowany w niedosłuchu przewodzeniowym lub mieszanym z progiem przewodnictwa kostnego nieprzekraczającym 45 dB, wadach wrodzonych ucha środkowego i zewnętrznego, przy jednostronnej głuchocie (ang. *single sided deafness*, SSD) oraz przy wyczerpaniu

konwencjonalnych metod chirurgicznych poprawy słuchu. Obecnie występują dwie generacje systemu Bonebridge: BCI 601 i BCI 602. Do wszczęcia pierwszej generacji implantu BCI 601 musiały być spełnione warunki miejscowe związane z grubością tkanki kostnej, która zapewnia bezpieczne umocowanie urządzenia. W celu zapewnienia odpowiedniej separacji od sąsiednich struktur, tj. opon mózgowych oraz zatoki esowatej, można użyć podkładki dystansującej BC-Lift [16]. Urządzenie BCI 602 z uwagi na swoje wymiary (część wewnętrzna implantu jest prawie o 50% mniejsza niż w BCI 601) przeznaczone jest dla szerszej grupy pacjentów, u których wszczęcie implantu BCI 601 nie było możliwe z uwagi na ograniczenia anatomiczne [17].

Wnioski

Pacjent z zespołem Aperta powinien być objęty wielospecjalistyczną opieką lekarską, w tym opieką otolaryngologiczną i audiologiczną, która zapewni diagnostykę oraz leczenie zaburzeń słuchu. Wczesne wykrycie niedosłuchu umożliwia lepszy rozwój mowy u małych dzieci oraz zapewnia lepsze funkcjonowanie w społeczeństwie w życiu dorosłym. Proponowane postępowanie z niedosłuchem w zespole Aperta:

1. Badanie przesiewowe słuchu noworodków TOAE (otomemisja akustyczna wywołana trzaskiem) standardowo wykonywane w 2 dobie życia dziecka.
2. Skierowanie do ośrodków referencyjnych celem dalszej diagnostyki lub obserwacji.
3. Badanie ABR bez względu na prawidłowy wynik badania przesiewowego słuchu noworodków z uwagi na podwyższone ryzyko wystąpienia niedosłuchu.
4. W przypadku zdiagnozowania niedosłuchu – wczesne aparatowanie, które umożliwi prawidłowy rozwój mowy i lepsze funkcjonowanie.
5. Kontrole audiologiczne z oceną uszu oraz audiometrią tonalną (u dziecka współpracującego) i impedancyjną w celu wczesnego wychwycenia u dziecka przewlekłego wysiękowego zapalenia ucha środkowego.
6. W przypadku przewlekłego wysiękowego zapalenia uszu – wykonanie drenażu wentylacyjnego.
7. Tomografia komputerowa kości skroniowych ze szczególną oceną pod kątem wrodzonych wad ucha środkowego oraz wewnętrznego – zalecana u pacjentów przed planowaną operacją tympanoplastyczną oraz przy braku zamknięcia rezerwy słuchowej po wykonanym drenażu wentylacyjnym.
8. W przypadku obecności rezerwy słuchowej, pomimo prawidłowego wyniku badania audiometrii impedancyjnej, do rozważenia pozostaje tympanotomia eksploratorywna z ossikuloplastyką lub stapedotomią.
9. U pacjentów, którzy pomimo przeprowadzonych procedur chirurgicznych nie uzyskali zadowalającej ich poprawy słuchu, pozostaje do rozważenia diagnostyka w kierunku urządzeń wszczepialnych.

Piśmiennictwo

1. Biamino E, Canale A, Lacilla M. Prevention and management of hearing loss in syndromic craniosynostosis: a case series. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016; 85: 95–8; <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.03.038>.
2. Carinci F, Pezzetti F, Locci P, Bocchetti E, Carls F, Avantaggiato A i wsp. Apert and Crouzon syndromes: clinical findings, genes and extracellular matrix. *J Craniofac Surg*, 2005; 16: 361–8; <https://doi.org/10.1097/01.scs.0000157078.53871.11>.

3. Agochukwu NB, Solomon BD, Muenke M. Hearing loss in syndromic craniosynostoses: otologic manifestations and clinical findings. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014; 78: 2037–47; <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.09.01>.
4. Zanetti D, Piccioni M. Otologic features of Apert's syndrome: a case report. *Mediterr J Otol*, 2006; 2: 83–7.
5. Kutkowska-Kaźmierczak A, Gos M, Obersztyn E. Craniosynostosis as a clinical and diagnostic problem: molecular pathology and genetic counseling. *J Appl Genet*, 2016; 59: 133–47; <https://doi.org/10.1007/s13353-017-0423-4>.
6. Xie C, De S, Selby A. Management of the airway in Apert syndrome. *J Craniofac Surg*, 2016; 27: 137–41; <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000002333>.
7. Quintero-Rivera F, Robson CD, Reiss RE. Intracranial anomalies detected by imaging studies in 30 patients with Apert syndrome. *Am J Med Genet A*, 2006; 140(12): 1337–8; <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31277>.
8. Wenger TL, Hing AV, Evans KN. Apert Syndrome. *GeneReviews*®, 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541728/> [dostęp: 13.05.2023].
9. Cohen MM Jr, Kreiborg S. Cutaneous manifestations of Apert syndrome. *Am J Med Genet*, 1995; 58(1): 94–6; <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320580119>.
10. Huang F, Sweet R, Tewfik TL. Apert syndrome and hearing loss with ear anomalies: a case report and literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2004; 68: 495–501; <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2003.11.010>.
11. Rajenderkumar D, Bamiou DE, Sirimanna T. Audiological profile in Apert syndrome. *Arch Dis Child*, 2005; 90: 592–3; <https://doi.org/10.1136/adc.2004.067298>.
12. Zhou G, Schwartz LT, Gopen Q. Inner ear anomalies and conductive hearing loss in children with Apert syndrome: an overlooked otologic aspect. *Otol Neurotol*, 2009; 30: 184–9; <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e318191a352>.
13. Merchant SN, Rosowski JJ, McKenna MJ. Superior semicircular canal dehiscence mimicking otosclerotic hearing loss. *Adv Otorhinolaryngol*, 2007; 65: 137–45; <https://doi.org/10.1159/000098790>.
14. Merchant SN, Rosowski JJ. Conductive hearing loss caused by third-window lesions of the inner ear. *Otol Neurotol*, 2008; 29(3): 282–9; <https://doi.org/10.1097/mao.0b013e318161ab24>.
15. Kocoń S, Skórkiewicz K, Stręk P. Stabilność progów fali V w badaniu ABR w trakcie wczesnej diagnostyki słuchu u dzieci z wybranych grup ryzyka wrodzonych zaburzeń słuchu. *Otolaryngol Pol*, 2021; 75(1): 7–15.
16. Skarżyński H, Szkiełkowska A, Olszewski Ł, Mrówka M, Porowski M, Fabijańska A i wsp. Program stosowania implantów ucha środkowego i implantów zakotwiczonych w kości skroniowej na przewodnictwo kostne w leczeniu zaburzeń słuchu. *Now Audiofonol*, 2015; 4(1): 9–23; <https://doi.org/10.17431/894215>.
17. Cywka KB, Skarżyński H, Król B, Skarżyński PH. The Bonebridge BCI 602 active transcutaneous bone conduction implant in children: objective and subjective benefits. *J Clin Med*, 2021; 10(24): 5916; <https://doi.org/10.3390/jcm10245916>.