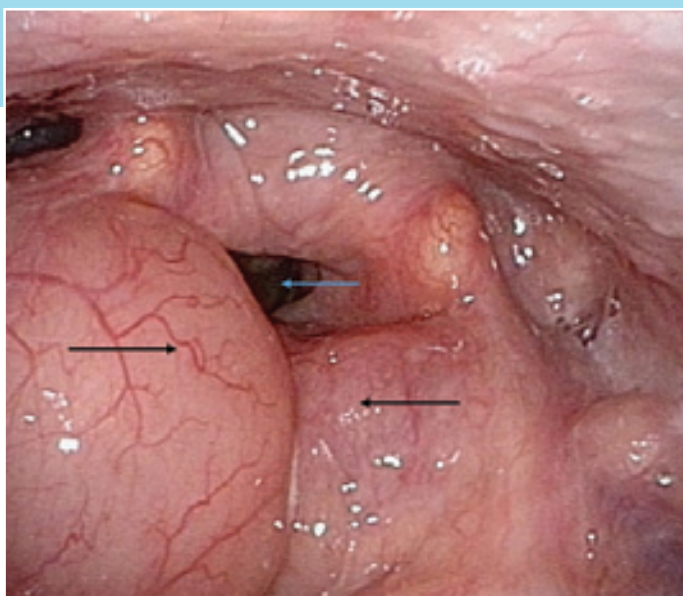


# Otorinolaryngologie a foniatrie



 ČESKÁ SPOLEČNOST  
OTORINOLARYNGOLOGIE  
A CHIRURGIE HLAVY A KRKU

 SLOVENSKÁ SPOLEČNOST  
PRE OTORINOLARYNGOLOGIJU  
A CHIRURGIJU HLAVY A KRKU

Časopis České společnosti otorinolaryngologie  
a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP a Slovenskej spoločnosti  
pre otorinolaryngológiu a chirurgiu hlavy a krku

## PŮVODNÍ PRÁCE

Výsledky revizních třmínkových operací po otoskleróze V. Souček et al.

První výsledky biologické léčby chronické rinosinuitidy s nosní polypózou refrakterní k běžné konzervativní a chirurgické terapii  
ve Fakultní nemocnici v Motole A. Klobalová et al.

## PŘEHLEDOVÁ PRÁCE

Immunotherapy in head and neck cancers L. Pavelková et al.

Současný pohled na nejčastější pooperační komplikace a kvalitu života pacientů po operaci vestibulárního schwannomu J. Lazák et al.

## KAZUISTIKA

Indolentní B lymfom s plazmocytoidní diferenciací hrtanu M. Bonaventurová et al.

Netypický průběh orbitální komplikace u akutní rinosinuitidy K. Červený et al.

Branchiootorenální syndrom K. Hrubá et al.

IgG4-asociovaná onemocnění v ORL oblasti M. Vojtová et al.



Indexed in: EBSCO Academic Search Ultimate,  
EMBASE/Excerpta Medica, INIS Atomindex.  
Excerptováno v Bibliographia Medica Českoslovac.

ISSN (print) 1210-7867, ISSN (on-line) 1805-4528, MK ČR E 3629

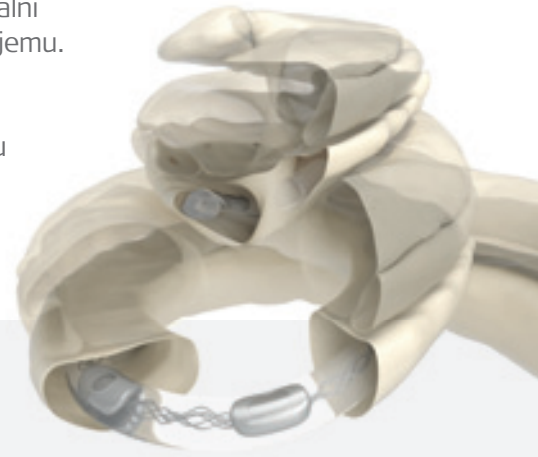
ročník 73 | prosinec 2024 | číslo 4

# Elektrodové svazky

## Navrženo pro co nejpřirozenější poslech

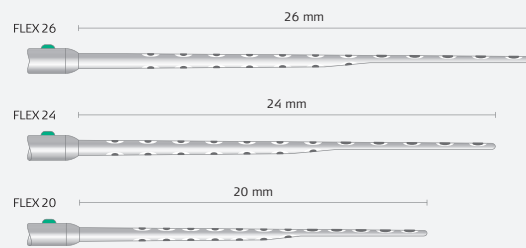
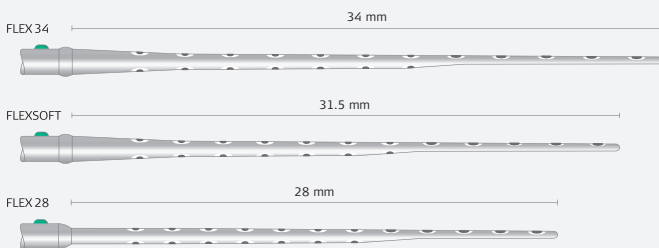
Naše měkké a pružné elektrodové svazky jsou navrženy tak, aby bylo možné ochránit jemné nervové struktury kochley. Díky možnosti jemného a hlubokého zavedení svazku (CCC – Complete Cochlear Coverage) lze stimulovat maximální počet nervových vláken a dosáhnout tak co nejpřirozenějšího sluchového vjemu.

Protože jedna velikost nemusí vyhovovat všem, máme v nabídce různé velikosti elektrodových svazků, aby bylo možné vybrat odpovídající délku individuálně u každého pacienta. Tím, že umožňujeme přizpůsobit výběr elektrodového svazku co nejlépe dané anatomii kochley, posouváme naše kochleární implantáty ještě blíže k přirozenému způsobu slyšení.



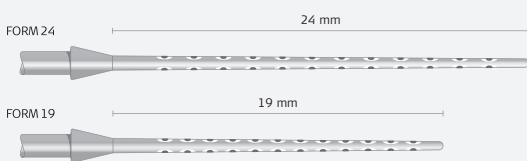
### Řada FLEX

Řada FLEX se vyznačuje jedinečnou technologií FLEX-Tip s osamocenými kontakty vepředu svazku, ultraflexibilními zvlněnými vodiči a zkosným hrotem pro zvýšení mechanické pružnosti.



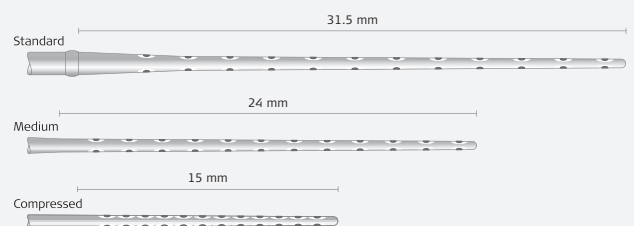
### Řada FORM

Řada FORM představuje první elektrodové svazky navržené speciálně pro malformace kochley.



### Řada CLASSIC

Řada CLASSIC představuje první elektrodové svazky MED-EL se zvlněnými vodiči.



## Elektrodové svazky do hloubky

Zjistěte více o našem portfoliu elektrodových svazků na [medel.pro/products/electrode-arrays](http://medel.pro/products/electrode-arrays)



## Objevte OTOPLAN

Snadno optimalizujte výběr elektrodového svazku pro každou jednotlivou kochleu pomocí intuitivního softwaru pro chirurgické plánování OTOPLAN. Navštivte [medel.pro/products/otoplan](http://medel.pro/products/otoplan)



# Editorial

**J. Plzák**

*Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha*

Vážené kolegyně a vážení kolegové, s potěšením jsme přijali nabídku šéfredaktora časopisu prof. Jaromíra Astla k přípravě tohoto čísla Otorinolaryngologie a foniatrie z per autorů Kliniky otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole. Historie tohoto pracoviště sahá až do 19. stol., kdy bylo založeno 15. května 1892 jako první česká ORL klinika prof. Emiliánem Kaufmannem. Klinika vznikla rozštěpením německé ušní kliniky ve Všeobecné nemocnici v Praze, která působila na Karlo-Ferdinandově c.k. univerzitě od roku 1874 a byla jednou z nejstarších ušních klinik celosvětově. V čele první české ORL kliniky na prof. Kaufmanna (vedl kliniku v letech 1892–1912) navázaly významné osobnosti nejen české, ale i světové otorinolaryngologie: prof. Otakar Kutvirt (1912–1930), prof. Antonín Přechtěl (1930–1960), prof. Karel Sedláček (1960–1976), prof. Stanislav Tichý (1976–1986), prof. Jan Betka (1986–2016).

Klinika vždy patřila k vedoucím pracovištím, která zavádějí nové diagnostické, léčebné a technologické postupy v oboru a zasluhují se o jejich šíření v rámci našeho státu i za jeho hranice. Vychovala nespočet lékařů, včetně mnoha vedoucích pracovníků, kteří z kliniky přecházejí na pozice primářů a přednostů jiných pracovišť v rámci celé republiky. Je sídlem Katedry otorinolaryngologie IPVZ, a tak má zásadní postavení v postgraduálním vzdělávání lékařů. V pregraduální výuce zajišťuje výuku ORL a chirurgie hlavy a krku na 1. LF UK, která je

svým objemem v ČR největší, a podílí se i na výuce v rámci 2. LF UK.

Na klinice je dlouhodobě zakotvena vědecko-výzkumná spolupráce na národní úrovni, klinika spolupracuje s jinými klinickými i neklinickými pracovišti v rámci lékařských fakult i ústavů Akademie věd, často v rámci Ph.D. projektů. V mezinárodním kontextu klinika spolupracuje s pracovišti napříč Evropou i v USA, Austrálii či Africe. Zaměstnanci kliniky pravidelně vyjíždějí na studijní a pracovní stáže, naopak na pracoviště pravidelně přijíždějí na stáže a studijní pobyty kolegové ze zahraničí. Klinika se aktivně zapojuje i do spolupráce na mezinárodních projektech, např. Evropské referenční sítě nebo Evropské organizace pro výzkum a léčbu rakoviny. Lékaři a vědci kliniky jsou řešiteli řady grantových projektů (AZV, GAČR, GAUK) a jsou publikačně aktivní. Například za poslední dva roky publikovali 42 prací v odborných časopisech s impakt faktorem.

Klinika se významně podílí na pověsti české otorinolaryngologie na mezinárodní scéně, pořádá v České republice evropské i světové kongresy ORL specializace. Za etalon evropských ORL kongresů je považován 3. evropský kongres ORL a chirurgie hlavy a krku 2015 v Praze, jehož prezidentem byl prof. Jan Betka a jenž počtem účastníků vysoce převyšuje ostatní kongresy. Své zástupce klinika vysílá do vedení vrcholných mezinárodních ORL společností.

Vzhledem k rozsahu aktivit a objemu práce na klinice nelze vše konkrétně ve

stručnosti popsat, proto zde uvádíme jen několik popisných aktuálních čísel:

- 4 ORL operační sály/den;
- 2 700 operací na ORL operačních sálech, 300 operací mimo ORL operační sály/rok;
- 35 lékařů (včetně neurochirurga a plastického chirurga ve stavu kliniky);
- 25 sester na standardních odděleních;
- 25 sester na JIP;
- 15 sester na ambulanci;
- 12 lůžek JIP;
- 56 lůžek standardních ORL lůžek;
- 14 specializovaných ambulancí;
- 10 administrativních pracovníků.

Pro čtenáře tohoto čísla časopisu Otorinolaryngologie a foniatrie jsme připravili práce mladších autorů Kliniky otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, až na výjimky ještě neatestovaných. Navzdory jejich dosud relativně krátké medicínské praxi věříme, že pro Vás připravili zajímavou směs textů z různých subspecializací našeho širokého a krásného oboru, od kauzistik přes původní práce až po přehledové články. Výběrem věkově mladých autorů jsme chtěli poukázat na fakt, že z historického hlediska je klinika „stará“ (letos oslavila 132. narozeniny), ale zároveň umí být i kvalitně „mladá“.

Děkuji autorům i všem ostatním pracovníkům kliniky za odváděnou práci a Vám, čtenářům, přeji příjemné a poučné čtení.

*prof. MUDr. Jan Plzák, Ph.D.  
vyzvaný editor*

# INFALIN DUO®

Ciprofloxacin 0,3 % + Fluocinolon

## INDIKACE

Akutní otitis externa

Akutní otitis media  
s tympanostomií

vyvolané mikroorganismy  
citlivými na ciprofloxacin

UŠNÍ KAPKY  
S JEDINEČNOU  
KOMBINACÍ

2× denně / 7 dní

od 6 měsíců



### ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

**Název:** Infalin duo 3 mg/ml + 0,25 mg/ml ušní kapky, roztok. **Složení:** *léčivé látky:* ciprofloxacinum 3 mg a fluocinolon acetamidum 0,25 mg; *pomocné látky se známým účinkem:* methylparaben 0,6 mg a propylparaben 0,3 mg v 1 ml roztoku. **Indikace:** Pro dospělé a děti od 6 měsíců k léčbě akutní otitis externa a akutní otitis media u pacientů s tympanostomií vyvolané mikroorganismy citlivými na ciprofloxacin. **Dávkování a způsob podání:** 6–8 kapek do postiženého zvukovodu každých 12 hodin po dobu 7 dní. Aplikovat v poloze na boku asi 1 minutu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na složky přípravku nebo na chinolony. Virové infekce zvukovodu, včetně infekcí varicella a herpes simplex a plísňové ušní infekce. **Zvláštní upozornění:** Přípravek je určen pouze k ušnímu podání. Infalin duo může vyvolávat alergické reakce (mohou být opožděné), protože obsahuje methylparaben a propylparaben. Stejně jako u ostatních antibiotik může mít používání Infalin duo za následek přerůstání necitlivých organismů, včetně bakteriálních kmenů, kvasinek a plísní. Při superinfekci je třeba zahájit příslušnou léčbu. U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví, má být zvaženo odeslání pacienta k očnímu lékaři. Nepodávat s jinými ušními přípravky. **Pediatrická populace:** Za výjimečných okolností může být přípravek použit k léčbě dětí mladších 6 měsíců po pečlivém zhodnocení poměru rizika a výhod léčby. **Interakce:** Vzhledem k pozorovaným zanedbatelným hladinám v plazmě po aplikaci do ucha je nepravděpodobné, že by ciprofloxacin nebo fluocinolon-acetonid mohly vykazovat klinicky významnou systémovou interakci s jinými léčivými přípravky. **Nežádoucí účinky:** Časté: dysgezie; bolest ucha, ušní diskomfort, ušní pruritus. **Uchovávaní:** Při teplotě do 30 °C. Po otevření při teplotě do 25 °C. **Doba použitelnosti:** 2 roky; po otevření 1 měsíc. **Velikost balení:** 10 ml roztoku v jedné lahvičce s kapátkem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Laboratorios Salvat, S.A., Barcelona, Španělsko. **Způsob výdeje a úhrada:** Pouze na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum poslední revize textu:** 17. 10. 2019. **Před předepsáním přípravku Infalin duo si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.**

INF-EWO-CZE-0014, Schváleno: MAY 2024



Ewopharma, spol. s r. o.

Sodomkova 1474/6, 102 00 Praha 10 - Hostivař

Tel.: +420.267.311.613 | info@ewopharma.cz | www.ewopharma.cz



# Obsah

<b>Editorial</b> J. Plzák	<b>215</b>
<b>Původní práce</b>	
<b>Výsledky revizních třmínkových operací po otoskleróze</b> Revision stapes surgery after otosclerosis V. Souček, M. Navara, Š. Zavázalová, J. Bouček, J. Astl	<b>220</b>
<b>První výsledky biologické léčby chronické rinosinuitidy s nosní polypózou refrakterní k běžné konzervativní a chirurgické terapii ve Fakultní nemocnici v Motole</b> First outcomes of biological treatment for refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyposis at Motol University Hospital A. Klobalová, Z. Balatková, M. Kaňa, Š. Novák, D. Kalfeřt, J. Plzák	<b>227</b>
<b>Přehledová práce</b>	
<b>Immunotherapy in head and neck cancers</b> Imunoterapie karcinomů hlavy a krku L. Pavelková, M. Bonaventurová, J. Plzák, A. Fialová	<b>233</b>
<b>Současný pohled na nejčastější pooperační komplikace a kvalitu života pacientů po operaci vestibulárního schwannomu</b> Current view on the most common postoperative complications and quality of life of patients after vestibular schwannoma surgery J. Lazák, J. Betka, E. Zvěřina, A. Vlasák, Z. Balatková, M. Bonaventurová, M. Kaňa, Z. Fík	<b>239</b>
<b>Kazuistika</b>	
<b>Indolentní B lymfom s plazmocytoidní diferenciací hrtanu – kazuistické sdělení</b> Primary laryngeal B lymphoma with plasmacytoid differentiation – a case report M. Bonaventurová, P. Lukeš, D. Kalfeřt, L. Galiyeva, T. Dekojová, V. Campr, J. Plzák	<b>246</b>
<b>Netypický průběh orbitální komplikace u akutní rinosinuitidy – kazuistika</b> Atypical course of orbital complication in acute rhinosinusitis – a case report K. Červený, Z. Balatková, D. Kalfeřt, J. Plzák	<b>251</b>
<b>Cizí těleso v dutině nosní zasahující k nervus opticus – kazuistika</b> Foreign body in the nasal cavity affecting the nervus opticus – a case report L. Pavelková, D. Kalfeřt, J. Klozar, J. Plzák	<b>260</b>





IMEDEX Vám přeje šťastné a veselé Vánoce  
a úspěšný rok 2025.

**IMEDEX**  
TECHNOLOGY SCOUT

## AUGMENTACE HLASIVEK

Unikátní injektabilní implantát pro dlouhodobou augmentaci hlasivek



Renú® Voice je nejčastěji indikován k medializaci hlasivek, nebo při nedostatečnosti hlasivek, kdy lze stav zlepšit injekcí látky, která zvětší měkkou tkáň. Renú® Voice zvyšuje velikost posunuté nebo deformované hlasivky, vytváří tak lepší kontakt s protilehlou hlasivkou ve střední linii a přispívá k lepší fonaci. Účinnost injektabilního implantátu je až 18 měsíců.

Více informací:

[WWW.IMEDEX.CZ](http://WWW.IMEDEX.CZ) | [ALES@IMEDEX.CZ](mailto:ALES@IMEDEX.CZ) | +420 777 769 924

**RENÚ:VOICE**

<b>Branchiootorenální syndrom – kazuistika</b>	<b>265</b>
Branchiootorenal syndrome – a case report K. Hrubá, Z. Fík, J. Bouček, P. Kalitová, J. Plzák	
<b>IgG4-asociovaná onemocnění v ORL oblasti – kazuistika</b>	<b>270</b>
IgG4-associated diseases in the ENT area – a case report M. Vojtová, Z. Balatková, D. Kalfeřt, J. Plzák	
<b>Dopis redakci</b>	
<hr/>	
<b>Kochleární implantace v lokální anestezii a analgosedaci</b>	<b>274</b>
Cochlear implantation under local anaesthesia and analgosedation J. Bouček, I. Scholzová, P. Kalitová, M. Okluský, L. Bauer, K. Brinzíková, V. Koucký, M. Tesařová, K. Hrubá, V. Souček, Z. Fík, J. Kluh, J. Plzák	
<b>Personalia</b>	
<hr/>	
<b>Zemřel prim. MUDr. Lubor Mrzena, Ph.D.</b>	<b>277</b>
Lubor Mrzena, MD, PhD, has passed away	
<b>Poděkování recenzentům</b>	
<hr/>	
<b>Poděkování recenzentům</b>	<b>281</b>
Thanks to reviewers	

Toto vydání Otorinolaryngologie a foniatrie vychází za laskavé podpory

**AudioNIKA**  
**MED<sup>o</sup>EL**

**WIDEX**<sup>®</sup>  
HIGH DEFINITION HEARING

**ewo**pharma<sup>+</sup>  
since 1959

**IMEDEX**  
TECHNOLOGY SCOUT

# Výsledky revizních třmínkových operací po otoskleróze

## Revision stapes surgery after otosclerosis

V. Souček<sup>1</sup>, M. Navara<sup>2,3</sup>, Š. Zavázalová<sup>2</sup>, J. Bouček<sup>1</sup>, J. Astl<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha

<sup>2</sup> Klinika otorinolaryngologie a maxilofaciální chirurgie 3. LF UK a ÚVN Praha

<sup>3</sup> 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

### Souhrn

**Úvod:** Otoskleróza je onemocnění, které charakterizují změny kostní tkáně otické kapsuly. Primární stapedotomie s inzercí pistonu je efektivním řešením převodní nedoslýchavosti s úspěšností 72–94 %. Cílem studie bylo zhodnotit úspěšnost revizní operace v závislosti na primárním výkonu a přehled perioperačního nálezu v souvislosti s pravděpodobným primárním neúspěchem. **Metodika:** Do retrospektivní studie bylo zařazeno 38 revizních třmínkových operací z období 2001–2015 indikovaných pro otosklerózu. Z dokumentace jsme hodnotili a srovnávali předoperační a pooperační hodnoty v tónové audiometrii: průměrný tónový práh vzdušného vedení (PTA – pure tone average), kostně-vzdušné rezervy (ABG – air-bone gap) na frekvencích 500–2 000 Hz. Ve slovní audiometrii jsme srovnávali hodnoty hladin srozumitelnosti řeči (SRT – speech recognition threshold) před operací a po ní. **Výsledky:** Z 38 pacientů bylo docíleno ABG < 20 dB u 30 (78,9 %) s průměrným zlepšením pooperačního PTA o 15 dB. Celkem 23 pacientů mělo SRT zlepšené po operaci o > 10 dB, zlepšení > 20 dB bylo zaznamenáno u 13 z nich. Při rozdělení souboru podle předchozího výkonu byl po stapedektomii (n = 12) uzavřen ABG do 20 dB u všech (100 %). Při předchozí stapedotomii (n = 24) byl ABG do 20 dB v 17 případech (69,6 %) a u 5 pacientů (20,8 %) došlo pooperačně ke zhoršení sluchu, v průměru o 4,3 dB. Nejčastějším perioperačním nálezem byla u 12 pacientů (25,5 %) dislokovaná protéza, u 6 (12,8 %) srůsty dlouhého výběžku kovadlinky (DVK) s fixací ke středoušní stěně. Eroze DVK byla u 5 pacientů (10,6 %). **Závěr:** Revizní operace nabízí možnost opětovného zlepšení sluchu, ale úspěšnost závisí na typu předchozího výkonu a následných pooperačních změnách. Vzhledem k náročnosti, snížené úspěšnosti a zvýšeným rizikům operace by měla být prováděna zkušeným otochirurgem.

### Klíčová slova

třmínková operace – stapedotomie – stapedektomie – revize – třmínkové protézy – otoskleróza

### Summary

**Introduction:** Otosclerosis is a multifactorial disease, characterized by growth of abnormally changed bone in the otic capsule. The primary stapedotomy is an effective treatment of conductive hearing loss with a success rate of 72–94%. The aim of the study was to determine the success of revision surgery depending on the type of primary surgery and an overview of perioperative findings in connection with probable primary failure. **Methods:** 38 revisions indicated for otosclerosis after stapes surgery in 2001–2015 were included in the retrospective study. Air and bone conductive thresholds, pure tone average (PTA), air-bone gap (ABG) at 500–2,000 Hz, as well as speech recognition threshold (SRT) were evaluated, and results were compared preoperatively and postoperatively. **Results:** ABG closure under 20 dB was achieved in 30 (78.9%) out of 38 patients with an average improvement in postoperative PTA of 15 dB. Twenty-three patients (61.5%) had SRT improved after surgery by more than 10 dB, but only 13 improved by more than 20 dB. After dividing the group according to previous performance, ABG closure to 20 dB was achieved in 100% revisions after previous stapedectomy with Schuknecht prosthesis (N = 12); in 69.6% (17 cases), revisions after stapedotomy were done with piston insertion (N = 24). Five patients (20.8%) had slightly impaired hearing postoperatively. The most common perioperative finding was a dislocated prosthesis in 12 cases (25.5%) and adhesions of the long process of the incus (DVK) with fixation to the middle ear cavity in 6 cases (12.8%). DVK erosion was present in 5 patients (10.6%). **Conclusion:** Success of revision surgery depends on the type of previous performance. Due to the difficulty, reduced success rate, and increased risks of surgery, it should be performed by an experienced surgeon.

### Key words

stapes surgery – stapedotomy – stapedectomy – revision – stapes prosthesis – otosclerosis



## Úvod

Otoskleróza je multifaktoriální, autozomálně dominantně dědičné onemocnění, jehož podstatou je ložisková přestavba spongiózní kosti (otospongióza) otické kapsuly [1, 2]. Predilekčním místem je oblast okolí oválného okénka [3]. Dochází ke zhoršení sluchu (převodní nebo kombinované nedoslýchavosti), závratí a/nebo tinnitu [4–6]. Obecně se častěji vyskytuje u žen ve věku 20–40 let [7]. Klinicky se projevuje progredující převodní nedoslýchavostí (často oboustranně) a u 65 % nemocných tinnitem různé intenzity [8]. Závratě není typickým příznakem, u pacientů s otosklerózou se může manifestovat v rozmezích 5–30 % [6].

Diagnostiku otosklerózy určujeme ne přímo absencí patologického nálezu při otoskopickém vyšetření a vyšetřením sluchu. V tónové audiometrii nalézáme většinou převodní nebo kombinovanou nedoslýchavost. V počátcích onemocnění se typicky v jinak normální křivce kostního vedení objevuje izolovaný pokles na frekvenci 2 kHz, který je označován jako Carhartův zářez [9]. V dalších fázích vývoje onemocnění se sluchová vada často mění na kombinovanou, ve které může dokonce převažovat postižení vnitřního ucha (tzv. labyrintizovaná otoskleróza) [10]. Při tympanometrii nalézáme A křivku s nízkým gradientem a nulovou nebo inverzní odpověď třmínkového reflexu (SR) z důvodu fixace plo-

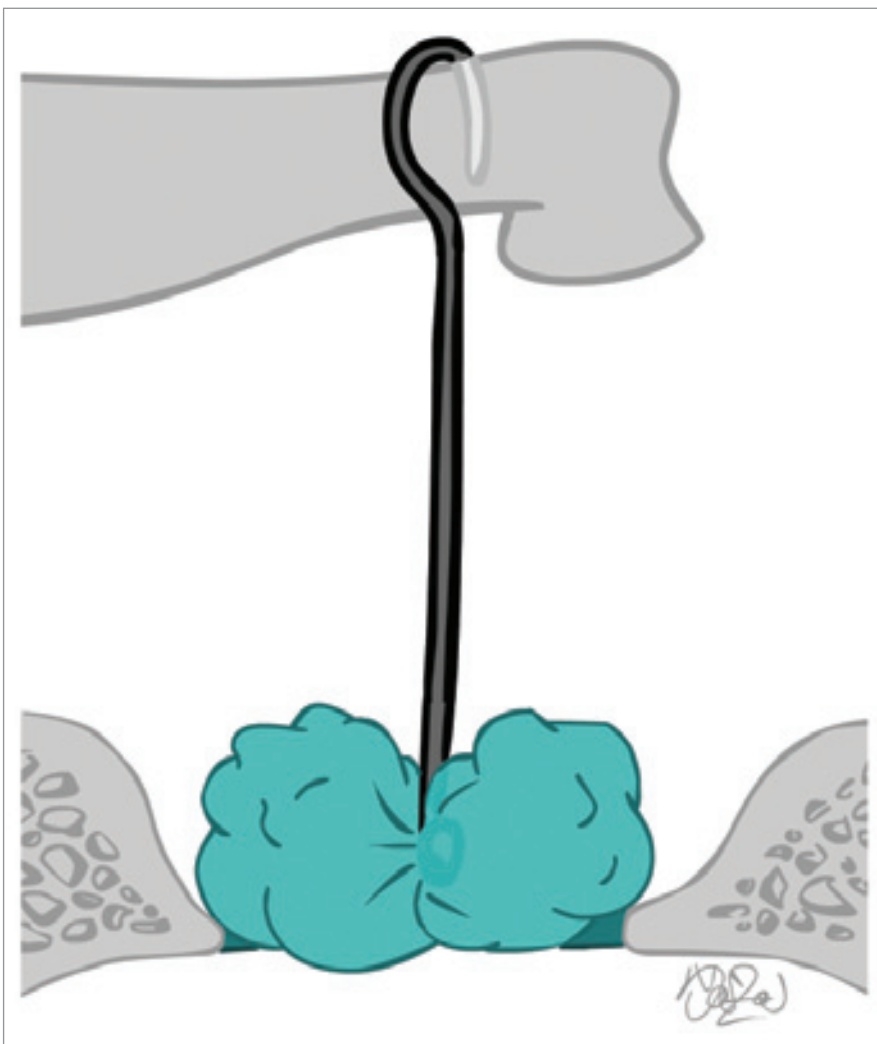
ténky třmínku. Slovní (řečová) audiometrie hodnotí porozumění mluvené řeči, a proto může být považována za vhodnější ukazatel přínosu operace a zlepšení kvality života pro pacienta.

Kauzální léčba otosklerózy neexistuje, ale jsme schopni kompenzovat projev převodní nedoslýchavosti, a to buď konzervativně (sluchadla), nebo chirurgicky [4]. Mezi primární třmínkové operace, které byly v rámci prezentovaného souboru provedeny, patří mobilizace, stapedektomie (s využitím Schuknechtovy protézy) a stapedotomie s inzercí pistonu. Stapedotomie je efektivní metodou řešící převodní nedoslýchavost u otosklerózy a její úspěšnost, která je definována uzávěrem vzdušně-kostní rezervy (ABG – air-bone gap) do 10 dB, se pohybuje v rozmezí 72–94 % [11–13].

Principem mobilizace je přímé nebo nepřímé mikrochirurgické působení na otosklerotické pláty. Sluchové výsledky operace byly dobré, ale pouze krátkodobé [14]. Tento typ výkonu se dnes již neprovádí.

V roce 1960 byla poprvé popsána chirurgická technika třmínkové operace Schuknechtem a Oleksiukem [15], kdy po odklopení bubínku (tympanotomii) odstranili třmínek včetně jeho ploténky z oválného okénka (stapedektomie) a nahradili jej protézou z ocelového drátu s autologním tukem. Dolní konec protézy s upevněnou tukovou tkání vyplňuje oválné okénko a uzavírá otevřené vestibulum vnitřního ucha, zatímco horní zahnutý konec je fixován k dlouhému raménku kovádlinky (DVK) (obr. 1). V dnešní době se standardně používá technika stapedotomie, kdy se vytváří manuálním perforátorem, mikrofrézou nebo laserem otvor do ploténky třmínku (platinotomie). Na DVK se fixuje tenký píst směřující skrz vytvořený otvor (fenestru) do vestibula [16]. Zmíněné protézy tak anatomicky i funkčně nahradily vlastní fixovaný třmínek.

V případě neúspěchu primární třmínkové operace lze uvažovat o revizním výkonu. Mezi indikace k revizi středouší



Obr. 1. Schuknechtova protéza.

Fig. 1. Schuknecht's prothesis.

patří přetrvávající nebo zhoršená převodní nedoslýchavost (ABG minimálně 20 dB a více), závrať a nevolnost. Zkušenost operátora je při revizních výkonech zásadní, protože úspěšnost revizní stapedotomie se pohybuje v rozmezí 20–80 % [12, 17–25]. Se zvyšujícím se počtem revizních operací se zvyšuje i riziko úplné ztráty sluchu (hluchoty), které se pohybuje od 1,2 do 14 % [17].

Cílem studie bylo zhodnotit středoušní nález při operaci a vyhodnotit sluchový zisk revizních operací při otoskleróze v závislosti na typu předchozího chirurgického výkonu (mobilizace, stapedektomie dle Schuknechta, stapedotomie s použitím pistonu).

## Materiál a metody

Byla provedena retrospektivní studie 90 revizních třmínkových operací (70 pacientů) operovaných na Klinice ORL a maxilofaciální chirurgie 3. LF v Ústřední vojenské nemocnici (ÚVN) v Praze v období 2001–2015 pro otosklerózu. Všechny revizní operace prováděl starší chirurg z oboru otorinolaryngologie s dlouholetou otosklerotickou praxí. Z dokumentace bylo mimo jiné vyhodnoceno pohlaví, věk, časový odstup od předchozí operace, případné komplikace a typ předchozího výkonu.

V souboru bylo 40 žen a 30 mužů. Průměrný věk nemocných byl cca 48 let, nejmladšímu 17 let a nejstaršímu 73 let. Časové rozmezí od předchozí operace bylo od 2 měsíců do 34 let (průměr cca 8,8 let). Z 90 revizních operací bylo 50 výkonů provedeno na levém uchu a 40 na pravém (tab. 1). Ve 38 případech byla primární operace provedena na ORL oddělení ÚVN a v 52 případech v jiném zdravotnickém zařízení.

Indikační kritéria k reviznímu výkonu byla přetrvávající převodní nedoslýchavost s ABG > 20 dB nebo vznik vestibulárních příznaků v souvislosti s operací. U pěti pacientů byla indikována revize po přerušeném primárním výkonu.

Vyhodnocovali jsme sluchové prahy v tónové a slovní audiometrii minimálně

**Tab. 1. Soubor 90 revizních výkonů ve sledovaném období 2001–2015.**

Tab. 1. Set of 90 revision procedures in the period 2001–2015.

	n	Průměr	Minimální	Maximální
Celkový počet revizí (pacientů)	90 (70)			
muži	30			
ženy	40			
Věk		48,7 let	17 let	73 let
Operované ucho				
levé	50			
pravé	40			
Doba po předchozí operaci		8,8 let	2 měsíce	34 let

3 měsíce po operaci. V tónové audiometrii byl použit průměrný ABG a průměrná tónová ztráta před operací a po ní (PTA – pure tone average). ABG se vypočítá jako průměr rozdílu sluchového prahu vzdušného a kostního vedení na pěti určených frekvencích (250, 500, 1 000, 2 000 a 4 000 Hz) před operací a po ní. Výborným výsledkem revizní stapedotomie je uzávěr ABG do 10 dB, ale za úspěch lze považovat i zlepšení sluchu s uzávěrem ABG do 20 dB. Pure tone average (PTA) je průměrná hodnota hladin vzdušného vedení ze čtyř frekvencí: 500, 1 000, 2 000 a 4 000 Hz [24].

Ve slovní audiometrii byla srovnávána předoperační a pooperační hladina srozumitelnosti řeči (SRT – speech recognition threshold), která odpovídá minimální hladině intenzity, kdy jedinec správně rozpozná a zopakuje 50 % slovních podnětů. Výpočet SRT v rozmezí 30–60 dB hodnotíme jako středně těžkou nedoslýchavost, 60–80 dB jako těžkou nedoslýchavost [26, 27]. V práci jsme se zaměřili na pooperační zlepšení SRT, které jsme vypočítali jako rozdíl předoperačního a pooperačního SRT. Za výborný výsledek bylo označeno zlepšení o > 20 dB, mírné zlepšení 10–20 dB a nezměněný/zhoršený v rozsahu 0 ± 10 dB.

Technika revizní operace je obdobná primární stapedotomii, kdy se v celkové anestezii začíná ve všech případech endaurálním řezem, poté je uvol-

něn tympanomeatální lalok, který je následně nadzvednut. Palpací je kontrolována hybnost zbylého řetězu kůstek (incus a malleus). Zkontroluje se protéza, její uchycení, pohyblivost a poloha vzhledem k oválnému okénku. Prohlédne se bubínková dutina a jsou přerušeny případné srůsty omezující pohyblivost celého řetězce. V případě, kdy byla předchozím výkonem mobilizace, je fenestrována ploténka perforátorem, na DVK je nasazen piston. Odstraní se suprastruktury třmínku a nakonec je háček na DVK překryt fascií z musculus temporalis. Při ostatních typech se odstraní původní protéza, která se nahradí pistonem.

## Výsledky

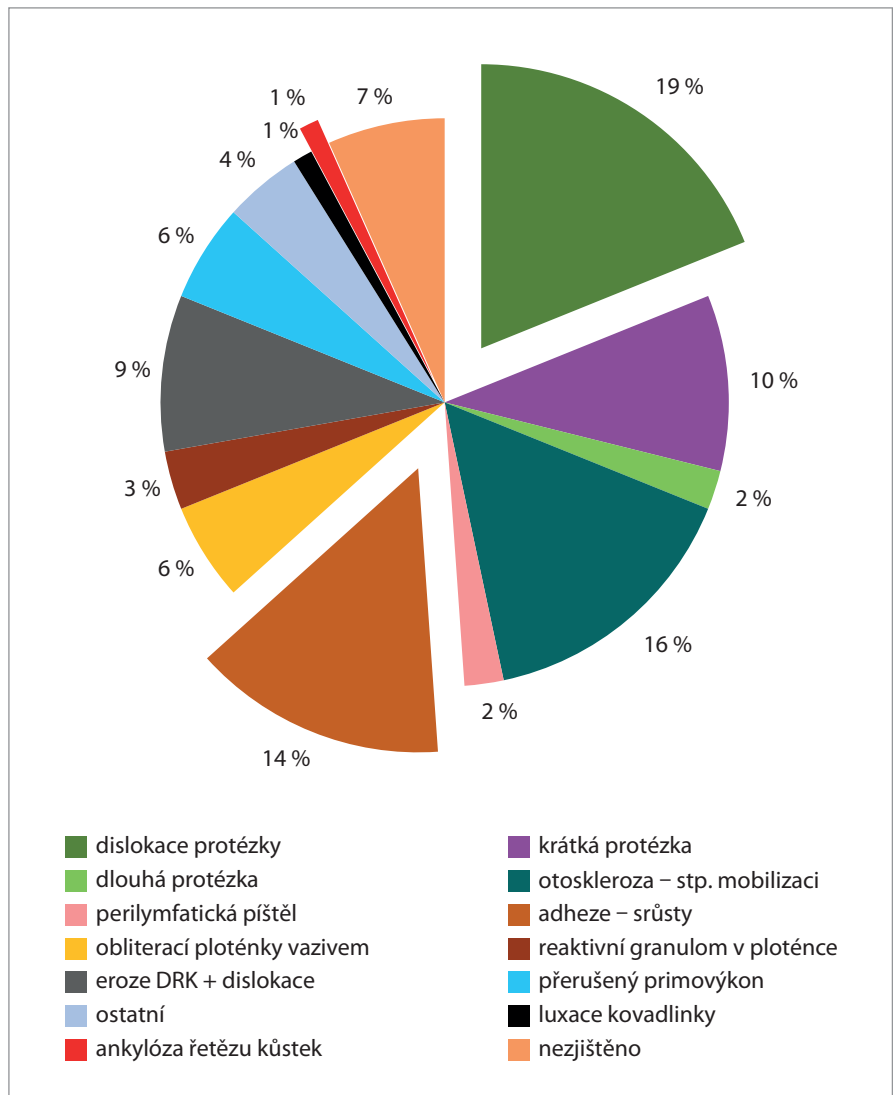
V období 2001–2015 bylo na pracovišti pro otosklerózu provedeno celkem 629 třmínkových operací, z toho 90 bylo revizních (14,31 %). Pouze u tří pacientů byl indikován revizní výkon pro vznik závratě, z toho u dvou pacientů byla nutná obliterace perilymfatické píštěle. Jeden pacient na operované ucho ohluchnul přibližně rok po operaci, kdy po úspěšné operaci s vymizením převodní nedoslýchavosti došlo u pacienta v průběhu roku ke dvěma epizodám náhlé percepční ztráty sluchu. Při první epizodě po nasazení kombinace kortikoterapie, vazodilatační terapie a hyperbarické oxygenoterapie došlo k výraznému zlepšení sluchu.

**Tab. 2. Perioperační nález.**

Tab. 2. Perioperative finding.

	n	%
Dislokace protézy	17	18,9
krátká protéza	9	10,0
dlouhá protéza	2	2,2
Otoskleróza – stp. mobilizaci	14	15,6
Perilymfatická píštěl	2	2,2
Adheze – srůsty	13	14,4
Obliterací ploténky vazivem	5	5,6
Reaktivní granulom v ploténce	3	3,3
Eroze DRK + dislokace	8	8,9
Přerušný primovýkon	5	5,6
Ostatní	4	4,4
Obnažený n. VII	3	3,3
Luxace kovádlinky	1	1,1
Ankylóza řetězu kůstek	1	1,1
Nezjištěno	6	6,7

Perioperační nález ve středouší ze všech 90 revizních výkonů, který by mohl být důvodem nefunkčnosti primárního výkonu  
DRK – dlouhé raménko kovádlinky; n. VII – nervus facialis, lícní nerv

**Graf 1. Perioperační nález.**

Graf 1. Perioperative finding.

Následovalo opět zhoršení až na hladiny praktické hluchoty s výraznou rotační závratí. Při revizním výkonu nebyla prokázána perilymfatická píštěl a nebyla zjištěna přímá spojitost se ztrátou sluchu a výkonem na postižené straně.

Nejčastějším perioperačním nálezem ze všech 90 revizních třmínkových operací byla v 17 případech (18,9 %) dislokace protézy následovaná výraznými srůsty a fixací DVK ve středouší (14,5 %). Krátká protéza byla nalezena v devíti a eroze DVK v osmi případech (tab. 2). Procentuální zastoupení nálezu ve středouší u revizních operací podrobně ukazuje graf 1.

Z celkového souboru 90 revizních operací byli vyloučeni pacienti, kteří se nedostavili na kontrolu ve stanoveném časovém období, chybí jim v dokumentaci potřebné audiometrické záznamy nebo absolvovali > 1 revizní operaci. Výsledný soubor 38 revizních operací byl zpracován a roztríděn podle typu předchozího výkonu. Celkem 16 z nich bylo operováno původně na ORL klinice ÚVN v Praze, ostatní přišli z jiných nemocnic. Přehled provedených předchozích operací je uveden v tab. 3.

Předchozí mobilizaci podstoupilo deset pacientů, kdy u všech došlo ke zlepšení PTA ve vzdušném vedení průměrně o 28 dB a pooperačním uzavěru

ABG do 22 dB. SRT se u všech zlepšilo, v průměru o 32 dB (v rozmezí 22–45 dB). Výsledky odpovídají úspěšnosti při primární stapedotomii, a proto i vzhledem k principu mobilizace s minimálním zásahem při výkonu ve středoušní dutině ji hodnotíme samostatně od zbylého souboru a ve výsledném hodnocení není započítána (tab. 4). U dvou pacientů revidovaných po předchozím přerušení výkonu se podařilo uzavřít ABG < 10 dB a zlepšení SRT o > 20 dB.

Dvanáct pacientů podstoupilo revizní operaci po stapedektomii. U tří došlo k snížení ABG do 10 dB a u všech dva-

**Tab. 3. Rozdělení podle primární operace.**

Tab. 3. Distribution by primary operation.

Předchozí výkon	(n)
stapedotomie	24
mobilizace	10
stapedektomie	12
přerušeni výkonu	2
Předchozí pracoviště	
ÚVN	16
ostatní	32
celkem	48

Rozdělení výsledného souboru, podle typu předchozí tréminkové operace a na jakém pracovišti byla provedena  
 ÚVN – Ústřední vojenská nemocnice Praha

nácti se povedlo docílit ABG do 20 dB (100 %). Výsledek slovní audiometrie byl dostupný pouze u jedenácti pacientů. Výborného výsledku bylo dosaženo u tří pacientů, prakticky nezměněný výsledek SRT byl u čtyř pacientů (36,3 %) (tab. 4).

Z nejvíce zastoupené skupiny 24 revizních výkonů po stapedotomii se podařilo pooperačně uzavřít ABG – do 20 dB u sedmnácti pacientů (70,8 %), z toho

u šesti z nich (25 %) byl ABG do 10 dB, u sedmi (29,2 %) byl ABG > 20 dB. V průměru došlo ke zlepšení PTA o 14,7 dB (v rozmezí –8 až 42 dB). Zlepšení SRT o > 10 dB bylo naměřeno u čtrnácti pacientů (58,3 %). Zhoršení pooperačního PTA a SRT bylo naměřeno u pěti pacientů (tab. 5, 6).

### Výsledný souhrn

Z 38 pacientů se uzavření ABG na < 20 dB podařilo u 30 (78,9 %). Zlepšení SRT o > 10 dB bylo zaznamenáno u 23 nemocných (60,5 %). Nezměněný nebo zhoršený rozdíl v pooperačním SRT ( $0 \pm 10$  dB) byl změřen u dvanácti pacientů. Tři z celkového souboru nemají v dokumentaci k potřebnému srovnání předoperační slovní audiometrie, avšak u dvou z nich bylo zjištěno pooperační SRT na hladině 30 a 35 dB (dolní hranice středně těžké nedoslýchavosti). Průměrné zlepšení poopPTA bylo o 15 dB, u pěti pacientů byl pooperačně naměřen horší sluch – největší zhoršení poopPTA bylo o 8 dB (tab. 5, 6).

### Diskuze

Revizní operace je výzvou pro všechny otochirurgy a rozhodnutí o výkonu není jednoduché. Velmi důležitá je zkušenost operátora, podrobná anamnéza a lékařské zprávy o předchozím výkonu, avšak

ve skutečnosti jsou často informace velmi špatně dohledatelné [10]. V našem celém souboru bylo 50 případů, kdy primární operaci prováděl chirurg z jiného zdravotnického zařízení a předchozí anamnéza byla chudá. Operátér musel v 60 % rozhodnout o výkonu bez jasné vědomosti o anatomické struktuře středouší po primárním výkonu. Důležitá je proto opatrnost a v publikaci Ozuera et al. doporučují minimálně 6týdenní klinické a audiologické sledování pacienta před indikací k výkonu [17].

Závrať a nevolnost při indikaci k reviznímu výkonu autoři udávají ve svých publikacích u 2,5–9 % pacientů [17, 18]. V našem souboru jsme s 3 % na spodní hranici.

Ve srovnání s ostatními publikacemi byla nejčastější příčinou selhání primární operace dislokace protézy a jako druhé byly slizniční adheze [5,17, 19, 20]. V publikaci Skřivana et al. a Kanona et al. byly příčiny obráceně [4, 21]. V prezentovaném souboru jsme slizniční adheze v oblasti středoušních kůstek nebo na ploténce našli ve třinácti případech (14,4 %). V pěti případech bylo důvodem revizního výkonu přerušeni primární operace kvůli komplikacím a rozhodnutí o inzerci pistonu v druhé době. Eroze/nekróza DVK byla důvodem nefunkčnosti u výrazně méně výkonů (9 %)

**Tab. 4. Audiologické výsledky v závislosti na typu předchozí primární tréminkové operace. Výsledný pooperační ABG a rozdíl SRT před a po operaci.**

Tab. 4. Audiological results depending on the type of previous primary stapedial surgery. Final postoperative ABG and difference in SRT before and after surgery.

	průměr (dB)	Pooperační ABG (n)			průměr (dB)	Rozdíl SRT (n)			zhoršení
		≤10 dB	≤20 dB	>20 dB		≥20 dB	10–20 dB	<10 dB	
mobilizace	13,4	4	4	2	32,4	10			
stapedektomie	13,5	3	9	0	11,6	3	4	4	
stapedotomie	16,1	6	11	7	15	8	6	8	5
přerušeni výkonu		2	0	0		2	0	0	

průměr v dB; ABG – air bone gap, kostně-vzdušná rezerva; SRT – hladina srozumitelnosti řeči (speech recognition threshold); dB – decibel; n – počet uší

**Tab. 5. Změna pooperačního PTA (dB).**

Tab. 5. Change in postoperative PTA (dB).

	Průměr	Min.	Max.
mobilizace	28,3	17,5	37,5
stapedektomie	14,7	0	37,5
stapedotomie	14,7	-8,75	42,5
přerušeni výkonu	26,9	23,75	30
souhrnně kromě mobilizace	15	-8,75	42,5

PTA – průměrná tónová ztráta (pure tone average); dB – decibel; min. – minimální; max. – maximální

**Tab. 6. Porovnání úspěšnosti.**

Tab. 6. Comparison of success rates.

Studie	Soubor (n)	Úspěšnost (do 20 ABG)
Skrivan et al. [4]	48	72,9 %
Blijleven et al. [12]	66	80 %
Özüer et al. [17]	84	71 %
Lippy et al. [18]	522	86,3 %
Magliulo et al. [19]	63	58,7 %
Puxeddu et al. [20]	44	86 %
Kanona et al. [21]	49	90 %
Rocher et al. [22]	23	60,8 % (do 10 dB)
Berenholz et al. [23]	68	77,9 %
naš soubor	38	78,9 %

Porovnání našich audiologických výsledků revizních tržníkových operací s literaturou.

ABG – air bone gap, kostně-vzdušná rezerva; dB – decibel

než v porovnání s ostatními studiemi, kde se rozmezí pohybuje od 11 do 36 % [4, 5, 18, 19, 22].

Hodnocení perioperačního nálezu „dlouhé“ protézy je velmi subjektivní. Nebylo provedeno žádné objektivní měření délky a vycházeli jsme pouze z operačních protokolů. Pro kompletnost souboru byla uvedena jako jediný možný důvod nefunkčnosti předchozího výkonu. Ze strany zavedení protézy do vestibula neexistuje žádná metodika, která by určovala hloubku inzerce. V publikaci Marchica et al. srovnávali sluchové výsledky po primární nebo revizní sta-

pedotomii v závislosti na délce použité protézy (3–6 mm), kde bylo zjištěno, že jim délka neovlivňuje pooperační audiometrické výsledky [28]. Ani v jednom případě nebylo provedeno CT vyšetření k objektivizaci délky penetrující části do vestibula vnitřního ucha. Samotné HRCT vyšetření k zjištění hloubky zavedení do vestibula je diskutabilní, protože podle Hahna a et al. je měření nadhodnocené [29].

Pooperační uzávěr ABG do 20 dB přehledně ukazuje tab. 4. Audiologické výsledky hodnotili autoři v rozmezí od 2 do 12 měsíců po revizní stapedotomii. Naše

úspěšnost přibližně 79 % je srovnatelná s udávanými výsledky [4, 12, 17–25].

Slovní audiometrii hodnotili v práci Lippy et al., kde více než dvě třetiny pacientů dosáhly zlepšení minimálně o 11 dB a jen u pěti případů došlo ke zhoršení sluchu. V této publikaci ale zpracovali výrazně větší soubor (522 výkonů). Zjišťovali také hodnotu využití argonového laseru ve specifických případech během revizní operace a konstatovali, že úspěšnost operace byla vyšší při užívání laseru než v období, kdy nebyl dostupný (1996–2001) [18]. V souboru byla revizní operace prováděna bez použití laseru. Přestože není jasný důkaz, že fenestrace laserem je lepší než konvenční způsob [30], může být jeho použití v určitých situacích výhodou.

Wegner et al. se na souboru 705 případů snažili prokázat prediktivní faktory (např. typ předchozího výkonu nebo typ vložené protézy) úspěšné revizní tržníkové operace. Jako negativní faktor řadí revizní výkon po částečné nebo kompletní stapedektomii [5]. Ve srovnání s prezentovaným, výrazně menším souborem jsme při stapedektomii dosáhli úspěšnosti (uzavření ABG do 20 dB) u všech pacientů oproti těm, kteří podstoupili stapedotomii jako primární výkon. Přímou souvislost příčiny selhání předchozí operace s následnou úspěšností revizního výkonu jsme ve studii nesledovali.

Zlepšení PTA ve vzdušném vedení bylo v průměru 15 dB, což odpovídá průměru, kdy lepších výsledků dosáhli ve studii zpracované Berenholzem et al. (PTA zlepšení o 22,5 dB) [23] a na druhé straně horších výsledků dosáhli Özüer et al. (zlepšení PTA o 13,2 dB) [17].

## Závěr

Snížení ABG do 20 dB se povedlo u přibližně 79 % z hodnocených 38 revizních výkonů s průměrným zlepšením PTA (na frekvenci 500–2 000 Hz) ve vzdušném vedení o 15 dB. V celkovém souboru došlo v jednom případě k úplné ztrátě sluchu



přibližně rok po operaci bez jasné spojitosti s revizním výkonem a pět pacientů mělo pooperačně snížené PTA a SRT.

Revizní tržmínkové operace jsou výkony se zvýšeným rizikem zhoršení nebo ztráty sluchu oproti primárnímu výkonu. Proto musí být pečlivě zvážena indikace a operace by měla být prováděna pouze zkušeným otolaryngem. Klademe důraz na zjištění všech možných informací z předšlého výkonu, na edukaci a informovanost pacienta o všech rizicích a samozřejmě zvýšené pravděpodobnosti neúspěchu oproti primární operaci. I přes zvýšená rizika jsou výsledky revizních operací velmi dobré. Pacienti z operace ve většině případů mohou sluchově profitovat a měli by mít možnost chirurgické revize.

### Grantová podpora

Tato práce vznikla v rámci programu Cooperatio, poskytovaného Univerzitou Karlovou, vědní oblast „Surgical disciplines“.

### Prohlášení o střetu zájmu

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

### Literatura

1. Tomek MS, Brown MR, Mani SR et al. Localization of a gene for otosclerosis to chromosome 15q25–q26. *Hum Mol Genet* 1998; 7(2): 285–290. Doi: 10.1093/hmg/7.2.285.
2. Van Den Bogaert K, Govaerts PJ, De Leenheer EM et al. Otosclerosis: a genetically heterogeneous disease involving at least three different genes. *Bone* 2002; 30(4): 624–630. Doi: 10.1016/s8756-3282(02)00679-8.
3. Školoudík L, Chrobok V, Dršata J. Choroby vnitřního ucha. In: Chrobok V, Komínek P, Plzák J et al. *Otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku*. 1st ed. Havlíčkův Brod: Tobiaš 2022.
4. Skriván J, Cada Z, Kluch J et al. Revision operations after previous stapes surgery for persisting hearing loss. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115: 442–444.
5. Wegner I, Vincent R, Derks LSM et al. An internally validated prognostic model for success in revision stapes surgery for otosclerosis. *Laryngoscope* 2018; 128(10): 2390–2396. Doi: 10.1002/lary.27132.
6. Hlaváček V, Chládek V. *Otoskleróza*. Praha: SdZn 1958.
7. Purohit B, Hermans R, Op de Beeck K. Imaging in otosclerosis: A pictorial review. *Insights Imaging* 2014; 5(2): 245–252. Doi: 10.1007/s13244-014-0313-9.
8. Gristwood RE, Venables WN. Otosclerosis and chronic tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112(5): 398–403. Doi: 10.1177/000348940311200502.
9. Lopponen H, Laitakari K. Carhart notch effect in otosclerotic ears measured by electric bone-conduction audiometry. *Scand Audiol Suppl* 2001; 52: 160–162. Doi: 10.1080/010503901300007399.
10. Pellant A, Chrobok V. Otoskleróza včera a dnes. *Postgradual Med* 2004; 6(4): 390–394.
11. Bittermann AJ, Rovers MM, Tange RA et al. Primary stapes surgery in patients with otosclerosis: prediction of postoperative outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137(8): 780–784. Doi: 10.1001/archoto.2011.100.
12. Blijleven EE, Wegner I, Tange RA et al. Revision Stapes Surgery in a Tertiary Referral Center: Surgical and Audiometric Outcomes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2019; 128(11): 997–1005. Doi: 10.1177/0003489419853304.
13. Kisilevsky VE, Dutt SN, Bailie NA et al. Hearing results of 1145 stapedotomies evaluated with Amsterdam hearing evaluation plots. *J Laryngol Otol* 2009; 123(7): 730–736. Doi: 10.1017/S0022215109004745.
14. Goodhill V. Stapes mobilization for otosclerotic deafness; the monitored peribasal technique. *Calif Med* 1958; 88(2): 114–122.
15. Schuknecht HF, Oleksiuk S. The metal prosthesis for stapes ankylosis. *AMA Arch Otolaryngol* 1960; 71: 287–295. Doi: 10.1001/archotol.1960.03770020159021.
16. Profant M, Kuniak B, Klačanský J. Stapedotómia laserom. *Čs Otolaryng* 1993; 42: 217–221.
17. Özüer MZ, Olgun L, Gultekin G. Revision stapes surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146(1): 109–113. Doi: 10.1177/0194599811423523.
18. Lippy WH, Battista RA, Berenholz L et al. Twenty-year review of revision stapedectomy. *Otol Neurotol* 2003; 24(4): 560–566. Doi: 10.1097/00129492-200307000-00005.
19. Magliulo G, Cristofari P, Terranova G. Functional hearing results in revision stapes surgery. *Am J Otol* 1997; 18(4): 408–412.
20. Puxeddu R, Ledda GP, Pelagatti CL et al. Revision stapes surgery for recurrent transmissional hearing loss after stapedectomy and stapedotomy for otosclerosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005; 25(6): 347–352.
21. Kanona H, Bhutta MF, Lavy J. Our approach to revision stapes surgery and the outcomes from 49 procedures at a UK tertiary centre. *Clin Otolaryngol* 2017; 42(4): 931–935. Doi: 10.1111/coa.12769.
22. Rocher PF, Galofre DJ, Puchaledes MV et al. Revision Stapedectomy. *Acta Otorinolaryngol Esp* 2017; 58(2): 48–51.
23. Berenholz L, Lippy W, Harell M. Revision stapedectomy in Israel. *Otol Neurotol* 2002; 23(6): 850–853. Doi: 10.1097/00129492-200211000-00007.
24. Marchica CL, Saliba I. The Relationship between Stapes Prosthesis Length and Rate of Stapedectomy Success. *Clin Med Insights Ear Nose Throat* 2015; 24(8): 23–31. Doi: 10.4137/CMent.s27284.
25. Hahn Y, Diaz R, Hartman J, Bobinski M, Brodie H. Assessing stapes piston position using computed tomography: a cadaveric study. *Otol Neurotol* 2009; 30(2): 223–230. Doi: 10.1097/MAO.0b013e3181818de5cd.
26. Lesinski SG. Causes of conductive hearing loss after stapedectomy or stapedotomy: a prospective study of 279 consecutive surgical revisions. *Otol Neurotol* 2002; 23(3): 281–288. Doi: 10.1097/00129492-200205000-00009.
27. Vincent R, Rovers M, Zingade N et al. Revision stapedotomy: operative findings and hearing results. A prospective study of 652 cases from the Otolaryngology-Neurotology Database. *Otol Neurotol* 2010; 31(6): 875–882. Doi: 10.1097/MAO.0b013e3181e8f1da.
28. Fletcher H. A method of calculating hearing loss for speech from an audiogram. *Acta Otolaryngol Suppl* 1950; 90: 26–37. Doi: 10.3109/00016485009127735.
29. Novák A, Vokřál J, Dlouhá O. Vztah PTA a SRT (Pure Tone Average – průměrná tónová ztráta, Speech Recognition Threshold – hladina srozumitelnosti řeči). *Otorinolaryngol Foniatr* 2008; 57(4): 201–205.
30. Srivastava R, Cho W, Fergie N. The Use of Lasers in Stapes Surgery. *Ear Nose Throat J* 2021; 100(1\_suppl): 735–765. Doi: 10.1177/0145561320937828.

### ORCID autorů

Š. Zavázalová 0000-0002-2710-119X,  
J. Bouček 0000-0002-9233-6702,  
J. Aštl 0000-0002-8022-0200.

Přijato k recenzi: 31. 7. 2024

Přijato k tisku: 15. 10. 2024

MUDr. Vratislav Souček

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie  
hlavy a krku

1. LF UK a FN v Motole

V Úvalu 84

150 06 Praha 5

vratislav.soucek@fnmotol.cz



# První výsledky biologické léčby chronické rinosinuitidy s nosní polypózou refrakterní k běžné konzervativní a chirurgické terapii ve Fakultní nemocnici v Motole

First outcomes of biological treatment for refractory chronic rhinosinusitis with nasal polyposis at Motol University Hospital

A. Klobalová, Z. Balatková, M. Kaňa, Š. Novák, D. Kalfeřt, J. Plzák

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha

## Souhrn

**Úvod:** Pacienti s těžkým průběhem CRSwNP (chronic rhinosinusitis with nasal polyps), kteří splňují dle EPOS 2020 indikační kritéria, jsou indikováni k biologické léčbě. V patogenezi onemocnění se významně uplatňuje imunopatologická odpověď II. typu. V léčbě se využívají monoklonální protilátky, které blokují signalizaci zánětlivých cytokinů. V České republice jsou schváleny tři preparáty – dupilumab, mepolizumab a omalizumab. **Metodika:** Retrospektivním sledováním jsme vytvořili soubor 26 pacientů léčených na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ve Fakultní nemocnici v Motole v období od listopadu 2020 do prosince 2023, kteří byli léčeni dupilumabem. V souboru jsme sledovali vývoj hodnot NPS (nasal polyp score), SNOT-22 (22-item sinonasal outcome test), OMT (odourized markers test, test parfémovaných fixů), hodnotu IgE, hladinu eozinofilie a TKA (test kontroly astmatu) od počátku léčby a v 16. týdnu, v 1. roce a ve 2. roce léčby. **Výsledky:** Dle výsledků dochází ke statisticky signifikantnímu zlepšení nejen subjektivních symptomů, ale i objektivního nálezu většiny proměnných. Po 1. roce od léčby jsme zjistili statisticky signifikantní zlepšení skóre NPS (z  $6,15 \pm 1,35$  na  $1,69 \pm 1,76$ ), SNOT-22 (z  $58,83 \pm 17,37$  na  $15,33 \pm 16,80$ ), OMT (z  $1,52 \pm 1,83$  na  $5,88 \pm 3,5$ ) a IgE (z  $245 \pm 251$  kIU/litr na  $64 \pm 68$  kIU/litr). Ve studii byla na našem souboru pacientů prokázána účinnost biologik. **Závěr:** Cílem práce je informovat o prvních výsledcích biologické léčby pacientů s chronickou rinosinuitidou s nosní polypózou léčených na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF Fakultní nemocnice v Motole. V naší studii došlo ke statisticky významnému zlepšení SNOT-22, OMT, NPS a sérové hladiny IgE. Výsledky byly statisticky signifikantní při porovnání vstupních hodnot s 16. týdnem kontroly, stejně tak při porovnání vstupních hodnot s kontrolou v 1. roce. V průběhu léčby jsme se nesetkali se žádnou závažnou komplikací.

## Klíčová slova

biologická léčba – dupilumab – CRSwNP

## Úvod

Chronická rinosinuitida je zánět nosní dutiny a vedlejších nosních dutin (VDN). Onemocnění je definováno přítomností dvou či více symptomů, z nichž jedním je nosní obstrukce a/nebo nosní sekrece a dále se může vyskytovat bolest či tlak ve tváři a zhoršení či úplná ztráta čichu s trváním nejméně 12 týdnů. Při endoskopickém vyšetření můžeme pozorovat nosní polypy, mukopurulentní výtok

především ze středního nosního průchodu, otok sliznic v oblasti středního nosního průchodu či změny na CT vedlejších dutin nosních. Chronická rinosinuitida může být lokalizovaná nebo difuzní [1].

Chronická rinosinuitida s nosními polypy postihuje difusně nosní dutinu i VDN. Uplatňuje se v ní II. typ imunopatologické odpovědi a je spojena s vysokou přítomností eozinofilů ve sliznici

nosu a ve vedlejších dutinách nosních. Dochází k infiltraci tkání CD4+ lymfocyty, které se pod vlivem interleukinu diferencují na Th2 lymfocyty a nezralé B lymfocyty se transformují v zralé B lymfocyty. Zralé B lymfocyty následně produkují ve zvýšené koncentraci IgE, který se váže na receptory na povrchu žírných buněk. Při interakci antigenu s žírnou buňkou dochází k degranulaci buňky a k uvolnění prozánětlivých cytokinů včetně interleu-

## Summary

**Introduction:** Patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP), meeting the EPOS 2020 criteria, are indicated for biological treatment. The pathogenesis of the disease significantly involves a type II immunopathological response. Treatment involves monoclonal antibodies that block the signaling of inflammatory cytokines. In the Czech Republic, three medications are approved – dupilumab, mepolizumab, and omalizumab. **Methodology:** A retrospective study was conducted, comprising of 26 patients treated with dupilumab at the Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery at Motol University Hospital from November 2020 to December 2023. In the study cohort, we monitored the progression of nasal polyp score (NPS) scores, 22-item Sinonasal Outcome Test (SNOT-22), Odourized Markers Test (OMT), IgE levels, eosinophil count, and Asthma Control Test from the beginning of treatment and at week 16, 1 year, and 2 years into treatment. **Results:** According to the results, there is a statistically significant improvement not only in subjective symptoms but also in the objective findings of most variables. After 1 year of treatment, we observed a statistically significant improvement in NPS (from  $6.15 \pm 1.35$  to  $1.69 \pm 1.76$ ), SNOT-22 (from  $58.83 \pm 17.37$  to  $15.33 \pm 16.80$ ), OMT (from  $1.52 \pm 1.83$  to  $5.88 \pm 3.5$ ), and IgE levels (from  $245 \pm 251$  kIU/l to  $64 \pm 68$  kIU/l). In the study, the effectiveness of biologics was demonstrated in our patient cohort. **Conclusion:** The aim of this study is to report the initial outcomes of biologic treatment in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis treated at the Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, 1<sup>st</sup> Faculty of Medicine, Motol University Hospital. Our study demonstrated a statistically significant improvement in SNOT-22, OMT, NPS, and serum IgE levels. The results were statistically significant when comparing baseline values with the 16-week follow-up, as well as when comparing baseline values with the 1-year follow up. No serious complications were encountered during the course of treatment.

## Key words

biological treatment – dupilumab – CRSwNP

kinů IL-4, IL-5 a IL-13. Tento typ imunopatologické odpovědi se uplatňuje i při jiných onemocněních, jako je atopická dermatitida, asthma bronchiale či eozinofilní ezofagitida [2–4].

V léčbě se uplatňují zejména kortikosteroidy ve formě nosního spreje v kombinaci se salinickými roztoky, při nedostatečném efektu lze poté použít kortikosteroidy podávané systémově. V případě selhání konzervativní léčby je indikována chirurgická léčba, která spočívá v mechanickém odstranění nosních polypů nejen v dutině nosní, ale také ve VDN, především v čichových sklípcích (vč. odstranění mezisklípkových sept), a tím obnovení přirozené ventilace a mukociliární clearance. Po chirurgické léčbě je nutné pokračovat v léčbě nazálními kortikosteroidy, která může působit v celé oblasti nosní sliznice. I přes tuto léčbu nemusí být onemocnění trvale pod kontrolou a může dojít k recidivě polypů a obtíží. Chirurgická léčba často nevede k trvalému efektu a pacienti musí podstupovat chirurgickou léčbu opakovaně. Proto je nutné i nadále po chirurgické léčbě pokračovat léčbou nazálními kortikosteroidy, která tak může působit v celé oblasti nosní sliznice [5].

Pro pacienty s těžkým průběhem a obtížně kontrolovatelnou chronickou rinosinuitidou s nosními polypy, kteří podstoupili endoskopický endonazální výkon či je tento výkon kontraindikován, jsou opakovaně léčeni systémovými glukokortikoidy či mají současně asthma bronchiale, je relativně novou možností biologická léčba [1].

K biologické léčbě jsou indikováni dospělí pacienti s CRSwNP již po endoskopickém endonazálním výkonu, kteří splňují dle EPOS 2020 alespoň tři z pěti definovaných kritérií. Jedná se o průkaz zánětlivé odpovědi II. typu, nutnost podání systémové kortikoterapie, snížení kvality života hodnocené pomocí validovaného dotazníku (SNOT-22), porucha čichu objektivizovaná čichovým testem a komorbiditní astma vyžadující pravidelnou inhalační léčbu kortikosteroidy [1, 6].

V České republice jsou schváleny tři monoklonální protilátky v léčbě CRSwNP – dupilumab, mepolizumab a omalizumab. Na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ve Fakultní nemocnici v Motole byla zavedena léčba přípravkem dupilumab v listopadu 2020 a přípravkem mepolizumab v dubnu 2022.

Omalizumab je přípravkem, který je nejdéle na trhu pro léčbu astmatu, v léčbě CRSwNP je od roku 2020. Selektivně váže volně cirkulující IgE, a tím snižuje expresi receptorů pro IgE na žírných buňkách, bazofilech a dendritických buňkách [7, 8]. Na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ve Fakultní nemocnici v Motole prozatím nebyla zavedena.

Mepolizumab je lidská monoklonální protilátka, která inhibuje biologickou aktivitu IL-5 a byla doporučena dle EPOS2020. IL-5 umožňuje konečnou diferenciaci eozinofilů a podporuje jejich prodloužené přežívání ve tkáních. Již z dříve provedených studií z indikace léčby bronchiálního astmatu byla prokázána vysoká bezpečnost podávané léčby. Preparát se jeví vhodný u pacientů s eozinofilií a výraznějšími astmatickými symptomy. Mimo CRSwNP a léčbu těžkého asthma bronchiale se dále používá při léčbě EGPA (eozinofilní granulomatózy s polyangiitidou) a HES (hypereozinofilního syndromu) [1, 9, 10].

Dupilumab je lidská monoklonální protilátka, která se váže na receptor IL-4 alfa, a inhibuje tak signalizaci IL-4 a IL-13, klíčových faktorů zánětu

typu 2. Dva typy receptoru pro IL-4 se nachází na epitelových buňkách dýchacích cest. Typ 1 může být aktivován pouze IL-4 a při aktivaci receptoru dochází k přeměně nezralého B lymfocytu na zralý B lymfocyt a kaskádou dějů dochází dále k diferenciaci Th0 lymfocytů na Th2 lymfocyty. Receptor typu 2 může být aktivován nejen IL-4, ale i IL-13 a dochází k aktivaci B buněk a produkci IgE, aktivaci epitelálních buněk a hyperplazii pohárkových buněk a sekreci hlenu. Ve tkáni nosních polypů poté nacházíme ve větším množství žírné buňky a eozinofily [11]. Na základě studií SINUS-24 a SINUS-52 a dobrého efektu dupilumabu při léčbě CRSwNP došlo ke schválení léčiva v indikaci chronické rinosinusitidy s nosními polypy v říjnu 2019. Léčivo tak získalo třetí indikaci po schválení při léčbě atopické dermatitidy a astmatu [12, 13].

Léčba podléhala schválení revizním lékařem, od 1. 11. 2023 je již dupilumab hrazen u všech pacientů splňujících úhradová kritéria z prostředků veřejného zdravotního pojištění a může být předepsán pouze v rámci Center biologické léčby, která jsou schválena zdravotními pojišťovnami.

## Metodika

Retrospektivním sledováním nemocných s chronickou rinosinusitidou s nosní polypózou jsme vytvořili soubor pacientů léčených biologickou léčbou dupilumabem, či mepolizumabem na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ve Fakultní nemocnici v Motole v období od listopadu 2020 do prosince 2023.

Ve sledovaném souboru jsme sledovali a hodnotili věk, pohlaví, hodnoty NPS, SNOT-22, test OMT, hodnotu IgE, hladinu eozinofilie a TKA v časovém období 0, v 16. týdnu od počátku léčby, v 1. roce a ve 2. roce od léčby.

Přítomnost nosních polypů byla endoskopicky hodnocena pomocí NPS a každá strana hodnocena rozsahem 0–4 (0 = žádné polypy, 1 = polyp po

dolní hranu střední skořepy, 2 = polyp pod dolní hranu střední skořepy, 3 = polyp po dolní hranu dolní skořepy či mediálně od střední skořepy a pod její dolní hranu, 4 = polyp po spodinu nosní dutiny) [14].

Dotazník SNOT-22 je validovaný dotazník používaný k měření dopadu CRSwNP na kvalitu života pacienta. Kvalita života je významně ovlivněna při SNOT-22 skóre 40 a více bodů [14].

Test OMT je validovaný test subjektivní olfaktometrie pro detekci anosmie. Skládá se ze dvou částí, v první části vyšetřovaná osoba spontánně pojmenuje jednotlivé pachové látky, v druhé části vybere nejpriléhavější název z nabízených možností. K vyšetření se použily parfemované fixy (vytvořeny ve spolupráci s firmou Centropen). Za každé pojmenování získá pacient 1 bod. Hodnota normosmie je 9–12 bodů, hodnota hyposmie 6–8 bodů, hodnota anosmie 0–5 bodů [15].

Test kontroly astmatu (TKA) je mezinárodní standardizovaný test umožňující zhodnocení úrovně kontroly astmatu. TKA zjišťuje, jak se astma projevilo u pacientů v posledních 4 týdnech, jak brání nemoc pacientovi v běžných denních činnostech, jak časté jsou příznaky či jak často je pacient nucen použít úlevový inhalační lék. Dosažení skóre 25 bodů znamená úplnou kontrolu onemocnění, skóre 20–24 bodů označuje dobrou kontrolu a skóre < 20 bodů signalizuje, že astma není pod kontrolou [14].

Vstupně bylo provedeno laboratorní vyšetření (hodnota celkových IgE a hladina periferních eozinofilů), které bylo následně sledováno v průběhu kontrol.

Do studie jsme zahrnuli pacienty s CRSwNP, kteří splňovali kritéria EPOS 2020 zařazení do léčby a byli léčeni přípravkem dupilumab v dávce 300 mg à 14 dní po celou dobu sledování a kteří mají zároveň již první kontrolu v 16. týdnu od zahájení léčby.

Všechny statistické analýzy byly provedeny pomocí IBM SPSS Statistics (verze 22.0; SPSS, IBM, Armonk, NY, USA).

Použili jsme neparametrický Wilcoxonův párový test a metody deskriptivní statistiky. Statistická významnost byla stanovena na hladině  $p < 0,05$ . Vizualizace dat byla provedena programem Prism (verze 8.0; GraphPad Software, Boston, MA, USA).

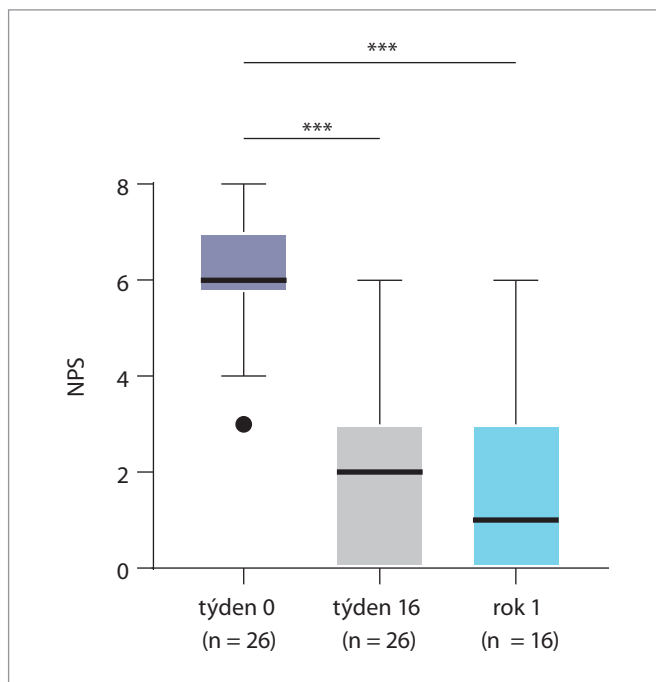
## Výsledky

Z celkových 43 sledovaných pacientů na biologické léčbě pro chronickou rinosinusitidu s nosní polypózou od listopadu 2020 do prosince 2023 jich bylo do studie zahrnuto 26, kteří jsou na biologické léčbě dupilumabem a mají již alespoň jednu kontrolu v 16. týdnu od počátku léčby.

Dále máme v tomto období 8 pacientů léčených preparátem mepolizumab, vzhledem k nízkému počtu nebyli tito pacienti do studie zařazeni. Z 26 pacientů zahrnutých do studie mají všichni kontrolu v 16. týdnu od počátku léčby, 16 z nich kontrolu v 1. roce a 4 pacienti po 2 letech od počátku léčby.

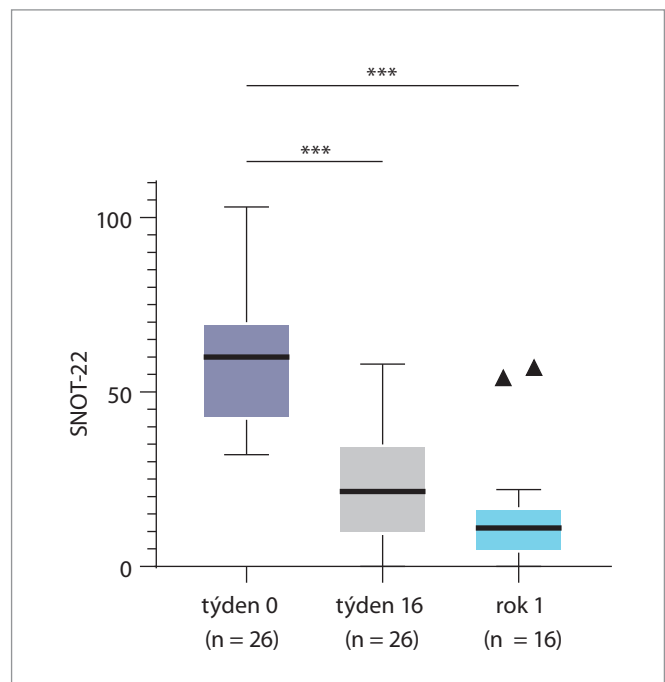
Základní demografické charakteristiky pacientů jsou následující: průměrný věk při počátku léčby je 52,23 let (rozmezí 30–75 let) a 15 z nich jsou muži, 11 ženy. Současně léčeno pro asthma bronchiale je 24 pacientů (92 %). V anamnéze byl ASA syndrom (nesnášenlivost kyseliny acetylsalicylové) zjištěn u 7 pacientů (27 %). Před zahájením léčby všichni pacienti pravidelně užívali steroidní nosní sprej a všichni byli v minulosti léčeni systémovými kortikoidy. Steroidní inhalátor na léčbu asthma bronchiale v počátku léčby pravidelně užívalo 88 % pacientů (23). Všichni pacienti podstoupili v minulosti endonazální výkon, přičemž průměrný počet předchozích endoskopických operací dutin byl  $2,42 \pm 1,8$ .

Hodnota NPS byla vstupně průměrně  $6,15 \pm 1,35$ ; největšího poklesu dosahovala v 16. týdnu na průměrnou hodnotu  $1,96 \pm 1,68$  ( $p < 0,001$ ), v 1. roce od léčby  $1,69 \pm 1,76$  ( $p = 0,001$ ) a po 2 letech od léčby  $0,25 \pm 0,43$ ; tedy téměř úplné vymizení nosní polypózy. Porovnání dat



**Graf 1. Hodnota NPS v průběhu kontrol, \*\*\*  $p \leq 0,001$ .**

Graph 1. NPS value over follow-up visits, \*\*\*  $P \leq 0,001$ .



**Graf 2. Hodnota SNOT-22 v průběhu kontrol, \*\*\*  $p \leq 0,001$ .**

Graph 2. SNOT-22 value over follow-up visits, \*\*\*  $P \leq 0,001$ .

vstupních a při kontrole v 16. týdnu a v 1. roce je statisticky významné (graf 1).

Výsledky validovaného dotazníku SNOT-22 ukázaly opět největší zlepšení v 16. týdnu kontroly. Z průměrné vstupní hodnoty  $58,83 \pm 17,37$  klesla hodnota v 16. týdnu na  $23,58 \pm 17,12$ , v 1. roce léčby na  $15,33 \pm 16,80$  a po 2 letech od léčby na hodnotu  $13,25 \pm 16,13$ . Výsledky byly statisticky signifikantní při porovnání vstupních hodnot s 16. týdnem ( $p < 0,001$ ) i při porovnání vstupních hodnot s kontrolou v 1. roce ( $p = 0,001$ ) (graf 2).

K hodnocení čichu byl použit OMT, ve kterém došlo k významnému zlepšení. Ze vstupních průměrných hodnot  $1,52 \pm 1,83$  došlo v 16. týdnu léčby k průměrnému zlepšení na hodnoty  $5,0 \pm 3,12$ . V 1. roce léčby dosahoval test téměř stejných hodnot  $5,88 \pm 3,51$ ; po 2 letech od léčby došlo ke zlepšení na hodnoty  $8,25 \pm 2,59$ . Výsledky byly statisticky signifikantní při porovnání vstupních hodnot s 16. týdnem ( $p < 0,001$ ), stejně tak při porovnání vstupních hodnot s kontrolou v 1. roce ( $p < 0,001$ ) (graf 3).

Hodnota celkových IgE z laboratorních výsledků byla vstupně  $245 \pm 251$  kIU/litr,

v 16. týdnu došlo ke zlepšení na průměrnou hodnotu  $108 \pm 169$  kIU/litr, v 1. roce na  $64 \pm 68$  kIU/litr a po 2 letech na hodnoty  $8 \pm 3$  kIU/litr. Výsledky byly statisticky signifikantní při porovnání vstupních hodnot s 16. týdnem ( $p < 0,01$ ), stejně tak při porovnání vstupních hodnot s kontrolou v 1. roce ( $p = 0,028$ ). Při srovnání hodnot po 16. týdnu léčby a po 1. roce byl opět statisticky významný rozdíl ( $p = 0,043$ ).

Při použití dupilumabu je popisována jako možný nežádoucí účinek elevace periferních eozinofilů v krvi. V našem souboru jsme významný nárůst absolutního počtu eozinofilů nepozorovali. Sledované hladiny eozinofilie vstupně dosahovaly průměrných hodnot  $0,41 \pm 0,29 \times 10^9/l$ , v 16. týdnu a v 1. roce došlo pouze k mírné elevaci na hodnoty  $0,62 \pm 0,42$  a  $0,60 \pm 0,36 \times 10^9/l$  nevyžadující žádná opatření, pouze sledování (graf 4).

Test TKA byl proveden pouze u pacientů léčených pro asthma bronchiale. Na počátku léčby nebyl dotazník podáván všem pacientům. Průměrná hodnota TKA se zvýšila ze vstupních  $17,6 \pm 4,63$  na  $20,25 \pm 1,64$  v 16. týdnu a na  $23,2 \pm 2,61$  v 1. roce. Z důvodu re-

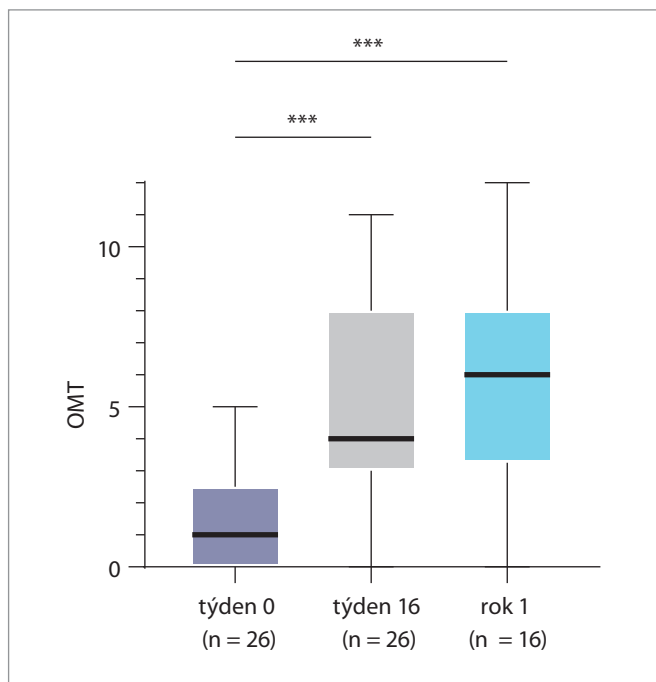
lativně malého množství dat nejsou výsledky statisticky významné, ukazují ale pozitivní vliv léčby.

Vývoj sledovaných parametrů v průběhu kontrol popisuje tabulka (tab. 1). U žádného z pacientů po zahájení léčby nebylo nutné užívání systémových kortikoidů či provedení záchranného chirurgického výkonu.

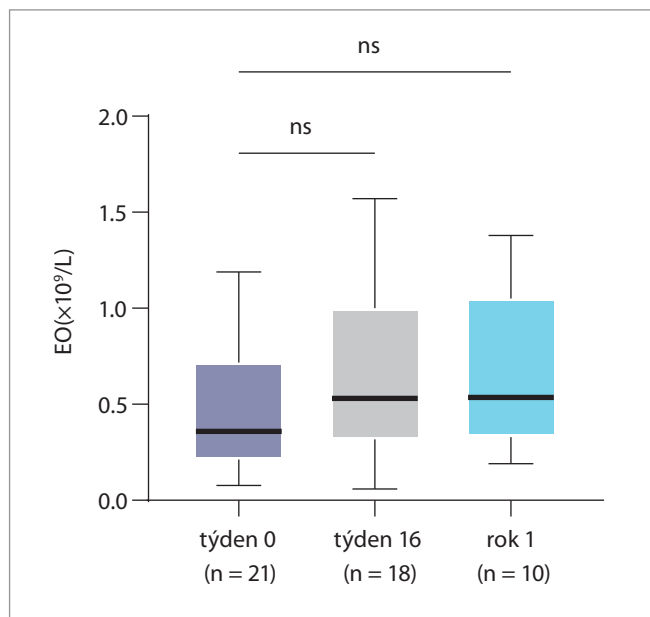
Vzhledem k nutnosti schválení revizním lékařem docházelo ve dvou případech k prodlevě při schvalování a oba pacienti se vyskytli několik měsíců bez léčby. V prvním případě byla prodleva 6 týdnů před kontrolou v 1. roce a došlo ke zhoršení NPS skóre z 0 v 16. týdnu na NPS 6 v 1. roce od léčby. Ve druhém případě byl pacient před kontrolou v 1. roce 2 měsíce bez léčby a došlo k mírnému zhoršení NPS skóre z 0 na 1.

## Diskuze

Cílem práce je prezentovat výsledky biologické léčby pacientů s těžkou nekontrolovanou CRSwNP léčených biologickou léčbou na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF Fakultní nemocnice v Motole. Naše první



**Graf 3. Hodnota OMT v průběhu kontrol, \*\*\*  $p \leq 0,001$ .**  
Graph 3. OMT value over follow-up visits, \*\*\*  $P \leq 0,001$ .



**Graf 4. Hodnota krevních eozinofilů v průběhu kontrol. ns – nesignifikační**  
Graph 4. Blood eosinophil count over follow-up visits. ns – not significant

**Tab. 1. Vývoj sledovaných parametrů v průběhu kontrol.**

Tab. 1. Development of monitored parameters over follow-up visits.

	Počáteční data Počet (n = 26)	Kontrola v 16. týdnu Počet (n = 26)	Kontrola v 1. roce Počet (n = 16)	Kontrola ve 2 letech Počet (n = 4)
endoskopické NPS, průměr $\pm$ SD	6,15 $\pm$ 1,35	1,96 $\pm$ 1,68	1,69 $\pm$ 1,76	0,25 $\pm$ 0,43
SNOT-22 skóre, průměr $\pm$ SD	58,83 $\pm$ 17,37	23,58 $\pm$ 17,12	15,33 $\pm$ 16,80	13,25 $\pm$ 16,13
krevní eozinofily, průměr $\pm$ SD	0,41 $\pm$ 0,29	0,62 $\pm$ 0,42	0,60 $\pm$ 0,36	0,29 $\pm$ 0,1
celkové IgE, průměr $\pm$ SD	245 $\pm$ 251	108 $\pm$ 169	64 $\pm$ 68	8 $\pm$ 3
OMT	1,52 $\pm$ 1,83	5 $\pm$ 3,12	5,88 $\pm$ 3,51	8,25 $\pm$ 2,59
TKA	17,6 $\pm$ 4,63	20,25 $\pm$ 1,64	23,2 $\pm$ 2,61	23,0 $\pm$ 2,83

NPS – Nasal Polyp Score, SNOT-22 – Sino-Nasal Outcome Test, OMT – Odourized Markers Test, TKA – test kontroly astmatu

zkušenosti ukazují výborný efekt léčby a významné zlepšení kvality života pacientů i objektivního nálezu.

Po 1. roce od léčby jsme zjistili statisticky signifikantní zlepšení skóre NPS (z  $6,15 \pm 1,35$  na  $1,69 \pm 1,76$ ), SNOT-22 (z  $58,83 \pm 17,37$  na  $15,33 \pm 16,80$ ), OMT (z  $1,52 \pm 1,83$  na  $5,88 \pm 3,51$ ) a IgE (z  $245 \pm 251$  kIU/litr na  $64 \pm 68$  kIU/litr).

Klinická studie LIBERTY SINUS-24 a LIBERTY SINUS-52 byla zaměřena zejména na hodnocení účinnosti a bezpečnosti

dupilumabu. V porovnání se skupinou pacientů ve studii LIBERTY SINUS-52 užívající dupilumab 300 mg 52 týdnů a 2 týdny a naší skupinou pacientů při kontrole v 52. týdnu byl pokles NPS skóre v zahraniční studii  $-2,24$ , v našem případě  $-4,46$ .

V hodnocení SNOT-22 byl v zahraniční studii pokles v 52. týdnu skóre o  $-27,77$ , v naší studii o  $-43,5$ . Počáteční hodnoty v našem případě ovšem byly vyšší, SNOT-22 skóre  $58,83$ ; v zahraniční studii  $50,16$ .

V porovnání se studií LIBERTY jsme obdobně prokázali pokles celkového sérového IgE ve 24. týdnu a v 52. týdnu a stejně tak jsme prokázali přechodné, ale nevýznamné zvýšení průměrného počtu eozinofilů v krvi pacientů na léčbě dupilumabem. Ve studii SINUS-52 se počty eozinofilů vrátily na výchozí hodnotu do 1. roku po zahájení léčby, v našem případě jsme pozorovali pokles oproti počáteční hodnotě [12].



Test OMT nelze se zahraničními studii srovnávat, jelikož byla použita jiná metoda čichového testu.

Výsledky TKA byly významně ovlivněny nedostatečným počtem pacientů, který v počátku léčby zahrnoval pouze hodnoty pěti pacientů, v 16. týdnu devíti pacientů, v 1. roce od léčby šesti pacientů a 2 roky od léčby tří pacientů. Proto tyto hodnoty nebyly dále statisticky hodnoceny.

V průběhu léčby jsme se nesetkali se žádnou závažnou komplikací. U jednoho pacienta se vyskytla nežádoucí reakce začervenání kůže v místě vpichu, k vymizení obtíží došlo po změně místa aplikace. Mezi nejčastější možné nežádoucí účinky léčby patří reakce v místě vpichu, artralgie či zvýšené hladiny eozinofilů [6, 12].

Limity studie jsou: retrospektivní sledování pacientů, které může být zkreslující a může ovlivnit výsledky a interpretaci studie. Také relativně malá velikost vzorku ovlivňuje statistickou významnost pro všechny zkoumané proměnné. Nicméně naším cílem je poskytnout předběžné výsledky z reálné praxe týkající se biologické léčby. Prvotní výborné výsledky léčby mohou být ovlivněny přísnými indikačními kritérii při zahájení léčby a pečlivým výběrem souboru pacientů. V našem souboru pacientů jsme nezaznamenali žádné nonrespondera.

Dalším limitem studie může být ve dvou případech prodleva v podání léčby z důvodu nutnosti schválení revizním lékařem. Vzhledem k výborné odpovědi byl u tří pacientů prodloužen interval po 16. týdnu léčby s aplikací à 4 týdny. I přes prodloužení intervalu byl ve dvou případech efekt léčby nadále velmi dobrý. V jednom případě došlo při kontrole v 1. roce k mírnému zhoršení z NPS skóre 3 na 4 a OMT testu z 8 na 7.

I přes svou nákladovou náročnost se v dlouhodobém horizontu léčba jeví jako opodstatněná, nicméně hodnocení nákladové efektivity nebylo předmětem této studie. Vzhledem ke zlepšení subjektivních obtíží i fyzikálního nálezu lze u pacientů s dobrým či výborným efektem

biologické léčby předpokládat sníženou potřebu revizních chirurgických výkonů.

## Závěr

První výsledky terapie pacientů léčených biologickou léčbou na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF Fakultní nemocnice v Motole jsou velice slibné. Dle výsledků dochází ke statisticky významnému zlepšení kvality života měřené dotazníkem SNOT-22 a čichových funkcí měřených pomocí dotazníku OMT. Bylo prokázáno signifikantní zlepšení měřených objektivních parametrů – hodnoty NPS a sérové hladiny IgE. Ve studii byla na našem souboru pacientů prokázána účinnost biologik.

## Grantová podpora

Tato práce vznikla v rámci programu Cooperatio, poskytovaného Univerzitou Karlovou, vědní oblast „Surgical disciplines“.

## Prohlášení o střetu zájmu

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

## Literatura

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology* 2020; 58 (Suppl S29): 1–464. Doi: 10.4193/Rhin20.600.
2. Balatková Z, Knížek Z, Vodička J et al. Biologická léčba chronické rinosinusitidy. *Otorinolaryngol Foniatr* 2021; 70(2): 109–114. Doi: 10.48095/ccorl2021109.
3. Hirose K, Iwata A, Tamachi T et al. Allergic airway inflammation: key players beyond the Th2 cell pathway. *Immunol Rev* 2017; 278(1): 145–161. Doi: 10.1111/imr.12540.
4. Gandhi NA, Bennett BL, Graham NM et al. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat Rev Drug Discov* 2016; 15(1): 35–50. Doi: 10.1038/nrd4624.
5. Pundir V, Pundir J, Lancaster G et al. Role of corticosteroids in Functional Endoscopic Sinus Surgery – a systematic review and meta-analysis. *Rhinology* 2016; 54(1): 3–19. Doi: 10.4193/Rhino15.079.
6. Fokkens WJ, Viskens AS, Backer V et al. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. *Rhinology* 2023; 61(3): 194–202. Doi: 10.4193/Rhin22.489.
7. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology* 1993; 31(4): 183–184.

8. Pinto JM, Mehta N, DiTineo M et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of anti-IgE for chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 2010; 48(3): 318–324. Doi: 10.4193/Rhino09.144.

9. Han JK, Bachert C, Fokkens W et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2021; 9(10): 1141–1153. Doi: 10.1016/S2213-2600(21)00097-7.

10. Bachert C, Sousa AR, Lund VJ et al. Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140(4): 1024–1031 e1014. Doi: 10.1016/j.jaci.2017.05.044.

11. Jonstam K, Swanson BN, Mannent LP et al. Dupilumab reduces local type 2 pro-inflammatory biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Allergy* 2019; 74(4): 743–752. Doi: 10.1111/all.13685.

12. Bachert C, Han JK, Desrosiers M et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet* 2019; 394(10209): 1638–1650. Doi: 10.1016/S0140-6736(19)31881-1.

13. Kilty SJ, Lasso A. Canadian real-world study of access and clinical results using dupilumab for chronic rhinosinusitis with polyps. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2022; 51(1): 17. Doi: 10.1186/s40463-022-00570-0.

14. Schalek P, Otruba L, Hahn A. Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis: a validation of the Czech version of SNOT-22 questionnaire. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267(3): 473–475. doi: 10.1007/s00405-009-1180-8.

15. Vodicka J, Pellant A, Chrobok V. Screening of olfactory function using odourized markers. *Rhinology* 2007; 45(2): 164–168.

## ORCID autorů

Z. Balatková 0000-0003-1121-9836,  
M. Kaňka 0000-0002-5530-6803,  
Š. Novák 0000-0002-1174-0878,  
D. Kalfeřt 0000-0003-4369-4113,  
J. Plzák 0000-0003-3710-4455.

*Přijato k recenzi: 29. 7. 2024*

*Přijato k tisku: 31. 10. 2024*

*MUDr. Aneta Klobalová  
Klinika otorinolaryngologie a chirurgie  
hlavy a krku*

*1. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84*

*150 06 Praha 5  
aneta.klobalova@fnmotol.cz*



# Immunotherapy in head and neck cancers

## Imunoterapie karcinomů hlavy a krku

L. Pavelková<sup>1</sup>, M. Bonaventurová<sup>1</sup>, J. Plzák<sup>1</sup>, A. Fialová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, First Faculty of Medicine, Charles University and Motol University Hospital, Prague

<sup>2</sup>SOTIO Biotech a.s., Prague

### Summary

Immunotherapy is a promising therapeutic modality that has rapidly gained its place in the treatment of many malignancies. The assumption of its effect in head and neck tumors stems from the high mutational load of these tumors. Phase I clinical trials were consistent with preclinical assumptions. Subsequent phase II and III trials confirmed the efficacy of the check-point inhibitors nivolumab (OPDIVO) in second-line palliation, and in the case of pembrolizumab, in first-line treatment of recurrent and metastatic head and neck cancer. In the Czech Republic, the use of pembrolizumab was approved in 2014. In clearly defined indications, pembrolizumab therapy (Keytruda) is now also covered by public health insurance. However, in the Czech Republic, surgical treatment followed by adjuvant oncological treatment still remains the gold standard in the first-line treatment of head and neck cancer. Nevertheless, the approach is always individual and the best treatment modality is chosen based on the extent of the primary disease and the overall condition and preferences of the patient.

### Key words

head and neck cancer – immunotherapy – checkpoint inhibitors – pembrolizumab – nivolumab – HPV

### Souhrn

Imunoterapie je slibnou léčebnou metodou, která si rychle získala své místo v léčbě mnoha malignit. Předpoklad jejího účinku u nádorů hlavy a krku vychází z vysoké mutační zátěže těchto nádorů. Klinické studie fáze I byly v souladu s preklinickými předpoklady. Následné studie fáze II a III potvrdily účinnost inhibitorů kontrolních bodů nivolumabu (OPDIVO) v druhé linii paliativní léčby a v případě pembrolizumabu v první linii léčby recidivujícího a metastazujícího karcinomu hlavy a krku. V České republice bylo použití pembrolizumabu schváleno v roce 2014. V jasně definovaných indikacích je nyní léčba pembrolizumabem (Keytruda) hrazena i z veřejného zdravotního pojištění. V České republice však stále zůstává zlatým standardem v první linii léčby karcinomu hlavy a krku chirurgická léčba následovaná adjuvantní onkologickou léčbou. Nicméně přístup je vždy individuální a nejlepší léčebná modalita se volí na základě rozsahu primárního onemocnění a celkového stavu a preferencí pacienta.

### Klíčová slova

karcinom hlavy a krku – imunoterapie – inhibitory kontrolních bodů – pembrolizumab – nivolumab – HPV

### Introduction

Head and neck tumors represent a heterogeneous group of diseases in which multiple factors are involved. There are known modifiable risk factors such as smoking, alcohol consumption, and exposure to carcinogens such as nickel, chromium, lead, asbestos, fluorine, arsenic, hydrocarbons in soot, tar and industrial oils, and exposure to radioactive radiation [1]. Other risk factors for head and neck cancers are infection with

human papillomaviruses (HPV) [2] that are associated with oropharyngeal tumors, or infection with Epstein-Barr virus (EBV), which gives rise to nasopharyngeal tumors [3].

### Epidemiology

Per the latest GLOBOCAN estimates (2020), squamous cell carcinomas of the head and neck represent the seventh largest group of malignant tumors globally [4]. The incidence of head and

neck tumors worldwide is reported to be 890,000/year and the mortality rate is 450,000/year [4, 5]. In the Czech Republic, around 1,800 head and neck cancers are newly diagnosed annually and 800 patients die every year because of this disease [6].

The main prognostic factors that influence the survival of patients with head and neck cancer are the stage of the disease, HPV status (in practice, immunohistochemical staining of the

p16 molecule is used [7]), comorbidities, the general condition of the patient, and the response to previous therapy.

The prognosis of patients is influenced by the etiologic agent of malignant transformation. In general, HPV-induced oropharyngeal tumors have a better prognosis than HPV-negative head and neck tumors [8]. Both HPV-positive and HPV-negative tumors have a relatively high tumor mutational burden (TMB). Whereas in HPV-negative tumors, mutagenesis is mainly associated with smoking, and mutations in HPV-positive tumors accumulate due to inhibition of the tumor-suppressor protein p53 and retinoblastoma protein (pRb) via viral oncoproteins E6 and E7 [9]. Tumors with high TMB are considered immunogenic and according to *in silico* analyses, HNSCC tumors indeed belong among the 10 most immune infiltrated malignancies [10]. However, in depth analyses of the tumor microenvironment showed markedly higher levels of tumor-infiltrating lymphocytes in HPV-associated cancers compared to HPV-negative tumors [10]. As high densities of tumor-infiltrating immune cells, especially CD8+ T cells and B cells, were shown to be significantly correlated with patient's prognosis [10], the immune response could at least partly explain a better therapeutic response of patients with HPV-positive tumors [9, 10]. Lifestyle also contributes to the longer survival of patients with HPV-positive tumors, with the majority of patients being non-smokers and only irregular alcohol consumers [11].

## Treatment

Once the diagnosis is verified histologically and the extent of the tumor is determined, the choice of optimal treatment depends on several factors, including its location, the physical condition of the patient, consideration of the possible side effects of the planned treatment, and also on the patient's wishes.

The principal modalities of curative therapy for locally or locoregionally con-

finied HNSCC are resection, radiation, and systemic therapy. Treatment planning should aim for the most highly curative approach, while optimizing preservation of function. In patients with a small primary cancer with no clinical nodal involvement, or involvement of only a single node, cure rates of over 80% can be achieved with single modality intervention (resection or radiation) [12]. Surgery is commonly used for oral cavity cancers, whereas radiation might be more commonly employed for pharyngeal and laryngeal cancers [13]. For laryngeal cancers, a moderately hypofractionated radiation schedule results in better locoregional control and survival than standard radiation therapy [14]. Advances in minimally invasive resection, including transoral robotic or laser resection and larynx-preserving partial laryngectomy, as well as improved reconstructive techniques, have extended the indications for primary surgical management in the hands of highly specialized head and neck surgical oncologists. Occult metastases in the draining cervical lymph nodes might be present even in patients with small, invasive primary tumors, and use of elective neck dissection improves survival. In the event of treatment failure after single modality radiation or surgery, salvaging with the alternative modality offers a high chance of being cured. For tumors with more advanced tumor or nodal stage, postoperative radiation or chemoradiation, guided by pathological risk factors, reduces the risk of recurrence and improves survival [12].

Nowadays in the Czech Republic, the basic treatment modality for head and neck tumors is surgical resection followed in most cases by adjuvant radiotherapy, which may be supplemented or combined with chemotherapy. Another possible treatment is primary concomitant chemoradiotherapy or radiotherapy alone. In case of inoperable local recurrence of the primary disease in the already irradiated area and in case of

metastatic process, systemic therapy is the only option. For a long time, it was based on a platinum derivative or taxane. However, with the development of biological therapy, the anti-epidermal growth factor receptor (anti-EGFR) antibody cetuximab was introduced [1].

Cetuximab with chemotherapy represented the gold standard in the first-line treatment of relapsed and/or metastatic squamous cell carcinomas of the head and neck before the introduction of checkpoint inhibitors [1].

## Immunotherapy

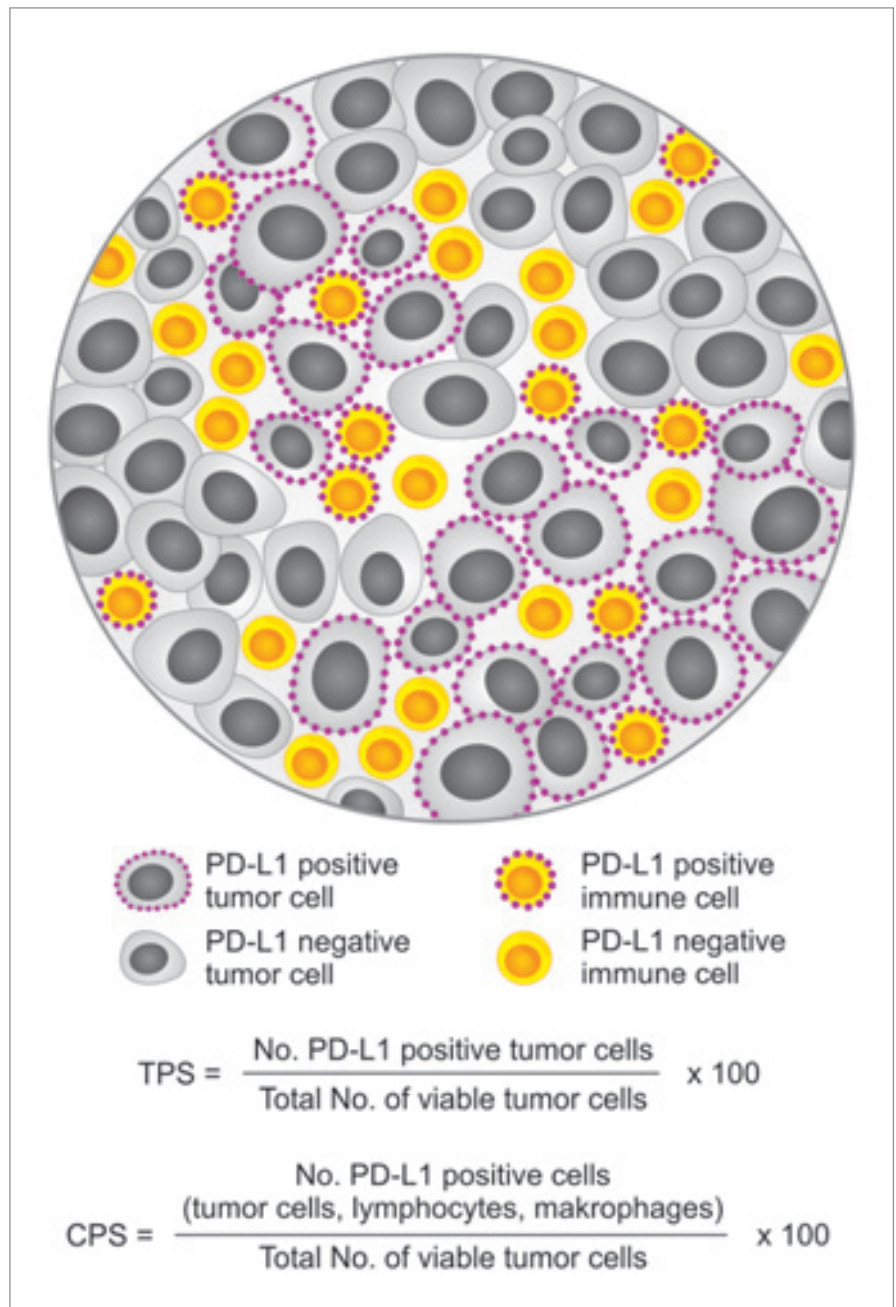
Programmed death-1 receptor (PD-1) expressed on activated and exhausted T cells has been shown to promote immunosuppression upon interaction with its ligands, PD-L1 and PD-L2, located on cancer cells and tumor-infiltrating immune cells. PD-L1 expression on immune cells in pretreatment tumor biopsies is indicative of a formerly elicited anti-tumor adaptive immune response and has been associated with improved treatment outcomes. Consequently, blocking PD-1/PD-L1 interaction with anti-PD-1 or anti-PD-L1 monoclonal antibodies (mAbs) promotes the reactivation of immunity, resulting in durable anti-tumor effects in a fraction of patients with various solid tumors. Current evidence in HNSCC suggests that a combined positive score (CPS), the number of PD-L1 positive cells including tumor cells, lymphocytes, and macrophages, in relation to the total number of tumor cells, offers a more effective evaluation than the tumor proportion score (TPS) (Fig. 1), which measures PD-L1 expression on tumor cells alone [15].

When checkpoint inhibitors are considered for administration, it is now common practice to determine PD-L1 expression in tumor tissue or stroma to predict the response to treatment [16]. The combined positive score (CPS) used in most clinical trials is calculated as the number of PD-L1-positive cells (tumor cells, macrophages, and lymphocytes)/total number of tumor cells  $\times 100$  [17].

The cutoff value of PD-L1 positivity chosen by different clinical institutions varies, mainly consisting of 1, 5, 10, and 50%. A study in renal cell carcinoma showed that the objective response rate of atezolizumab in patients with PD-L1-positivity was 56% when the cutoff value of CPS was 5%, whereas the objective response rate of patients with negative PD-L1 expression was 25%. However, when the cutoff value was set to 1%, the objective response rates of positive and negative patients were 50% and 55%, respectively, with no statistical significance. Keynote-024 set the TPS cutoff value to 50% or greater and showed that pembrolizumab significantly improved the prognosis of patients with NSCLC and PD-L1 TPS  $\geq 50\%$ , with OS extended to 30 months, compared with 14.2 months for patients receiving chemotherapy. Generally, a higher cut-off value indicates a positive correlation with a more accurate prediction; however, it also indicates reduced sensitivity of the test and increased false negatives, which might neglect some patients who could benefit from anti-PD-1/PD-L1 therapy. Therefore, a method to determine practicable cutoff values of PD-L1 positivity is still required [15].

Anti-PD-1 monoclonal antibodies – pembrolizumab (KEYTRUDA) and nivolumab (OPDIVO) – were used in most clinical trials and are the only immune checkpoint inhibitors approved for HNSCC treatment so far. Pembrolizumab is a humanized monoclonal antibody against the PD-1 receptor (IgG4/ $\kappa$  isotype with a stabilizing sequence change in the Fc region) generated by recombinant DNA technology in Chinese hamster ovary cells [18]. Nivolumab is a fully human, monoclonal IgG4 antibody which binds to the PD-1 receptor with high specificity and affinity. PD-1 is expressed on T cells and dampens their immune response upon binding ligands PD-L1 and PD-L2 on antigen-presenting cells (APCs) [19, 20].

The effect of treatment with checkpoint inhibitors was demonstrated in



**Fig. 1. Calculation of TPS and CPS.**

Obr. 1. Výpočet TPS a CPS.

the MK-3475-012/KEYNOTE-012 study in phase 1b, in the multicenter MK-3475-055/KEYNOTE-055 study in phase II, and subsequently in the MK-3475-040/KEYNOTE-040 study in phase III. In each case, the treatment effect was evaluated in patients with recurrent or metastatic head and neck cancer who progressed within 6 months or 3 to 6 months of completion of platinum chemotherapy [1].

In the KEYNOTE-048 trial (NCT023 58031), which tested pembrolizumab in first-line palliative treatment, patients were randomized into three arms – the first group of patients was treated with pembrolizumab, the second group with platinum/5-FU chemotherapy and pembrolizumab, and the third group with platinum/5-FU chemotherapy and cetuximab. In the over-

all patient population, pembrolizumab alone did not significantly improve survival (11.5 vs. 10.7 months). However, this study demonstrated the benefit of combining pembrolizumab with chemotherapy compared to chemotherapy with cetuximab (median survival 14.1 vs. 11.0 months in patients with PD-L1 CPS  $\geq 20$ , and median survival 13.6 vs. 10.4 months in patients with PD-L1 CPS  $\geq 1$ ). In the overall population, a prolonged survival of 13.0 vs. 10.7 months was observed. Monotherapy with pembrolizumab compared with combination chemotherapy with cetuximab improved overall response rate in the CPS  $\geq 20$  group; median survival was 14.9 vs. 10.7 months and 12.3 vs. 10.3 months in the CPS  $\geq 1$  group [18]. The toxicity of combination therapy was comparable in the group combining chemotherapy with pembrolizumab and chemotherapy with cetuximab—the EXTREME trial (G3–4 85 vs. 83.3%). The group with pembrolizumab immunotherapy alone had the lowest toxicity, with G3–4 toxicities reported in 54.7% [21].

Immunotherapy is only applicable in a few indications. KEYTRUDA (pembrolizumab) is indicated in the Czech Republic as monotherapy or in combination with platinum and fluorouracil (5-FU) chemotherapy for the first-line treatment of metastatic or surgically unresectable recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck in adults whose tumors express PD-L1 with a CPS  $\geq 1$ . It is also indicated in monotherapy for the treatment of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck in adults whose tumors express PD-L1 with TPS  $\geq 50\%$  and who are undergoing or have undergone platinum-containing chemotherapy [22]. Similarly, OPDIVO (nivolumab) is registered for monotherapy in the treatment of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck in patients who have relapsed from disease during treatment involving a platinum derivative [23].

### Immune checkpoint inhibitor toxicity in HNSCC

Immunotherapy, like any other treatment modality, has side effects. The most common reported adverse events in HNSCC are dermatologic, endocrine, and gastrointestinal.

Dermatologic toxicities are one of the most reported immune-related adverse events (irAEs) associated with immune checkpoint inhibitors and occur in 8–19% of HNSCC patients treated with immune checkpoint inhibitor agents. The majority of cases are usually low grade, ranging from pruritus and rash to dermatitis. However, a serious skin reaction is less common (grades 3–4 are less than 2%). Cases of Stevens-Johnson syndrome are practically notable, and one case resulted in a treatment-related death with pembrolizumab treatment [24].

Endocrine toxicity is a common side effect of immune checkpoint inhibitor therapy in HNSCC patients. The most frequent endocrinopathies are hypothyroidism (6.8–16%), hyperthyroidism (3%), and hypophysitis (less than 1%). Rare cases of primary adrenal insufficiency, hypercalcemia, and immune-related type 1 diabetes mellitus, leading to hyperglycemia and diabetic ketoacidosis, have been reported [24].

Diarrhea is one of the more frequently observed irAEs with immune checkpoint inhibitors (5.4–10.4%), and the majority of cases are mild [24].

Less common side effects are hepatitis (1–8% of HNSCC patients treated with immune checkpoint inhibitors) or asymptomatic elevation of aspartate aminotransferase and alanine transferase, and pneumonitis (a noninfectious inflammation of the lungs) that occurs in 1–4% of HNSCC patients receiving immune checkpoint inhibitor therapy. Arthralgia and myalgia are the most common musculoskeletal side effects occurring in 2–6% of HNSCC patients treated with immune checkpoint inhibitor agents [24].

General management of irAEs includes treatment interruption, immu-

nosuppression or immunomodulatory agents, and hormone replacement. Glucocorticoid therapy was commonly used for moderate to severe irAEs, but this routine therapy may not be suitable for all adverse events [24].

### Future outlook – neoadjuvant immunotherapy

The established efficacy of immune checkpoint inhibitors in the recurrent and metastatic setting has produced widespread interest in their neoadjuvant use. Neoadjuvant immunotherapy in HNSCC is appealing for a host of reasons. Incorporation of immunotherapy in the curative setting might reduce the risk of local recurrence and distant metastases thereby improving overall survival. Opportunities to potentially de-escalate adjuvant therapy or the potential to reduce morbidity and the necessary extent of surgical resection are intriguing as well. Investigational use of neoadjuvant immunotherapy also offers an ideal platform to perform correlative studies to assess whether improved predictors of response to immunotherapy might be found. However, neoadjuvant immunotherapy is expected to be more easily tolerated than TPF (docetaxel, cisplatin, fluorouracil), and as a result would be unlikely to limit dose intensity of adjuvant cisplatin-based chemoradiation when indicated [25].

Predictors of the response to neoadjuvant therapy in HNSCC are lacking. Many recent studies have built-in robust pre-specified correlative analyses to potentially identify signatures that predict the response or lack thereof to immunotherapy. While much data remains preliminary, there are early signals toward association of a response to therapy with PD-L1 expression and high pre-treatment TMB. Additionally, at the time of surgery in HNSCC, increased infiltration of CD8, CD26, and Tim3 positive TIL (tumor-infiltrating lymphocytes) were observed in responders, while an increase in effector memory T cells was noted in



non-responders [25]. Increased NK cell infiltrate has also been observed in responders at the time of surgery [26].

The promise of defining predictors of a response to immunotherapy is increasingly real and may help select patients who would benefit from neoadjuvant immunotherapy and those who should instead proceed to current standard of care treatments. Immunotherapy has been changing the treatment landscape of recurrent and metastatic disease and now promises to change the face of curative intent therapy as well [27].

## Discussion

Head and neck tumors are a very heterogeneous group of diseases and therefore require personalized treatment. The gold standard is surgical removal of the tumor and local metastases followed by radiotherapy if indicated. For inoperable tumors, primary oncological treatment with concomitant chemoradiotherapy or radiotherapy alone is the method of choice [1]. In the case of recurrent or metastatic head and neck cancer, it is necessary to individually assess which treatment will be most beneficial for the patient. Previously, the only treatment of choice was cetuximab, an antibody against the epidermal growth factor receptor, in combination with chemotherapy. In the Czech Republic, this therapy is reserved for patients who have already been treated with platinum-derivative chemotherapy, and who, despite this, have relapsed or developed metastatic disease. A newer treatment option for these patients is the anti-PD-1 antibody pembrolizumab or nivolumab, which according to studies in combination with chemotherapy, prolong overall survival while reducing treatment toxicity [1]. In addition, studies show that pembrolizumab prolongs overall survival even when administered as monotherapy in the first line of treatment and is also the least toxic treatment [21]. In the Czech Republic, Keytruda is used in the above-mentioned indications [22]. Im-

muno-therapy would certainly represent a promising therapeutic modality for first-line treatment of primary disease in indicated cases, but this option is currently not considered in the Czech Republic. Many studies are now ongoing to determine whether neoadjuvant immunotherapy would be appropriate for some patients. The object of further research is to select patients who might benefit from this new promising therapeutic approach [27].

## Conclusion

Immunotherapy for head and neck cancer is currently approved in the Czech Republic for the first-line treatment of metastatic or unresectable recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck in adults whose tumors express PD-L1 with CPS  $\geq 1$ . In addition, KEYTRUDA is indicated in monotherapy for the treatment of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck in adults whose tumors express PD-L1 with TPS  $\geq 50\%$  and who are receiving or have received platinum-based chemotherapy. Pembrolizumab prolongs overall survival, and in the case of combination with chemotherapy, reduces the dose of chemotherapy required, thereby reducing the overall toxicity of this treatment. In monotherapy, this checkpoint inhibitor shows comparable results and the lowest toxicity ever. Immunotherapy already has an important place in the treatment of head and neck cancer that may be further expanded in the near future.

In conclusion, surgical treatment followed by adjuvant oncological treatment remains the gold standard in the first-line treatment of head and neck cancer in the Czech Republic. Nevertheless, the best treatment modality is chosen individually based on the extent of the primary disease and the overall condition and preferences of the patient.

## Funding

This work was supported by the Charles University Cooperation Program, research area "Surgical Disciplines".

## Conflict of interest statement

The author of this paper declares that she has no conflict of interest in relation to the topic, development, and publication of this paper and that the development and publication of this paper was not supported by any pharmaceutical company. This declaration also applies to all co-authors.

## References

1. Vrána D. Imunoterapie nádorů hlavy a krku. *Onkologie* 2019; 13(6): 273–277.
2. Sabatini ME, Chiocca S. Human papillomavirus as a driver of head and neck cancers. *Br J Cancer* 2020; 122(3): 306–314. Doi: 10.1038/s41416-019-0602-7.
3. Tsao SW, Tsang CM, Lo KW. Epstein-Barr virus infection and nasopharyngeal carcinoma. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2017; 372(1732). Doi: 10.1098/rstb.2016.0270.
4. Barsouk A, Aluru JS, Rawla P et al. Epidemiology, Risk Factors, and Prevention of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Med Sci (Basel)* 2023; 11(2). Doi: 10.3390/medsci11020042.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3): 209–249. Doi: 10.3322/caac.21660.
6. ÚZIS ČR. Novotvary 2018 – Současné epidemiologické trendy novotvarů v České republice. 2018 [online]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/ff/008352/novotvary2018.pdf>.
7. Mooren JJ, Gultekin SE, Straetmans JM et al. P16(INK4A) immunostaining is a strong indicator for high-risk-HPV-associated oropharyngeal carcinomas and dysplasias, but is unreliable to predict low-risk-HPV-infection in head and neck papillomas and laryngeal dysplasias. *Int J Cancer* 2014; 134(9): 2108–2117. Doi: 10.1002/ijc.28534.
8. Mechl Z, Neuwirthová J. Cetuximab rozšiřuje léčebné možnosti nádorů hlavy a krku. *Onkologie* 2011; 5(4): 2019–2224.
9. Ferris RL. Immunology and Immunotherapy of Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33(29): 3293–3304. Doi: 10.1200/JCO.2015.61.1509.
10. Fialova A, Koucky V, Hajduskova M et al. Immunological Network in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma – A Prognostic Tool Beyond HPV Status. *Front Oncol* 2020; 10: 1701. Doi: 10.3389/fonc.2020.01701.
11. Klozar J, Tachezy R, Rotnaglova E et al. Human papillomavirus in head and neck tumors: epidemiological, molecular and clinical aspects. *Wien Med Wochenschr* 2010; 160(11–12): 305–309. Doi: 10.1007/s10354-010-0782-5.
12. Johnson DE, Burtness B, Leemans CR et al. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6(1): 92. Doi: 10.1038/s41572-020-00224-3.
13. Kis AM, Watz CG, Motofelea AC et al. Challenges of Pharyngeal Cancer Screening in Lower-Income Countries during Economic and

Social Transitions: A Population-Based Analysis. *Eur J Invest Health Psychol Educ* 2023; 13(10): 2226–2237. Doi: 10.3390/ejihpe13100157.

14. Bledsoe TJ, Park HS, Stahl JM et al. Hypofractionated Radiotherapy for Patients with Early-Stage Glottic Cancer: Patterns of Care and Survival. *J Natl Cancer Inst* 2017; 109(10). Doi: 10.1093/jnci/djx042.

15. Marletta S, Fusco N, Munari E et al. Atlas of PD-L1 for Pathologists: Indications, Scores, Diagnostic Platforms and Reporting Systems. *J Pers Med* 2022; 12(7). Doi: 10.3390/jpm12071073.

16. Vranic S, Gatalica Z. PD-L1 testing by immunohistochemistry in immuno-oncology. *Biomol Biomed* 2023; 23(1): 15–25. Doi: 10.17305/bjbm.2022.7953.

17. Gavrielatou N, Doumas S, Economopoulou P et al. Biomarkers for immunotherapy response in head and neck cancer. *Cancer Treat Rev* 2020; 84: 101977. Doi: 10.1016/j.ctrv.2020.101977.

18. Keytruda, souhrn údajů o přípravku. 2024 [online]. Dostupné z: <https://keytruda.cz/keytruda-zip>.

19. Rendon A, Rayi A. Nivolumab. In: *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2024 [online]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567801/>.

20. Zhao X, Bao Y, Meng B et al. From rough to precise: PD-L1 evaluation for predicting the efficacy of PD-1/PD-L1 blockades. *Front Immunol* 2022; 13: 920021. Doi: 10.3389/fimmu.2022.920021.

21. ASCO 2019: KEYNOTE 048 Highlights Role of Pembrolizumab in Recurrent/Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma | Practice Update. 2019 [online]. Dostupné z: <https://www.practiceupdate.com/content/asco-2019-keynote-048-highlights-role-of-pembrolizumab-in-recurrentmetastatic-head-and-neck-squamous-cell-carcinoma/84642>.

22. Cramer JD, Burtneß B, Ferris RL. Immunotherapy for head and neck cancer: Recent advances and future directions. *Oral Oncol* 2019; 99: 104460. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2019.104460.

23. CHMP. Opdivo, SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU. 2024 [online]. Dostupné na: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150619132099/anx\\_132099\\_cs.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150619132099/anx_132099_cs.pdf).

24. Wang H, Mustafa A, Liu S et al. Immune Checkpoint Inhibitor Toxicity in Head and Neck Cancer: From Identification to Management. *Front Pharmacol* 2019; 10: 1254. Doi: 10.3389/fphar.2019.01254.

25. Cohen EEW, Soulieres D, Le Tourneau C et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2019; 393(10167): 156–167. Doi: 10.1016/S0140-6736(18)31999-8.

26. Cohen EEW, Soulieres D, Tourneau CL et al. Health-related quality of life (HRQoL)

of pembrolizumab (pembro) vs standard of care (SOC) for recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M HNSCC) in KEYNOTE-040. *Journal of Clinical Oncology* 2018; 36(15\_suppl): 6013–6013. Doi: 10.1200/JCO.2018.36.15\_suppl.6013.

27. Stafford M, Kaczmar J. The neoadjuvant paradigm reinvigorated: a review of pre-surgical immunotherapy in HNSCC. *Cancers Head Neck* 2020; 5: 4. Doi: 10.1186/s41199-020-00052-8.

### ORCID authors

M. Bonaventurová 0000-0003-3283-0503,  
J. Plzák 0000-0003-3710-4455,  
A. Fialová 0000-0003-1436-5142.

*Accepted for review: 14. 1. 2024*

*Accepted for publication: 23. 4. 2024*

*Lucie Pavelková, MD*

*Department of Otorhinolaryngology and*

*Head and Neck Surgery*

*First Faculty of Medicine,*

*Charles University and Motol University*

*Hospital*

*V Úvalu 84*

*150 06 Prague 5*

*lucie.pavelkova@fnmotol.cz*

**ČESKÁ SPOLEČNOST OTORINOLARYNGOLOGIE A CHIRURGIE HLAVY A KRKU**

**Buďte v obraze s první mobilní aplikací pro ORL lékaře**

- Notifikace o novinkách přímo do vašeho mobilu
- Důležité informace offline
- Kalendář odborných akcí

Available on the **App Store**  **GET IT ON Google Play**



# Současný pohled na nejčastější pooperační komplikace a kvalitu života pacientů po operaci vestibulárního schwannomu

Current view on the most common postoperative complications and quality of life of patients after vestibular schwannoma surgery

J. Lazák<sup>1</sup>, J. Betka<sup>1</sup>, E. Zvěřina<sup>1</sup>, A. Vlasák<sup>2</sup>, Z. Balatková<sup>1</sup>, M. Bonaventurová<sup>1</sup>, M. Kaňa<sup>1</sup>, Z. Fík<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha*

<sup>2</sup> *Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN v Motole, Praha*

## Souhrn

Mikrochirurgická exstirpace je jednou ze základních modalit léčby pacientů s vestibulárním schwannomem. S ohledem na významný pokles mortality a morbidity pacientů s vestibulárním schwannomem v uplynulých dekádách, se kvalita života stala nejvýznamnějším kritériem současného managementu léčby. I přes velký vědecko-technologický pokrok se v chirurgické léčbě vestibulárních schwannomů můžeme setkat s řadou závažných komplikací, které mohou mít na kvalitu života zcela zásadní vliv. Řada dotazníkových studií potvrzuje, že se jedná zejména o pooperační lézi lícního nervu, poruchu rovnováhy a dlouhodobou bolest hlavy. Naproti tomu tinnitus nebo jednostranná hluchota může z pohledu celkové kvality života představovat méně závažný handicap.

## Klíčová slova

kvalita života – vestibulární schwannom – pooperační komplikace

## Summary

Microsurgical extirpation is one of the basic modalities of treatment for patients with vestibular schwannoma. Considering the significant decrease in mortality and morbidity of patients with vestibular schwannoma in the past decades, the quality of life has become the most important criterion of current treatment management. Despite the great scientific and technological progress in the surgical treatment of vestibular schwannoma, we can encounter a number of serious complications that can have a major impact on the quality of life. A number of questionnaire studies confirm that these are mainly postoperative facial nerve lesion, dizziness and long-term headache. In contrast, tinnitus or unilateral hearing loss may be a less serious handicap in terms of overall quality of life.

## Key words

quality of life – vestibular schwannoma – postoperative complications

## Úvod

Současný management péče o pacienty s vestibulárním schwannomem (VS) zahrnuje tři základní léčebné modalit – observaci, mikrochirurgickou exstirpaci nebo ozáření tumoru pomocí metod stereotaktické radiochirurgie [1, 2]. Výběr vhodné léčebné metody závisí vždy na mnoha faktorech, zejména však na veli-

kosti nádoru, růstové aktivitě, věku pacienta a závažnosti neuro-otologických symptomů [3, 4]. Pacienti s malými tumory stacionární velikosti jsou obvykle pouze sledováni [1, 2, 4]. Konverze k aktivnímu přístupu (operace nebo ozáření) je doporučena za situace, kdy je u nádoru prokázána růstová progresse nebo dojde k významnému zhoršení klinic-

kých obtíží [1, 5, 6]. V případě objemných tumorů je metodou volby mikrochirurgická exstirpace [1, 5, 6]. V poslední době také přibývá pacientů, kteří jsou indikováni k časnému provedení operačního zákroku z obavy dalšího zhoršení sluchu a současně relativně vysoké pravděpodobnosti zachování užitečného sluchu [5, 7]. Lepší dostupnost magnetické

rezonance umožnila diagnostikovat pacienty s velmi malými nebo i zcela asymptomatickými nádory. Relativně často se může jednat také o náhodný nález na zobrazovací metodě, která byla indikována z důvodu jiné diagnózy. To spolu s všeobecným technologickým pokrokem, rozvojem mikrochirurgických a elektrofyziologických technik přispělo v uplynulých dekádách k dramatickému snížení morbidit i mortality. Tato skutečnost vedla k tomu, že se kvalita života stala v současné době hlavním kritériem v managementu léčby VS [8]. Důraz na zachování dobré kvality života proto vyžaduje velmi pečlivý a uvážlivý výběr nejhodnější léčebné modalit [4, 8]. V případě chirurgické léčby jsou pacienti vystaveni riziku řady komplikací, z nichž některé mohou mít na psychiku, chování a dosavadní způsob života pacienta zcela zásadní vliv [9]. Příkladem může být těžká pooperační léze lícního nervu, která je kromě rizika poškození oční rohovky z důvodu nedostatečné lubrikace spojena také se zvýšeným výskytem úzkostí, depresí a jiných poruch chování [9–11]. Těžká jednostranná pooperační porucha sluchu vede k významnému zhoršení schopnosti rozumět řeči v hlučném prostředí a současně snižuje prostorovou orientaci přicházejícího zvuku [12]. I přes dobrou dostupnost a efektivitu sluchových kompenzačních pomůcek se však pro jejich použití nakonec rozhoduje poměrná malá část pacientů [13, 14]. Jedním z vysvětlení může být to, že z pohledu celkové kvality života nemusí jednostranná porucha sluchu představovat natolik významný handicap, který by pacienty motivoval k další léčbě [13, 14]. Podobně tomu může být i v případě tinnitu, přestože někteří autoři u této skupiny pacientů poukazují na vyšší výskyt úzkostí a depresí [13, 15]. Naproti tomu dlouhodobá pooperační bolest hlavy může být pro některé pacienty natolik invalidizující, že jim zcela znemožňuje návrat do běžného života a pracovního procesu [4]. Vnímané přínosy a rizika spo-

jená s operací VS je proto nutné před intervencí vždy pečlivě prodiskutovat.

Cílem práce je poskytnout komplexní pohled na nejčastější pooperační komplikace u pacientů po mikrochirurgické extirpaci VS a současně zhodnotit jejich dopad na celkovou kvalitu života.

## Diskuze

### Léze lícního nervu

Schopnost volní kontroly a ovládání mimiky obličej, podmíněná správnou funkcí lícního nervu (n. VII), představuje stěžejní prvek lidské komunikace a sociální interakce [16]. Jakákoli porucha funkce n. VII má proto významný dopad na psychiku a chování pacienta [9, 16]. Ve srovnání s běžnou populací jsou podle Anderssona et al. tyto pacienti vystaveni signifikantně vyššímu riziku vzniku úzkostí, depresí a maladaptivnímu chování [11]. Uvádí se, že léze n. VII patří spolu s pooperačními bolestmi hlavy a poruchami rovnováhy mezi nejvýznamnější faktory kvality života po operaci VS [17].

Typickou komplikací dysfunkce cirkumkulárních svalů a snížené lakrimace z důvodu poruchy parasympatické inervace je tzv. syndrom suchého oka s rizikem vzniku keratokonjunktivitidy a ireverzibilního poškození zraku [18–21]. Zcela zásadní je proto dostatečná substituce slz pomocí zvlhčujících očních kapek a dispenzarizace oftalmologem [18–20]. Zvážit lze rovněž přechodný či trvalý uzávěr slzných bodů k omezení odtoku slz ze spojivkového vaku, provedení parciální tarzografie či implantaci zlatého závaží do očního víčka. Porucha hybnosti ústního koutku, omezená produkce slin a nedokonalý orální uzávěr komplikují iniciační fázi polykacího aktu při transportu sousta z dutiny ústní do hltanu. Spolu s poruchou chuti a nemožností usmát se způsobují tyto obtíže omezení v řadě společenských aktivit, které mají za následek další prohloubení psychosociálních problémů pacienta [10, 19]. S ohledem na vážnost zdravotních a psychosociálních dopadů na kva-

litu života pacienta je zachování dobré pooperační funkce n. VII jedním z klíčových aspektů současné chirurgické léčby VS [4, 20, 22]. I přes velký rozvoj mikrochirurgických technik a intraoperační monitorace n. VII, zůstává operace VS po Bellově obrně druhou nejčastější příčinou periferní parézy n. VII [19, 23]. Nejvýznamnějšími rizikovými faktory intraoperačního poranění n. VII jsou velikost nádoru, nepříznivá pozice vůči nádoru (poloha ventro-kraniální a rostro-mediální), dále prodloužení a rozprostření nervu do plochy, cystický charakter nádoru, předchozí léčba ozářením nebo zasahování tumoru do fundu vnitřního zvukovodu [19, 24, 25].

V léčbě se uplatňují jednak přístupy nechirurgické, které se zaměřují zejména na rehabilitaci mimických svalů a léčbu synkinéz, tak i metody chirurgické umožňující n. VII v případě jeho přerušení nebo selhání konzervativní léčby rekonstruovat [20, 24, 26–29]. Zatím nevysvětlené zůstávají tzv. odložené parézy lícního nervu. Ke zhoršení funkce nervu dochází zpravidla déle než týden po operaci a u většiny pacientů také dochází poměrně brzy k úpravě *ad integrum* [30, 31]. Jelikož se předpokládá vliv herpetických virů, jsou indikovány antivirotika a glukokortikoidy [31].

V posledních letech je v literatuře rovněž velmi diskutovaným tématem profylaktické podávání vazoaktivních látek, např. Nimodipinu či hydroxyethyl škrobu [32, 33]. Scheller et al. potvrdili bezpečnost použití těchto preparátů a současně u skupiny pacientů, kterým byl Nimodipin profylakticky podáván prokázal příznivý efekt na zachování lepší pooperační funkce lícního i sluchového nervu ve srovnání s kontrolní skupinou pacientů [32, 34]. Systematický přehled, který v roce 2021 publikovali Chorath et al. však na souboru více než 500 pacientů neuroprotektivní vliv Nimodipinu na funkci n. VII neprokázal [35]. Management léčby parézy n. VII vyžaduje komplexní, multidisciplinární a individuální přístup ke každému pacientovi.

## Tinnitus

Předoperačně se tinnitus vyskytuje přibližně u 50–80 % pacientů s VS [36, 37]. Ačkoli existuje řada teorií, žádná z nich mechanismus vznik tinnitu spolehlivě nevysvětluje. V počátku je tinnitus pravděpodobně iniciován kompresí vláken n. cochlearis, ischemií kochley a patologickým působením řady toxinů produkovaných VS na struktury vnitřního ucha [36, 38, 39]. To zpravidla vede k apoptóze buněk vnitřního ucha a v konečném důsledku také k prohloubení sluchové ztráty [39]. Produkty biodegradace lze detekovat v perilymfatické tekutině, což umožňuje identifikovat řadu biomarkerů souvisejících s poruchou sluchu u pacientů s VS, např.  $\mu$ -crystallin, keratin 10, apolipoprotein C-III a další [38, 39]. Právě chemické substance produkované VS a jejich vztah k biologickému chování VS jsou v poslední době předmětem intenzivního výzkumu [40]. Předpokládá se, že později hrají v patogenezi tinnitu významnou roli také změny na úrovni centrálních struktur sluchové dráhy [36]. V souvislosti s kochleární poruchou sluchu dochází k oslabení inhibiční aktivity kortexu, hyperexcitabilitě a poruše senzoneuronálního vnímání [36, 41, 42]. Rozdílné názory se týkají tinnitu a zachování sluchu. Catalano et al. ve svém souboru pacientů uvádějí, že u většiny pacientů došlo současně s pooperačním zachováním sluchu ke zmírnění nebo úplné eliminaci tinnitu [43]. Proti tomu stojí výsledky retrospektivní studie Kanakahiho et al., ve které naopak prezervace sluchu vedla k vzniku tinnitu u více než 85 % [44]. Podle Kohna, který analyzoval soubor 367 pacientů s VS operovaných RS přístupem, se tinnitus bez ohledu na zachování funkce n. cochlearis u většiny pacientů nezměnil [45]. Podle Chovance et al. je hlavním prognostickým faktorem eliminace tinnitu prezervace užitečného sluchu a neurektomie sluchového nervu. Naopak zachování kontinuity kochleárního nervu u pacientů s již předoperačně neužitečným sluchem představuje hlavní rizikový faktor

jak perzistence tinnitu, tak nově vzniklého tinnitu [46]. Korelace mezi tinnitem a zhoršenou kvalitou života nebyla doposud u pacientů po operaci VS spolehlivě prokázána [13, 14, 47, 48]. Del Rio et al. nebo Grauvogel et al. považují tinnitus za významný prediktivní faktor kvality života, naproti tomu Pruijn et al. či Carlson et al. nikoli [13, 14]. Gomaia et al. identifikovali statisticky významnou korelaci mezi tinnitem, stresem, úzkostí a sklony k depresi [15].

## Porucha sluchu

Přibližně u 2/3 pacientů s VS bývá jednostranná senzoneurinální porucha sluchu primárním symptomem vedoucím ke stanovení diagnózy [49]. Přestože není etiologie poruchy sluchu u pacientů s VS dosud zcela objasněna, předpokládá se, že v patogenezi hraje podobně jako v případě tinnitu významnou roli komprese sluchového nervu, ischemie vnitřního ucha a parakrinní aktivita nádoru [7, 49, 50]. Až na výjimky je porucha sluchu ireverzibilní [7]. Stangerup et al. uvádějí, že přibližně polovina pacientů s užitečným sluchem v době stanovení diagnózy bez ohledu na růst nádoru o sluch v průběhu 10 let přichází [51]. Z pohledu managementu léčby VS přinesli zajímavé zjištění Carlson et al., podle kterého bez ohledu na zvolenou léčebnou strategii (observace, ozáření, chirurgie) dochází u 50–75 % pacientů ke ztrátě užitečného sluchu do 10 let od stanovení diagnózy VS [52]. Uvádí se, že úspěšnost zachování sluchu se v závislosti na operačním přístupu a velikosti nádoru pohybuje v rozmezí 10–100 % [7, 46, 53]. Ačkoli je v některých případech možné zachovat sluch i u velmi objemných nádorů, velikost nádoru zůstává nadále jedním z nejvýznamnějších prediktivních faktorů prezervace sluchu [54–56]. Pacienti s dobrým předoperačním sluchem (PTA  $\leq$  50 dB, SDS  $\geq$  50 %) a tumory o velikosti  $\leq$  15 mm, které současně nezasahují příliš intrameatálně, mají nejlepší šance pro úspěšné zachování sluchu [53].

Dominantními problémy pacientů s jednostrannou hluchotou jsou zejména zhoršená diskriminace řeči v hlučném prostředí a omezená schopnost rozpoznat směr přicházejícího zvuku z důvodu monoaurálního slyšení a akustického stínu hlavy [12, 57]. Pacientům lze v současné době k rehabilitaci jednostranné hluchoty nabídnout naslouchadla fungující na principu CROS/BiCROS (contralateral/bilateral routing of signals), dále implantabilní systémy využívající kostní vedení (BAHD – bone anchored hearing devices) a v indikovaných případech kochleární nebo kmenovou neuroprotézu [12]. Ačkoli výše uvedené systémy představují bezpečnou a efektivní možnost kompenzace jednostranné hluchoty po operaci VS, pro jejich použití se nakonec rozhoduje relativně malá část z nich. To ostatně potvrzují i Macielak et al., kteří uvedli, že zařízení k rehabilitaci sluchu aktivně používalo přibližně 40 % z 878 respondentů [58]. Podle Drusina et al. to byla dokonce méně než jedna třetina všech pacientů, kteří by z rehabilitace sluchu mohli jinak profitovat [59]. Tyto výsledky lze interpretovat buď tak, že pacienti nejsou o současných možnostech rehabilitace sluchu dostatečně informováni, nebo že těžká pooperační porucha sluchu nepředstavuje z hlediska celkové kvality života natolik významný faktor, který by pacienty motivoval k další léčbě, což ostatně potvrzují i Pruijn et al. či Carlson et al. [13, 60].

## Porucha rovnováhy

Následkem vestibulární neurektomie, destrukcí labyrintu, případně lézí mozečku dochází u většiny pacientů po mikrochirurgické exstirpaci VS k rozvoji akutního vestibulárního syndromu, jenž je typicky doprovázený záchvaty rotačního vertiga, posturální nestabilitou, únavou a řadou obtěžujících vegetativních příznaků [61, 62]. Častěji se jedná o pacienty s menšími tumory, u kterých nebyla vestibulární funkce vlivem rostoucího nádoru destruována již před

operací [63]. Akutní vestibulární symptomy u většiny pacientů po několika týdnech nebo měsících ustupují, avšak u 1–30 % z nich mohou tyto obtíže dlouhodobě perzistovat z důvodu poruchy funkce centrálních kompenzačních mechanismů a vést k celkovému zhoršení kvality života [1, 64, 65]. Podle některých autorů patří pooperační vertigo dokonce k těm vůbec nejvýznamnějším faktorům ovlivňujících kvalitu života [4, 64]. Mezi významné rizikové faktory ovlivňující proces centrální kompenzace patří zejména vyšší věk pacienta a větší velikost nádoru, dále pak onemocnění centrálního nervového systému, pohybového aparátu, poruchy vísu a propriocepce [1, 64, 66]. Zmírnit projevy náhle vzniklé jednostranné vestibulární léze a urychlit proces rehabilitace lze pomocí cíleného tréninku s využitím vizuální zpětné vazby a prehabituace pomocí chemické labyrintektomie [63, 67]. Ta spočívá v postupném předoperačním vyřazení vestibulárních funkcí postiženého ucha nejčastěji intratympanální aplikací aminoglykosidových antibiotik (např. Gentamicinu) a časném nastartování centrálních kompenzačních mechanismů [68]. S ohledem na riziko zhoršení nebo úplnou ztrátu sluchu však není prehabituace Gentamicinem vhodná u pacientů, kteří jsou indikováni k operaci s cílem zachování užitečného sluchu [68, 69].

### Bolest hlavy

Mezi nejčastější a z pohledu kvality života zároveň nejvýznamnější pooperační komplikací patří dlouhodobá pooperační bolest hlavy (POH) [4, 13, 70]. To dokládá i signifikantně vyšší podíl pacientů, kteří jsou současně sledováni pro depresi, ve srovnání s pacienty, kteří bolestmi hlavy v pooperačním období netrpí [70]. V závislosti na literatuře se incidence POH pohybuje v rozmezí 0–73 % [1]. POH má nejčastěji záchvatovitý charakter, přičemž frekvence a intenzita záchvatů s časem obvykle klesá [70, 71]. I přesto se pooperační bo-

lesti hlavy podle Rimaaja et al. vyskytují u více než poloviny pacientů s odstupem více než jednoho roku od operace [70]. Vyvolávající příčinou POH bývá nejčastěji emoční stres, fyzická námaha, předklon hlavy nebo kašláni [71]. Přestože existuje celá řada hypotéz, etiologie POH není ani v současné době spolehlivě objasněna [71]. Častější výskyt POH byl zaznamenán u žen, menších nádorů, pacientů operovaných retrosigmoidním subokcipitálním přístupem a lidí, kteří na časté bolesti hlavy trpěli již před operací [71]. POH bývá často dávana do souvislosti s rozvojem okcipitální neuralgie z důvodu poranění senzitivních větví n. occipitalis [1, 72]. K nižšímu riziku přerušování větví n. occipitalis může podle Aihara et al. přispět kožní incize ve tvaru písmene „C“ ve srovnání s typickým řezem tvaru „lazy S“ [72–74]. Dalším vysvětlením může být vznik lokální aseptické meningitidy při frézování vnitřního zvukovodu a uvolnění relativně velkého množství kostního prachu do zadní jámy lebny [1, 43, 71]. Na rozvoji POH se mohou rovněž podílet adheze vznikající mezi tvrdou plenou a hlubokými krčními svaly, příp. traumatizace krční páteře neúměrnou rotací hlavy v tříbodovém fixátoru. Řada studií potvrdila signifikantně nižší výskyt POH u pacientů, kterým byla provedena kranioplastika na místo kraniektomie [75, 76]. Důvodem je skutečnost, že navrácením kostní ploténky lze významně snížit riziko jizvení tvrdé pleny a subokcipitálních svalů v rámci procesu hojení. Srůstům lze také bránit použitím umělých materiálů, např. titanovou sítkou, kterou je kostní ploténka v závěru kranioplastiky překryta a fixována k okolí [1, 77, 78]. Boghani et al. uvádějí, že titanová síťka současně podporuje proces osteokondukce a neovaskularizace zlepšující proces hojení [77]. Podle Leva et al. hraje v patofyziologii POH významnou roli také n. trigeminus, jehož četné spojky mezi tvrdou plenou zadní jámy lebny a kochleou hrají důležitou roli v regulaci krevní perfuze v této oblasti [71, 79]. Iritací tvrdé pleny kost-

ním prachem, případně tahem již zmiňovaných adhezí dochází ke stimulaci perivaskulárních nervových zakončení n. trigeminus, vazodilataci, edému a další aktivaci senzoryckých nervů podporující rozvoj neurogennímu zánětu [71, 79].

Ve farmakologické léčbě POH se nejčastěji uplatňují nesteroidní antirevmatika, paracetamol či jejich kombinace, avšak někteří autoři poukazují na jejich relativně omezený efekt. Podle Leva et al. byl dobrý účinek nesteroidních antirevmatik zaznamenán u méně než jedné třetiny pacientů, u ostatních byl efekt minimální nebo žádný [71]. Sabab et al. popisují dobré výsledky u systémově užívaných kortikosteroidů, zejména jsou-li podávány v časném stadiu nástupu POH, tj. během prvních několika týdnů po operaci [75]. Medikamentózní léčba dále zahrnuje antimigrenika jako nortriptylin, valproát, gabapentin, verapamil a další, případně lokálně aplikovaná anestetika či kortikosteroidy [71, 75]. Nefarmakologická léčba zahrnuje rehabilitaci krčních svalů, akupunkturu, příp. selektivní radiofrekvenční ablaci nebo kryoneurolyzu větví okcipitálních nervů [80]. S ohledem na potřebu komplexní a interdisciplinární péče o pacienty s POH je vhodné léčení soustředit do specializovaných center pro léčbu bolesti.

### Chirurgické komplikace

Relativně častou komplikací chirurgické léčby VS je pooperační likvorea [81, 82]. Manifestovat se může rozvojem likvorové pseudocysty (laterální varianta), případně rhinolikvoreou skrze pneumatický systém skalní kosti (mediální varianta) [1]. Její incidence se v závislosti na literatuře pohybuje mezi 1 a 30 % [1, 81, 82]. Nejvýznamnějšími rizikovými faktory jsou velikost nádoru, nadměrná pneumatizace skalní kosti nebo předchozí léčba ozářením [83, 84]. Vyšší riziko pooperační likvorey je rovněž spojeno s revizními výkony [85]. Podle Sathaporntheera et al. jsou pooperační likvoreou více ohroženi také pacienti s nadvá-



hou (index BMI > 30) [86]. Scheich et al. dále upozorňují na častější výskyt likvorey u starších pacientů z důvodu větší fragility a vulnerability tvrdé pleny [87]. Opačný názor zastávají Fleischman et al. nebo Kehler et al., podle kterých je riziko pooperační likvorey u starších pacientů vlivem snížené produkce mozkomíšního moku a nižšího intrakraniálního tlaku naopak menší [88, 89]. Výskyt pooperační likvorey je spojen nejen s prodloužením hospitalizace a zvýšením nákladů na léčbu, ale zejména s vyšším rizikem rozvoje infekční meningitidy [82, 90]. Právě riziko závažných infekčních komplikací klade velký důraz na časnou identifikaci a aktivní řešení likvorey (např. punkce epidurálního prostoru s možností aplikace tkáňového lepidla, lumbální či komorová drenáž, příp. revizní operace) [1]. Z pohledu kvality života byl u pacientů s likvoreou současně zaznamenán častější výskyt pooperačních bolestí hlavy a psychických problémů zhoršujících proces rekonvalescence a návrat do zaměstnání [91]

## Závěr

Mezi nejčastější a z pohledu kvality života současně nejvýznamnější pooperační komplikace mikrochirurgické extirpace vestibulárního schwannomu patří zejména léze lícního nervu, dlouhodobá pooperační bolest hlavy a perzistující vertigo. V případě tinnitu a jednostranné poruchy sluchu se naopak zdá, že jejich dopad na celkovou kvalitu života může být významně menší. V etiologii pooperačních komplikací hraje důležitou roli velikost nádoru. Velké nádory jsou asociovány s vyšším rizikem intraoperačního poranění lícního nervu, častějším výskytem pooperační likvorey a současně horšími výsledky sluch zachovávajících operací. Naproti tomu pacienti s menšími nádory trpí častěji pooperačními bolestmi hlavy. Detailní seznámení se všemi výhodami, riziky i očekávaným dopadem na kvalitu života by mělo být nedílnou součástí diskuze při výběru optimální

léčebné modality současného managementu péče o pacienty s vestibulárním schwannomem.

## Grantová podpora

Práce byla podpořena Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (projekt č. 874120), dále byla podpořena grantovým projektem Grantové agentury České republiky No. 19-082415 a dále podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV19-06-00189 a NV20-08-00311.

## Prohlášení o střetu zájmu

Autor prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů

## Literatura

1. Betka J, Zverina E, Balogova Z et al. Complications of microsurgery of vestibular schwannoma. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 315952. Doi: 10.1155/2014/315952.
2. Samii M, Gerganov VM, Samii A. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2010; 112(4): 860–867. Doi: 10.3171/2009.7.JNS0989.
3. Enee V, Guerin J, Bebear JP et al. Acoustic neuroma surgery. Results and complications in 348 cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2003; 124(1): 45–52.
4. Carlson ML, Tveiten OV, Driscoll CL et al. Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma: an international multicenter cross-sectional study comparing microsurgery, stereotactic radiosurgery, observation, and nontumor controls. *J Neurosurg* 2015; 122(4): 833–842. Doi: 10.3171/2014.11.JNS14594.
5. Fik Z, Vlasak A, Zverina E et al. Which Epidemiological Characteristics Drive Decision Making in the Management of Patients with Vestibular Schwannoma? *Biomedicines* 2023; 11(2). Doi: 10.3390/biomedicines11020340.
6. Zverina E. Acoustic neuroma – vestibular schwannoma – personal experience of up-to-date management. *Cas Lek Cesk* 2010; 149(6): 269–276.
7. Fik Z, Lazak J, Hruša S et al. Hearing improvement after vestibular schwannoma surgery in the era of the hearing preservation rule – case report and literature review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2022; 166(3): 347–352. Doi: 10.5507/bp.2021.067.
8. Halliday J, Rutherford SA, McCabe MG et al. An update on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Expert Rev Neurother* 2018; 18(1): 29–39. Doi: 10.1080/14737175.2018.1399795.
9. Keillor JM, Barrett AM, Crucian GP et al. Emotional experience and perception in the absence

of facial feedback. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8(1): 130–135.

10. Bradbury ET, Simons W, Sanders R. Psychological and social factors in reconstructive surgery for hemi-facial palsy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59(3): 272–278. Doi: 10.1016/j.bjps.2005.09.003.

11. Andersson G. Anxiety, optimism and symptom reporting following surgery for acoustic neuroma. *J Psychosom Res* 1999; 46(3): 257–260. Doi: 10.1016/s0022-3999(98)00093-2.

12. Boucek J, Vokral J, Cerny L et al. Baha implant as a hearing solution for single-sided deafness after retrosigmoid approach for the vestibular schwannoma: surgical results. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; 274(6): 2429–2436. Doi: 10.1007/s00405-017-4505-z.

13. Pruijn IMJ, Kievit W, Hentschel MA et al. What determines quality of life in patients with vestibular schwannoma? *Clin Otolaryngol* 2021; 46(2): 412–420. Doi: 10.1111/coa.13691.

14. Carlson ML, Tombers NM, Kerezoudis P et al. Quality of Life Within the First 6 Months of Vestibular Schwannoma Diagnosis With Implications for Patient Counseling. *Otol Neurotol* 2018; 39(10): e1129–e1136. Doi: 10.1097/MAO.0000000000001999.

15. Goma MA, Elmagd MH, Elbadry MM et al. Depression, Anxiety and Stress Scale in patients with tinnitus and hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271(8): 2177–2184. Doi: 10.1007/s00405-013-2715-6.

16. Cross T, Sheard CE, Garrud P et al. Impact of facial paralysis on patients with acoustic neuroma. *Laryngoscope* 2000; 110(9): 1539–1542. Doi: 10.1097/00005537-200009000-00024.

17. Santa Maria C, Santa Maria PL, Bulsara V et al. Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma managed with microsurgery. *J Laryngol Otol* 2019; 133(11): 953–959. Doi: 10.1017/S0022215119002172.

18. Vachata P, Sameš M. Lícni nerv : anatomie, patologie, léčba. Praha: Mladá fronta 2016.

19. Condie D, Tolkachjov SN. Facial Nerve Injury and Repair: A Practical Review for Cutaneous Surgery. *Dermatol Surg* 2019; 45(3): 340–357. Doi: 10.1097/DSS.0000000000001773.

20. Fik Z, Kraus J, Cada Z et al. Hemihypoglossal-facial nerve anastomosis: results and electromyographic characterization. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2022; 279(1): 467–479. Doi: 10.1007/s00405-021-06893-4.

21. Kalfeř D, Čelakovský P, Školoudík L et al. Periferní paréza lícního nervu při středoušní manifestaci Wegenerovy granulomatózy. *Otorinolaryngol Foniatr* 2009; 58(2): 117–120.

22. Walker NR, Mistry RK, Mazzoni T. Facial Nerve Palsy. In: *Treasure Island (FL): StatPearls* 2022.

23. Hohman MH, Hadlock TA. Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center. *Laryngoscope* 2014; 124(7): E283–E293. Doi: 10.1002/lary.24542.

24. Lipschitz N, Kohlberg GD, Tawfik KO et al. Cerebrospinal Fluid Leak Rate after Vestibular Schwannoma Surgery via Middle Cranial Fossa Approach. *J Neurol Surg B Skull Base* 2019; 80(4): 437–440. Doi: 10.1055/s-0038-1675752.
25. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D et al. Vestibular schwannoma management. Part II. Failed radiosurgery and the role of delayed microsurgery. *J Neurosurg* 1998; 89(6): 949–955. Doi: 10.3171/jns.1998.89.6.0949.
26. Husseman J, Mehta RP. Management of synkinesis. *Facial Plast Surg* 2008; 24(2): 242–249. Doi: 10.1055/s-2008-1075840.
27. Sanchez-Ocando M, Gavilan J, Penarrocha J et al. Facial nerve repair: the impact of technical variations on the final outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019; 276(12): 3301–3308. Doi: 10.1007/s00405-019-05638-8.
28. Darrouzet V, Dutkiewicz J, Chambrin A et al. [Hypoglossal-facial anastomosis: results and technical development towards end-to-side anastomosis with rerouting of the intra-temporal facial nerve (modified May technique)]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1997; 118(3): 203–210.
29. di Summa PG, Kingham PJ, Campisi CC et al. Collagen (NeuraGen(R)) nerve conduits and stem cells for peripheral nerve gap repair. *Neurosci Lett* 2014; 572: 26–31. Doi: 10.1016/j.neulet.2014.04.029.
30. Yawn RJ, Dedmon MM, Xie D et al. Delayed Facial Nerve Paralysis after Vestibular Schwannoma Resection. *J Neurol Surg B Skull Base* 2019; 80(3): 283–286. Doi: 10.1055/s-0038-1669941.
31. Jia XH, Gao Z, Lin NE et al. Delayed Facial Nerve Paralysis After Vestibular Schwannoma Resection. *World Neurosurg* 2023; 170: e431–e435. Doi: 10.1016/j.wneu.2022.11.036.
32. Scheller C, Richter HP, Engelhardt M et al. The influence of prophylactic vasoactive treatment on cochlear and facial nerve functions after vestibular schwannoma surgery: a prospective and open-label randomized pilot study. *Neurosurgery* 2007; 61(1): 92–98. Doi: 10.1227/01.neu.0000279728.98273.51.
33. Strauss C, Romstock J, Fahlbusch R et al. Preservation of facial nerve function after postoperative vasoactive treatment in vestibular schwannoma surgery. *Neurosurgery* 2006; 59(3): 577–584. Doi: 10.1227/01.NEU.0000230260.95477.0A.
34. Scheller C, Rampp S, Leisz S et al. Prophylactic nimodipine treatment improves hearing outcome after vestibular schwannoma surgery in men: a subgroup analysis of a randomized multicenter phase III trial. *Neurosurg Rev* 2021; 44(3): 1729–1735. Doi: 10.1007/s10143-020-01368-2.
35. Chorath K, Go BC, Kaufman A et al. Perioperative Nimodipine to Improve Cranial Nerve Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Otol Neurotol* 2021; 42(6): 783–791. Doi: 10.1097/MAO.00000000000003101.
36. Trakolis L, Ebner FH, Mchetanz K et al. Postoperative Tinnitus After Vestibular Schwannoma Surgery Depends on Preoperative Tinnitus and Both Pre- and Postoperative Hearing Function. *Front Neurol* 2018; 9: 136. Doi: 10.3389/fneur.2018.00136.
37. Myrseth E, Pedersen PH, Moller P et al. Treatment of vestibular schwannomas. Why, when and how? *Acta Neurochir (Wien)* 2007; 149(7): 647–660. Doi: 10.1007/s00701-007-1179-0.
38. Lysaght AC, Kao SY, Paulo JA et al. Proteome of human perilymph. *J Proteome Res* 2011; 10(9): 3845–3851. Doi: 10.1021/pr200346q.
39. Edvardsson Rasmussen J, Laurell G, Rask-Andersen H et al. The proteome of perilymph in patients with vestibular schwannoma. A possibility to identify biomarkers for tumor associated hearing loss? *PLoS One* 2018; 13(6): e0198442. Doi: 10.1371/journal.pone.0198442.
40. Stankovic KM, Mrugala MM, Martuza RL et al. Genetic determinants of hearing loss associated with vestibular schwannomas. *Otol Neurotol* 2009; 30(5): 661–667. Doi: 10.1097/MAO.0b013e3181a666ee.
41. Baguley DM, van Dijk P, Knipper M. Tinnitus Research: Improvement and Innovation. *Trends Hear* 2019; 23: 2331216519837135. Doi: 10.1177/2331216519837135.
42. Norena AJ, Eggermont JJ. Changes in spontaneous neural activity immediately after an acoustic trauma: implications for neural correlates of tinnitus. *Hear Res* 2003; 183(1–2): 137–153. Doi: 10.1016/s0378-5955(03)00225-9.
43. Catalano PJ, Post KD. Elimination of tinnitus following hearing preservation surgery for acoustic neuromas. *Am J Otol* 1996; 17(3): 443–445.
44. Ren Y, MacDonald BV, Tawfik KO et al. Clinical Predictors of Facial Nerve Outcomes After Surgical Resection of Vestibular Schwannoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2021; 164(5): 1085–1093. Doi: 10.1177/0194599820961389.
45. Kohno M, Shinogami M, Yoneyama H et al. Prognosis of tinnitus after acoustic neuroma surgery—surgical management of postoperative tinnitus. *World Neurosurg* 2014; 81(2): 357–367. Doi: 10.1016/j.wneu.2012.09.008.
46. Chovanec M, Zvěřina E, Profant O, et al. Does attempt at hearing preservation microsurgery of vestibular schwannoma affect postoperative tinnitus? *Biomed Res Int* 2015; 2015: 783169. Doi:10.1155/2015/783169.
47. Del Rio L, Lassaletta L, Diaz-Anadon A et al. Tinnitus and quality of life following vestibular schwannoma surgery. *B-ENT* 2012; 8(3): 167–171.
48. Grauvogel J, Kaminsky J, Rosahl SK. The impact of tinnitus and vertigo on patient-perceived quality of life after cerebellopontine angle surgery. *Neurosurgery* 2010; 67(3): 601–609; discussion 609–610. Doi: 10.1227/01.NEU.0000374725.19259.EA.
49. Martinez Del Pero M, Lloyd SK, Moffat DA. Hearing improvement in a growing vestibular schwannoma. *Skull Base* 2009; 19(2): 159–162. Doi: 10.1055/s-0028-1096203.
50. Badie B, Pyle GM, Nguyen PH et al. Elevation of internal auditory canal pressure by vestibular schwannomas. *Otol Neurotol* 2001; 22(5): 696–700. Doi: 10.1097/00129492-200109000-00024.
51. Stangerup SE, Thomsen J, Tos M et al. Long-term hearing preservation in vestibular schwannoma. *Otol Neurotol* 2010; 31(2): 271–275. Doi: 10.1097/MAO.0b013e3181c34bda.
52. Carlson ML, Vivas EX, McCracken DJ et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Hearing Preservation Outcomes in Patients With Sporadic Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery* 2018; 82(2): E35–E39. Doi: 10.1093/neuros/nyx511.
53. Preet K, Ong V, Sheppard JP et al. Postoperative Hearing Preservation in Patients Undergoing Retrosigmoid Craniotomy for Resection of Vestibular Schwannomas: A Systematic Review of 2034 Patients. *Neurosurgery* 2020; 86(3): 332–342. Doi: 10.1093/neuros/nyz147.
54. Meyer TA, Canty PA, Wilkinson EP et al. Small acoustic neuromas: surgical outcomes versus observation or radiation. *Otol Neurotol* 2006; 27(3): 380–392. Doi: 10.1097/00129492-200604000-00015.
55. Jacob A, Robinson LL Jr, Bortman JS, Yu L, Dodson EE, Welling DB. Nerve of origin, tumor size, hearing preservation, and facial nerve outcomes in 359 vestibular schwannoma resections at a tertiary care academic center. *Laryngoscope* 2007; 117(12): 2087–2092. Doi: 10.1097/MLG.0b013e3181453a07.
56. Yates PD, Jackler RK, Satar B, Pitts LH, Oghalai JS. Is it worthwhile to attempt hearing preservation in larger acoustic neuromas? *Otol Neurotol* 2003; 24(3): 460–464. Doi: 10.1097/00129492-200305000-00017.
57. Giolas TG, Wark DJ. Communication problems associated with unilateral hearing loss. *J Speech Hear Disord* 1967; 32(4): 336–343. Doi: 10.1044/jshd.3204.336.
58. Macielak RJ, Marinelli JP, Spear SA et al. Hearing Status and Aural Rehabilitative Profile of 878 Patients With Sporadic Vestibular Schwannoma. *Laryngoscope* 2021; 131(6): 1378–1381. Doi: 10.1002/lary.29315.
59. Drusin MA, Lubor B, Losenegger T et al. Trends in hearing rehabilitation use among vestibular schwannoma patients. *Laryngoscope* 2020; 130(6): 1558–1564. Doi: 10.1002/lary.28316.
60. Carlson ML, Tveiten OV, Driscoll CL et al. What drives quality of life in patients with sporadic vestibular schwannoma? *Laryngoscope* 2015; 125(7): 1697–1702. Doi: 10.1002/lary.25110.
61. Parietti-Winkler C, Gauchard GC, Simon C et al. Sensorimotor postural rearrangement after unilateral vestibular deafferentation in patients with acoustic neuroma. *Neurosci Res* 2006; 55(2): 171–181. Doi: 10.1016/j.neures.2006.02.016.
62. Van de Graaf RC, FF IJ, Nicolai JP. Sir Charles Alfred Ballance (1856-1936) and the introduction of facial nerve crossover anastomosis in



1895. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62(1): 43–49. Doi: 10.1016/j.bjps.2008.06.052.
- 63.** Magnusson M, Kahlon B, Karlberg M et al. Preoperative vestibular ablation with gentamicin and vestibular ‚prehab‘ enhance postoperative recovery after surgery for pontine angle tumours – first report. *Acta Otolaryngol* 2007; 127(12): 1236–1240. Doi: 10.1080/00016480701663433.
- 64.** Cada Z, Balatkova Z, Cakrt O et al. Predictors of central vestibular compensation after surgery for vestibular schwannomas. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2019; 39(1): 46–52. Doi: 10.14639/0392-100X-1963.
- 65.** Niziol R, Henry FP, Leckenby JI et al. Is there an ideal outcome scoring system for facial reanimation surgery? A review of current methods and suggestions for future publications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015; 68(4): 447–456. Doi: 10.1016/j.bjps.2014.12.015.
- 66.** Vidal PP, de Waele C, Vibert N et al. Vestibular compensation revisited. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119(1): 34–42. Doi: 10.1016/S0194-5998(98)70171-8.
- 67.** Cakrt O, Chovanec M, Funda T et al. Exercise with visual feedback improves postural stability after vestibular schwannoma surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267(9): 1355–1360. Doi: 10.1007/s00405-010-1227-x.
- 68.** Magnusson M, Kahlon B, Karlberg M et al. Vestibular „PREHAB“. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1164: 257–262. Doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.03778.x.
- 69.** Hrubá S, Chovanec M, Cada Z et al. The evaluation of vestibular compensation by vestibular rehabilitation and prehabilitation in short-term postsurgical period in patients following surgical treatment of vestibular schwannoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019; 276(10): 2681–2689. Doi: 10.1007/s00405-019-05503-8.
- 70.** Rimaaja T, Haanpaa M, Blomstedt G et al. Headaches after acoustic neuroma surgery. *Cephalalgia* 2007; 27(10): 1128–1135. Doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01410.x
- 71.** Levo H, Blomstedt G, Hirvonen T et al. Causes of persistent postoperative headache after surgery for vestibular schwannoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001; 26(5): 401–406. Doi: 10.1046/j.1365-2273.2001.00492.x.
- 72.** Pan W, Peng J, Elmofly D. Occipital Neuralgia. *Curr Pain Headache Rep* 2021; 25(9): 61. Doi: 10.1007/s11916-021-00972-1.
- 73.** Aihara N, Yamada H, Takahashi M et al. Postoperative Headache after Undergoing Acoustic Neuroma Surgery via the Retrosigmoid Approach. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2017; 57(12): 634–640. Doi: 10.2176/nmc.oa.2017-0108.
- 74.** Ducic I, Felder JM 3rd, Endara M. Postoperative headache following acoustic neuroma resection: occipital nerve injuries are associated with a treatable occipital neuralgia. *Headache* 2012; 52(7): 1136–1145. Doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.02068.x.
- 75.** Sabab A, Sandhu J, Bacchi S et al. Postoperative headache following treatment of vestibular schwannoma: A literature review. *J Clin Neurosci* 2018; 52: 26–31. Doi: 10.1016/j.jocn.2018.04.003.
- 76.** Pedrosa CA, Ahern DK, McKenna MJ et al. Determinants and impact of headache after acoustic neuroma surgery. *Am J Otol* 1994; 15(6): 793–797.
- 77.** Boghani Z, Choudhry OJ, Schmidt RF et al. Reconstruction of cranial base defects using the Medpor Titan implant: cranioplasty applications in acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope* 2013; 123(6): 1361–1368. Doi: 10.1002/lary.23840.
- 78.** Wazen JJ, Sisti M, Lam SM. Cranioplasty in acoustic neuroma surgery. *Laryngoscope* 2000; 110(8): 1294–1297. Doi: 10.1097/00005537-200008000-00013.
- 79.** Vass Z, Shore SE, Nuttall AL et al. Trigeminal ganglion innervation of the cochlea – a retrograde transport study. *Neuroscience* 1997; 79(2): 605–615. Doi: 10.1016/S0306-4522(96)00641-0.
- 80.** Abd-Elsayed A, Falls C, Luo S. Radiofrequency Ablation for Treating Headache: a Follow-up Study. *Curr Pain Headache Rep* 2020; 24(4): 15. Doi: 10.1007/s11916-020-0843-4.
- 81.** Becker SS, Jackler RK, Pitts LH. Cerebrospinal fluid leak after acoustic neuroma surgery: a comparison of the translabyrinthine, middle fossa, and retrosigmoid approaches. *Otol Neurotol* 2003; 24(1): 107–112. Doi: 10.1097/00129492-200301000-00021.
- 82.** Selesnick SH, Liu JC, Jen A et al. The incidence of cerebrospinal fluid leak after vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol* 2004; 25(3): 387–393. Doi: 10.1097/00129492-200405000-00030.
- 83.** Brennan JW, Rowed DW, Nedzelski JM et al. Cerebrospinal fluid leak after acoustic neuroma surgery: influence of tumor size and surgical approach on incidence and response to treatment. *J Neurosurg* 2001; 94(2): 217–223. Doi: 10.3171/jns.2001.94.2.0217.
- 84.** Hoffman RA. Cerebrospinal fluid leak following acoustic neuroma removal. *Laryngoscope* 1994; 104(1 Pt 1): 40–58. Doi: 10.1288/00005537-199401000-00009.
- 85.** Duong DH, O'Malley S, Sekhar LN et al. Postoperative hydrocephalus in cranial base surgery. *Skull Base Surg* 2000; 10(4): 197–200. Doi: 10.1055/s-2000-9331.
- 86.** Campero A, Socolovsky M. Facial reanimation by means of the hypoglossal nerve: anatomic comparison of different techniques. *Neurosurgery* 2007; 61 (3 Suppl): 41–50. Doi: 10.1227/01.neu.0000289710.95426.19.
- 87.** Scheich M, Ginzkey C, Ehrmann-Muller D et al. Management of CSF leakage after microsurgery for vestibular schwannoma via the middle cranial fossa approach. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(10): 2975–2981. Doi: 10.1007/s00405-015-3891-3.
- 88.** Fleischman D, Berdahl JP, Zaydlarova J et al. Cerebrospinal fluid pressure decreases with older age. *PLoS One* 2012; 7(12): e52664. Doi: 10.1371/journal.pone.0052664.
- 89.** Kehler U, Hirdes C, Weber et al. CSF leaks after cranial surgery – a prospective multicenter analysis. *Innovative Neurosurgery* 2013; 1(1): 49–53. Doi: 10.1515/ins-2012-0002.
- 90.** Rodgers GK, Luxford WM. Factors affecting the development of cerebrospinal fluid leak and meningitis after translabyrinthine acoustic tumor surgery. *Laryngoscope* 1993; 103(9): 959–962. Doi: 10.1288/00005537-199309000-00003.
- 91.** Higgins JN, Macfarlane R, Axon PR et al. Headache, Cerebrospinal Fluid Leaks, and Pseudomeningoceles after Resection of Vestibular Schwannomas: Efficacy of Venous Sinus Stenting Suggests Cranial Venous Outflow Compromise as a Unifying Pathophysiological Mechanism. *J Neurol Surg B Skull Base* 2019; 80(6): 640–647. Doi: 10.1055/s-0039-1677706.

## ORCID autorů

J. Lazák 0000-0001-5100-4317,  
J. Betka 0000-0001-8772-317X,  
E. Zvěřina 0000-0002-1018-972X,  
A. Vlasák 0000-0002-5724-006X,  
M. Bonaventurová 0000-0003-3283-0503,  
Z. Balatková 0000-0003-1121-9836,  
M. Kaňa 0000-0002-5530-6803,  
Z. Fík 0000-0003-4243-9727.

## Prohlášení o střetu zájmů

Autor prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů

*Přijato k recenzi: 5. 9. 2023*

*Přijato k tisku: 3. 11. 2023*

*MUDr. Jan Lazák  
Klinika otorinolaryngologie  
a chirurgie hlavy a krku  
1. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84  
150 06, Praha 5  
jan.lazak@fnmotol.cz*

# Indolentní B lymfom s plazmocytoïdní diferenciací hrtanu – kazuistické sdělení

## Primary laryngeal B lymphoma with plasmacytoid differentiation – a case report

M. Bonaventurová<sup>1</sup>, P. Lukeš<sup>1</sup>, D. Kalfert<sup>1</sup>, L. Galiyeva<sup>1</sup>, T. Dekojová<sup>2</sup>, V. Campr<sup>3</sup>, J. Plzák<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha*

<sup>2</sup> *Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň*

<sup>3</sup> *Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN v Motole, Praha*

### Souhrn

Primární non-Hodgkinův lymfom hrtanu je vzácné onemocnění s prevalencí < 1 % všech nádorů hrtanu. Nejčastěji postihuje supraglottis a v lokálním nálezu se obvykle jeví jako solidní útvar krytý hladkou sliznicí bez ulcerace. U pacienta se může projevovat dysfonií, dysfagií, pocitem cizího tělesa v krku, dušností či dušením. V diagnostice je zásadní mikrolaryngoskopie a histopatologické vyšetření. Léčebnou modalitou je chemoterapie, imunoterapie, radioterapie či jejich kombinace. V naší kazuistice prezentujeme případ 86leté pacientky s přes rok postupně se zhoršujícím chrapotem a progresí dušnosti. Při mikrolaryngoskopickém vyšetření s biopsií bylo peroperačně patologem vysloveno podezření na lymfom, který byl následně potvrzen i v definitivní histologii. Pacientka byla předána do péče hematooonkologického pracoviště, kde byla zahájena chemoterapie s dobrou odpovědí a redukcí objemu tumoru již po prvním cyklu léčby. Cílem naší práce je poukázat na tuto diagnózu v rámci diferenciální diagnostiky tumorů hrtanu a příčin dušnosti a shrnout dosavadní poznatky o této chorobě a její léčbě.

### Klíčová slova

hrtan – tumor supraglottis – mikrolaryngoskopie – lymfom – dušnost

### Summary

Primary non-Hodgkin laryngeal lymphoma is a rare disease with a prevalence under 1% of all tumors of the larynx. It originates mostly in the supraglottis region and presents itself as a nonulcerative solid tumor. Patient can suffer from dysphonia, dysphagia, foreign body sensation, dyspnea or even suffocation. Diagnosis is based on microlaryngoscopy and histopathology. The treatment options are chemotherapy, immunotherapy, radiotherapy or their combination. In our report, we present the case of an 86-year-old woman with a history of over a year of progressive dysphonia and dyspnea. Samples were taken during direct microlaryngoscopy under general anesthesia. In frozen sections, there was a high suspicion of lymphoma, and that was also confirmed from definitive histopathology. The patient was given over to the hematoooncologist. There was a prompt response to chemotherapy, with relief from the symptoms even after the first dose. The aim of our study is to highlight this condition in the differential diagnosis of laryngeal tumors and the causes of dyspnea, summarize the knowledge of the disorder and the modality of treatment according to recent literature.

### Key words

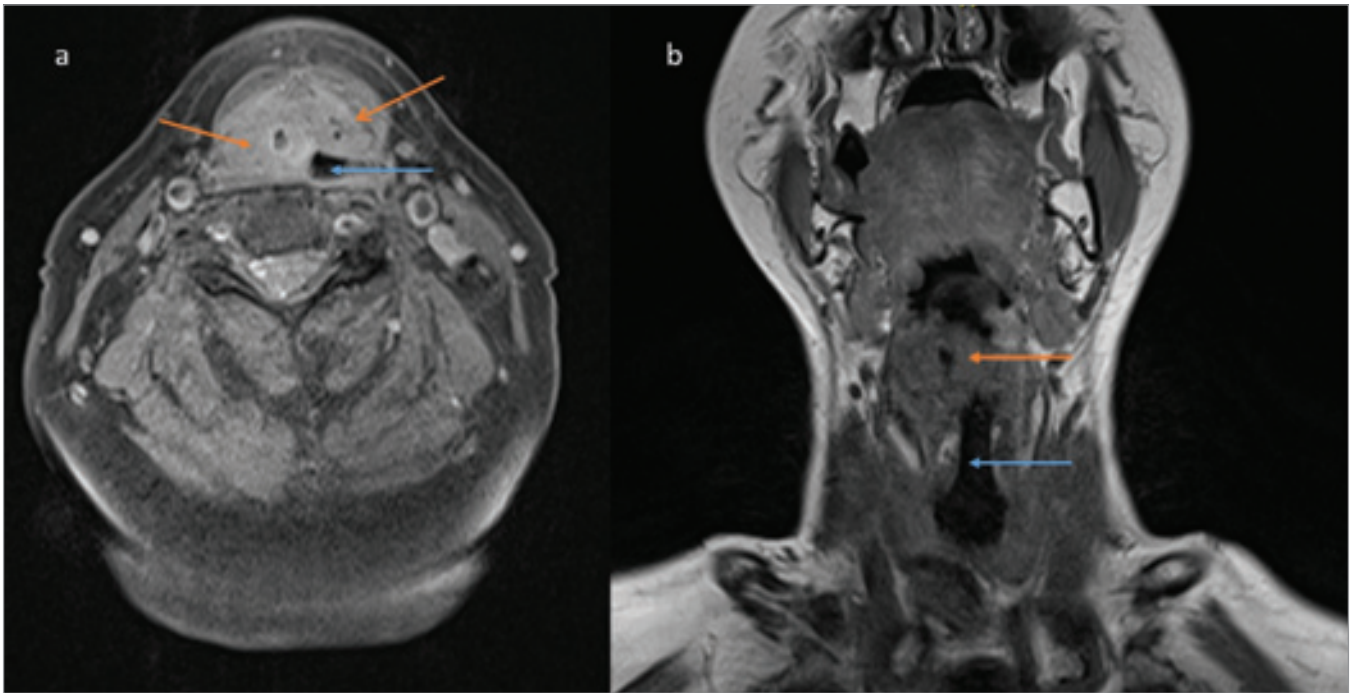
larynx – supraglottic mass – microlaryngoscopy – lymphoma – dyspnea

### Úvod

Maligní lymfomy rozdělujeme na non-Hodgkinovy lymfomy (NHL) a Hodgkinův lymfom, přičemž naprostou většinu (90 %) tvoří NHL [1]. Lymfomy představují asi 5 % všech maligních nádorů hlavy a krku a většinou postihují oblast Wal-

deyerova okruhu. Jen asi 25 % případů se vyskytuje v extranodální lokalizaci, a to v oblasti vedlejších dutin nosních, slinných žlázách a štítné žláze [2]. Vzhledem k relativně malému podílu lymfatické tkáně v hrtanu je primárně laryngeální NHL zcela raritním onemocněním

s prevalencí kolem 1 % [3, 4]. Predominantně je postižena oblast supraglottis, neboť zde je podíl folikulární lymfatické tkáně vyšší [1, 5]. V histopatologickém vyšetření převládají B-lymfomy nad natural killer cell (NK-cell) lymfomy a T-lymfomy (6 : 1) [6]. Nejčastěji jsou postiženi

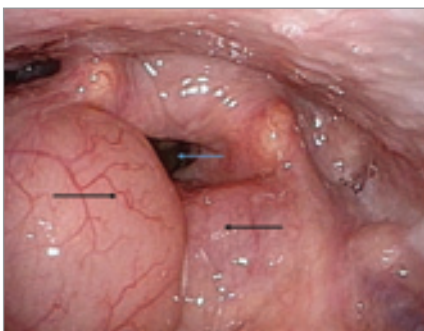


**Obr. 1a, b) MR, 3T nativně a s kontrastní látkou, předoperační nález.**

**Oranžová šipka – vyklenutí vestibulární řasy podmíněné infiltrací lymfomem; modrá šipka – lumen dýchacích cest.**

Fig. 1a, b) MRI, 3T native and with contrast agent, preoperative findings.

Orange arrow – dislocation of vestibular lash conditioned by lymphoma infiltration; blue arrow – airway lumen.



**Obr. 2. Videoendoskopie hrtanu, předoperační nález.**

**Černá šipka – vyklenutí vestibulární řasy podmíněné lymfomem; modrá šipka – lumen dýchacích cest.**

Fig. 2. Videoendoscopy of the larynx, preoperative findings.

Black arrow – dislocation of the vestibular lash caused by lymphoma; blue arrow – airway lumen.

pacienti v sedmé dekádě života a mírně převládají muži [7, 8].

V naší kazuistice uvádíme případ 86leté pacientky, u níž se onemocnění projevilo postupně narůstajícími hlasovými obtížemi a dušností. Cílem práce je

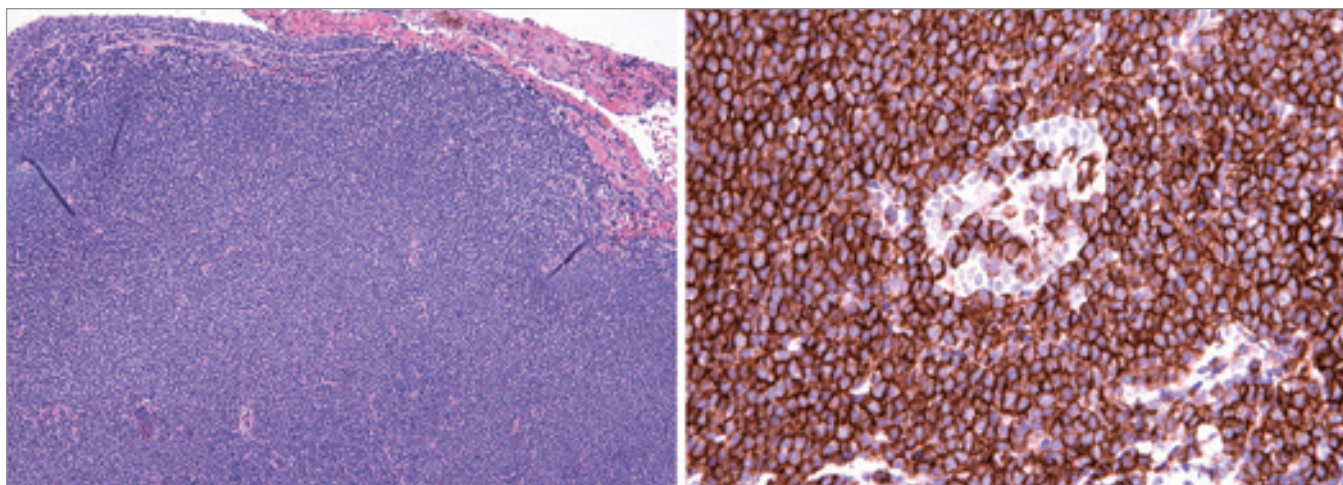
připomenout toto onemocnění v rámci širší diferenciální diagnostiky tumorů hrtanu a příčin dušnosti a podat přehled o soudobých poznatcích o této chorobě a způsobech její léčby.

### Kazuistika

Pacientka (86 let) s postrevmatickou mitrální vadou, fibrilací síní, depresivním syndromem, nekuřačka byla vyšetřena na ORL pracovišti v místě bydliště pro rok trvající dysfonii, v posledních několika týdnech s progredující dušností a obtížemi při polykání. Při klinickém vyšetření bylo patrné vyklenutí vestibulárních řas oboustranně s částečnou obturací dýchacích cest, bylo provedeno MR krku se závěrem v.s. maligní tumor laryngu bilaterálně ventrolaterálně s infiltrací kořene epiglottis a hlasivek zužující jeho lumen (v nejužším místě 2,5 × 14 mm), bez patologického uzlinového nálezu (obr. 1a, b). Pacientka byla odeslána k další terapii na Klinikou otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole. Zde byla při příjmu doplněna videoen-

doskopie vč. narrow band imaging (NBI) s nálezem hladkého solidního vyklenutí v oblasti obou vestibulárních řas, více vpravo, krytého hladkou sliznicí bez ulcerace, v NBI bez patologické vaskularizace (obr. 2). Následně byla v celkové anestezii s tryskovou ventilací provedena mikrolaryngoskopie s odběrem vzorků z velmi křehké tkáně tumoru. Patologem byla při peroperačním vyšetření hlášena lymfoidní infiltrace, bez známek jednoznačné malignity. Vzhledem k tomu, že dechový prostor byl dostatečný, nebylo nutné pacientku zajistit tracheostomií a výkon byl ukončen. Dle definitivní histologie se jednalo o indolentní B-lymfom s plazmocytoidní diferenciací, v průtokové cytometrii s průkazem B-lymfocytů s imunofenotypem kappa+ CD19+ CD20+ CD22+ CD 43+ CD 79b+ CD81+FMC7+/- CD5- CD10- CD23- CD38- CD71- CD 123- CD200- ROR1-





**Obr. 3. Histologický preparát.**

**a) Částka 12 × 8 × 5 mm krytá dlaždicovým nerohovějícím epitelem přiměřeného vzhledu, zcela prostoupená lymfomem. b) Nádor je silně CD20 pozitivní, fokálně nádorové buňky invadují epitelové struktury a tvoří tzv. lymfoepitelové léze.**

Fig. 3. Histological slide.

a) A 12 × 8 × 5 mm mass covered by a squamous, non-perforating epithelium of reasonable appearance, completely permeated by lymphoma.

b) The tumour is strongly CD20 positive, focally tumour cells invade the epithelial structures and form so-called lymphoepithelial lesions.

věrem mimouzlinový B-buněčný lymfom marginální zóny slizniční lymfatické tkáně (tzv. MALT lymfom), klinické stadium Ia, MALT-IPI-2. Byla zahájena chemoterapie v kombinaci s imunoterapií anti-CD20 monoklonální protilátkou v režimu R + COP, tj. rituximab + cyklofosamid, vinkristin, prednison. Již po prvním cyklu léčby byl patrný výrazný cytoredukční efekt s ústupem dechových a dysfonických obtíží. Celkem byly aplikovány tři cykly R-COP, dále však pro horší toleranci chemoterapie bylo od čtvrtého cyklu pokračováno pouze v aplikaci imunoterapie do celkové dávky šesti cyklů. Nyní je pacientka subjektivně bez dechových či polykacích obtíží.

## Diskuze

Případ primárního NHL hrtanu byl poprvé publikován v roce 1934 [9] a do současné doby literatura uvádí jen něco málo přes sto dalších případů [6]. Nejčastějšími klinickými symptomy jsou dysfonie, dysfagie, pocit cizího tělesa v krku, kašel, dušnost, stridor, případně celkové příznaky (teplota a úbytek hmotnosti).

Doba trvání příznaků je obvykle v řádu dnů až měsíců [5–7, 10–12]. Naše pacientka měla progredující dušnost s polykacími obtížemi. Při laryngoskopickém vyšetření je pro NHL hrtanu typická hladká neulcerativní solidní podslizniční masa nejčastěji v oblasti supraglottis (47–51 %) zahrnující přiklopku hrtanovou a aryepiglottickou řasu [5, 7]. V našem případě byl nálezný v oblasti obou vestibulárních řas.

V diferenciální diagnostice hladkostěnných vyklenutí hrtanu, které se mohou projevovat dušností, je možné kromě lymfoproliferace také uvažovat o laryngokéle, paragangliomu, lipomu, liposarkomu, fibrosarkomu či tuberkulóze [13–16]. Zobrazovací metody (CT, MR) mohou být užitečné v předoperačním zhodnocení rozsahu tumoru hrtanu, ale pro stanovení diagnózy je stěžejní histologické zpracování reprezentativního vzorku tkáně odebraného zpravidla při direktní laryngoskopii. Velmi důležitá je správná diagnóza specifického podtypu NHL, ke které přispívají imunofenotypizační, imunohistochemické, cytogenetické a molekulárně-genetické

metody. Pro stanovení rozsahu onemocnění je základem:

1. anamnéza se zaměřením na „B-příznaky“ (neinfekční teplota > 38 °C, zvýšené noční pocení a hmotnostní úbytek, který dosáhl > 10 % za posledních 6 měsíců);
2. základní fyzikální vyšetření vč. vyšetření periferních lymfatických uzlin, velikost jater a sleziny;
3. laboratorní vyšetření (sedimentace erytrocytů, krevní obraz s manuálním diferenciálním rozpočtem, biochemické vyšetření včetně LDH, beta-2-mikroglobulinu, sérologické vyšetření na hepatitidy A, B, C a HIV);
4. vyšetření kostní dřeně;
5. zobrazovací metody: CT vyšetření u indolentních lymfomů či PET/CT u agresivních FDG-akumulujících lymfomů.

Podle rozsahu onemocnění se pak stanovuje klinické stadium dle rozšířené Ann Arbor klasifikace (AA klasifikace) (tab. 1) [17]. V současné době je možno více než polovinu případů NHL charakterizovat také pomocí prognostických indexů, např. Internatio-

**Tab. 1. Modifikovaná Ann Arbor klasifikace pro NHL (upraveno dle [17]).**

Tab. 1. Modified Ann Arbor classification for NHL (adapted from [17]).

Stadium	Primárně nodální postižení	Primárně extranodální postižení
I	postižení 1 oblasti lymfatických uzlin	postižení 1 extralymfatického orgánu nebo tkáně
II1	postižení 2 sousedních oblastí LU na téže straně bránice (II1) nebo postižení 1 oblasti LU s lokalizovaným postižením sousedního extralymfatického orgánu nebo tkáně (II1E)	postižení 1 extralymfatického orgánu s postižením regionálních LU (II1) nebo s postižením dalšího sousedícího extralymfatického orgánu (II1E) na téže straně bránice
II2	postižení více než 2 sousedních oblastí LU na téže straně bránice (II2), s lokalizovaným postižením 1 extralymfatického orgánu (II2E)	postižení 1 extralymfatického orgánu a LU v rozsahu přesahujícím regionální uzliny, které může způsobit lokalizované postižení dalšího orgánu (II2E)
III	postižení oblastí LU na obou stranách bránice (III) s možností současného postižení 1 extralymfatického orgánu (III E) nebo sleziny (IIIS) nebo obojího (III SE)	postižení 1 extralymfatického orgánu a oblastí lymfatických uzlin na obou stranách bránice včetně lokalizovaného postižení dalšího extralymfatického orgánu (III E) nebo sleziny (IIIS) nebo obou (III SE)
IV	postižení oblastí LU s difúzním nebo diseminovaným postižením extralymfatického orgánu nebo tkáně	difúzní nebo diseminované postižení 1 nebo více extralymfatických orgánů či tkání s nebo bez současného postižení LU

NHL – non-Hodgkinův lymfom, LU – lymfatické uzliny, S – postižení sleziny, E – extranodální postižení

**Tab. 2. Mezinárodní prognostický index (upraveno dle [18]).**

Tab. 2. International prognostic index (adapted from [18]).

Mezinárodní prognostický index	Rizikové faktory (RF)	Skupiny dle rizika (dle počtu RF)
IPI	věk > 60 let	0–1 – nízké riziko
	extranodální postižení > 1 oblast KS dle AA klasifikace III nebo IV	2 – středně nízké riziko
	LDH > norma	3 – středně vysoké riziko
	výkonnostní stav dle ECOG/WHO > 1	4–5 – vysoké riziko

RF – rizikové faktory, IPI (International Prognostic Index) – mezinárodní prognostický index, KS – klinické stadium, AA klasifikace – Ann Arbor klasifikace, LDH – laktátdehydrogenáza, ECOG/WHO – Eastern Cooperative Oncology Group/World Health Organization

nal Prognostic Index (IPI) [18]. Použitím těchto prognostických indexů je možné vyjádřit procentuální počet pacientů, kteří dosáhnou kompletní remise, a určit medián celkového přežití (tab. 2) [19].

Rizikovými faktory pro NHL jsou imunosuprese, UV záření, virové onemocnění (virus Epstein-Barr, lidský T-lymfotropní virus, lidský herpes virus 8, opičí virus 40), autoimunitní a chronické závažné onemocnění (revmatoidní artritida, Sjogrenův syndrom, systémový lupus erythematosus), expozice některým pesticidům (např. organofosfáty) [2].

Laryngeální NHL zůstávají zpravidla lokalizovány do oblasti hrtanu, ale byly publikovány i případy diseminace do horních dýchacích cest, žaludku, plic, očníce či kůže [20, 21].

Terapie lymfomů dle typu a rozsahu onemocnění zahrnuje radioterapii, chemoterapii a imunoterapii, a to jak samostatně, tak v kombinaci [22]. Chirurgie je vyhrazena pro případy zajištění dýchacích cest v urgentních případech formou tracheostomie či debulkingu tumoru v rámci odebrání vzorků k histologickému vyšetření. Velkým průlomem v léčbě B-NHL bylo za-

vedení anti-CD20 imunoterapie – rituximabu (R). Spojení imunoterapie s chemoterapií vedlo ke zvýšení odpovědi na léčbu, snížení procenta relapsů onemocnění a zvýšení procenta 10letého přežití (44 vs. 27 %) [23]. Radioterapie je možnou samostatnou léčebnou modalitou u indolentních lokalizovaných forem nebo se doplňuje jako adjuvantní léčba po podané imunochemoterapii cíleně na vstupní bulky postižení (tumor > 7,5 cm) nebo lokalizovaná rezidua [24, 25].

Pětileté přežití u pacientů s extranodální formou NHL se pohybuje mezi



35 a 92 % [26]. Dispenzarizace pacientů je důležitá nejen pro detekci recidivy onemocnění, ale i z důvodů odhalení sekundárních tumorů a pozdních následků toxicity po léčbě.

## Závěr

Primární laryngeální tumory mohou být diagnostickou výzvou vzhledem k jejich raritnímu výskytu a nespecifickým respiračním symptomům. Nicméně je důležité si tuto klinickou jednotku připomenout v rámci širší diferenciální diagnostiky tumorů hrtanu a příčin dušnosti.

Nejčastěji se jedná o B-lymfom a léčebnou modalitou je především imunochemoterapie, event. radio-terapie. Prognóza pacientů záleží na klinickém stadiu a histologickém subtypu onemocnění.

## Grantová podpora

Tato práce vznikla v rámci programu Cooperatio, poskytovaného Univerzitou Karlovou, vědní oblast „Surgical disciplines“.

## Prohlášení o střetu zájmu

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

## Literatura

- Kim KH, Kim RB, Woo SH. Individual participant data meta-analysis of primary laryngeal lymphoma: Focusing on the clinical characteristics and prognosis. *Laryngoscope* 2015; 125(12): 2741–2748. Doi: 10.1002/lary.25391.
- Singh R, Shaik S, Negi BS et al. Non-Hodgkin's Lymphoma: A review. *J Fam Med Prim Care* 2020; 9(4): 1834–1840.
- Morgan DAL, MacLennan K, Narula A. Non-Hodgkin's Lymphoma of the Larynx (Stage IE). *Cancer* 1989; 64: 1123–1127.
- Anderson HA, Maisel RH, Cantrell RW. Isolated laryngeal lymphoma. *Laryngoscope* 1976; 86(8): 1251–1257. Doi: 10.1288/00005537-197608000-00016.
- Markou K, Goudakos J, Constantinidis J et al. Primary laryngeal lymphoma: Report of 3 cases and review of the literature. *Head Neck* 2010; 32(4): 541–549. Doi: 10.1002/HED.21104.
- Horny HP, Kaiserling E. Involvement of the Larynx by Hemopoietic Neoplasms: An Investi-

gation of Autopsy Cases and Review of the Literature. *Pathol Res Pract* 1995; 191(2): 130–138. Doi: 10.1016/S0344-0338(11)80562-5.

7. Hong SA, Tajudeen BA, Choi S et al. Epidemiology and prognostic indicators in laryngeal lymphoma: A population-based analysis. *Laryngoscope* 2018; 128(9): 2044–2049. Doi: 10.1002/lary.27074.

8. Picard A, Cardinne C, Denoux Y et al. Extranodal lymphoma of the head and neck: A 67-case series. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2015; 132(2): 71–75. Doi: 10.1016/j.anorl.2014.07.005.

9. MacKenty J, Faulkner E, Ross E. Malignant disease of the larynx: rare types, premalignant conditions and conditions simulating malignancy. *Arch Otolaryngol* 1934; 20(3): 297–328. Doi: 10.1001/ARCHOTOL.1934.03600030002001.

10. Izadi F, Parvas E, Derakhshandeh V. Lymphoma of larynx presented with hoarseness: Case report. *Med J Islam Repub Iran* 2014; 28: 21.

11. Rahman B, Bilal J, Sipra QUAR et al. All That Wheezes Is Not Asthma: A Case of Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the Larynx. *Case Rep Oncol Med* 2017;2017:1–4. Doi: 10.1155/2017/7072615.

12. King AD., Yuen EHY., Lei KIK., Ahuja AT., van Hasselt A. Non-Hodgkin Lymphoma of the Larynx: CT and MR Imaging Findings. *Am J Neuroradiol* 2004; 25(1).

13. Bonaventurova M, Zabrodsky M, Plzak J. Léčba kombinované laryngokély endoskopickým přístupem – kazuistické sdělení. *Otorinolaryngol Foniatr* 2023; 72(4): 215–220. Doi: 10.48095/ccorl2023215

14. Nazaroglu H, Üniversitesi O. A Rare Cause of Dysphonia: Laryngeal Lipoma: Differential Diagnosis. *Artic Turkiye Klin J Med Sci* 2009. 2009 [online]. Dostupné z: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-Rare-Cause-of-Dysphonia%3A-Laryngeal-Lipoma%3A-Ozmen-Nazaro%27%A7lu/2dfe278681f67b9c3d87fed4517e69831b01507>.

15. Mysiorek D, Rinaldo A, Barnes L et al. Laryngeal paraganglioma: An updated critical review. *Acta Otolaryngol* 2004; 124(9): 995–999. Doi: 10.1080/00016480410017576.

16. Saleh EM, Mancuso AA, Stringer SP. CT of submucosal and occult laryngeal masses. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16(1): 87–93. Doi: 10.1097/00004728-199201000-00016.

17. Musshoff K. Clinical staging classification of non-Hodgkin's lymphomas. *Strahlentherapie* 1977; 153(4): 218–221.

18. Shipp MA. Prognostic factors in aggressive non-Hodgkin's lymphoma: who has high-risk disease? *Blood* 1994; 83(5): 1165–1173. Doi: 10.1182/BLOOD.V83.5.1165.1165.

19. Sýkorová A, Belada D, Smolej L et al. Určování rozsahu onemocnění u non-Hodgkinových

lymfomů-doporučení Kooperativní lymfomové skupiny Staging of Non-Hodgkin's Lymphoma-Recommendations of the Czech Lymphoma Study Group. *Klin Onkol* 2010; 23(3): 146–154.

20. Kato S, Sakura M, Takooda S et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the larynx. *J Laryngol Otol* 1997; 111(6): 571–574. Doi: 10.1017/S0022215100137946.

21. Pisani P, Dosdegani R, Policarpo M et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the larynx: clinical cases. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1999; 19(2): 97–101.

22. Ferjaoui M, Kolsi N, Bergaoui E et al. B-cell non-Hodgkin lymphoma of the larynx: Case report and review of literature. *Asian J Oncol* 2023; 9(December): 17. Doi: 10.25259/asjo-2022-33.

23. Coiffier B, Lepage E, Brière J et al. CHOP Chemotherapy plus Rituximab Compared with CHOP Alone in Elderly Patients with Diffuse Large-B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 2002; 346(4): 235–242. Doi: 10.1056/NEJMOA011795/ASSET/123FAC68-22CE-4D83-9337-C261227D7454/ASSETS/IMAGES/LARGE/NEJMOA011795\_T4.JPG.

24. Dabaja B, Illidge TM. Re-Examining the Role of Radiation Therapy for Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the Modern Era SEE PROFILE. *Artic J Clin Oncol* 2016. Doi: 10.1200/JCO.2015.64.9418.

25. Dědečková K, Móciková H, Belada D et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant lymphomas – recommendations of the Czech Lymphoma Study Group. *Klin Onkol* 2013; 26(2): 99–109. Doi: 10.14735/AMKO 201399.

26. Sorrentino A, Ferragina F, Barca I et al. Extra-Nodal Lymphomas of the Head and Neck and Oral Cavity: A Retrospective Study. *Curr Oncol* 2022; 29(10): 7189–7197. Doi: 10.3390/CURRONCOL29100566.

## ORCID autorů

M. Bonaventurová 0000-0003-3283-0503,  
P. Lukeš 0000-0001-8007-8083,  
D. Kalfeřt 0000-0003-4369-4113,  
L. Galiyeva 0009-0002-0870-5286,  
J. Plzák 0000-0003-3710-4455.

*Přijato k recenzi: 29. 7. 2024*

*Přijato k tisku: 25. 9. 2024*

*MUDr. Markéta Bonaventurová  
Klinika otorinolaryngologie a chirurgie  
hlavy a krku  
1. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5  
Marketa.Bonaventurova@fnmotol.cz*

# Netypický průběh orbitální komplikace u akutní rinosinusitidy – kazuistika

## Atypical course of orbital complication in acute rhinosinusitis – a case report

K. Červený, Z. Balatková, D. Kalfeřt, J. Plzák

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha

### Souhrn

Zánětlivé stavy postihující měkké tkáně očnice (orbitocelulitidy) jsou jednou z nejčastějších komplikací akutních rinosinusitid postihující jak dětské, tak dospělé pacienty. Byť jsou v dnešní antibiotické éře spíše vzácné (incidence se pohybuje v jednotkách procent), stále se jedná o stav ohrožující pacienta nejen ztrátou zraku, ale i života a vyžaduje včasnou a správnou léčbu. Náš případ ukazuje průběh komplikované orbitocelulitidy u 31letého jinak interně zdravého pacienta hospitalizovaného na naší klinice. I přes včasnou chirurgickou intervenci a drenáž abscesového ložiska mediálně intraorbitálně došlo pouze k přechodnému zlepšení, kdy na kontrolních zobrazovacích metodách byla nalezena další abscesová dutina laterálně v očnici, s nutností reoperace a drenáže ložiska zevním přístupem. V kazuistice je probrán průběh léčby a použité diagnostické a léčebné metody. Diskutována je symptomatologie, doporučený management diagnostiky a léčby u komplikací akutních rinosinusitid.

### Klíčová slova

rinosinusitida – orbitocelulitida – komplikace – flegmona – FESS

### Summary

Inflammatory conditions affecting the soft tissues of the orbit (orbitocellulitis) are one of the most common complications of acute rhinosinusitis affecting both children and adult patients. Although they are rather rare in today's antibiotic era (incidence is in percent units), it is still a condition that threatens the patient not only with loss of vision, but also with life, requiring early and correct treatment. Our case shows the course of complicated orbitocellulitis in a 31-year-old internally healthy patient hospitalized in our clinic. Despite early surgical intervention and drainage of the medial abscess mass in the orbit, there was only temporary improvement, while another abscess cavity was found laterally in the orbit, necessitating reoperation and drainage of the abscess by an external approach. Therapeutic process and used diagnostics and treatment are described in this case report. Symptomatology, recommended management of diagnostics and treatment of complications of acute rhinosinusitis are discussed.

### Key words

rhinosinusitis – orbitocellulitis – complications – phlegmon – FESS

## Úvod

Akutní rinosinusitida (AR) je zánětlivé onemocnění horních dýchacích cest postihující dutinu nosní a vedlejší nosní dutiny (VDN). Nejčastějšími symptomy jsou nosní obstrukce/neprůchodnost, nosní sekrece, bolest/tlak nad postiženými dutinami, alterace čichu. V endoskopickém obraze pak nalézáme mukopurulentní výtok nebo otok sliznice v oblasti středního nosního průdu-

chu [1]. Rozšířením zánětu mimo dutinu nosní a jí přilehlé dutiny dochází ke vzniku komplikací akutní bakteriální rinosinusitidy (ABRS), které se dělí na orbitální (přibližně 60–80 %), postihující měkké tkáně očnice, dále intrakraniální komplikace (15–20 %) a kostní komplikace (5–10 %) [2, 3]. Ty mohou vést nejen k trvalým následkům, ale také mohou pacienta potenciálně ohrožovat na životě. Proto je základním předpokladem léčby

včasná diagnóza, management a v indikovaných případech správné načasování případné chirurgické intervence.

## Kazuistika

Muž, 31 let, bez chronických onemocnění byl odeslán oftalmologem na ambulanci ORL FNM pro 2 dny trvající otok pravého víčka a přibližně týden trvající rýmu. Anamnesticky od dětství viděl hůře na pravé oko, nicméně nově udával

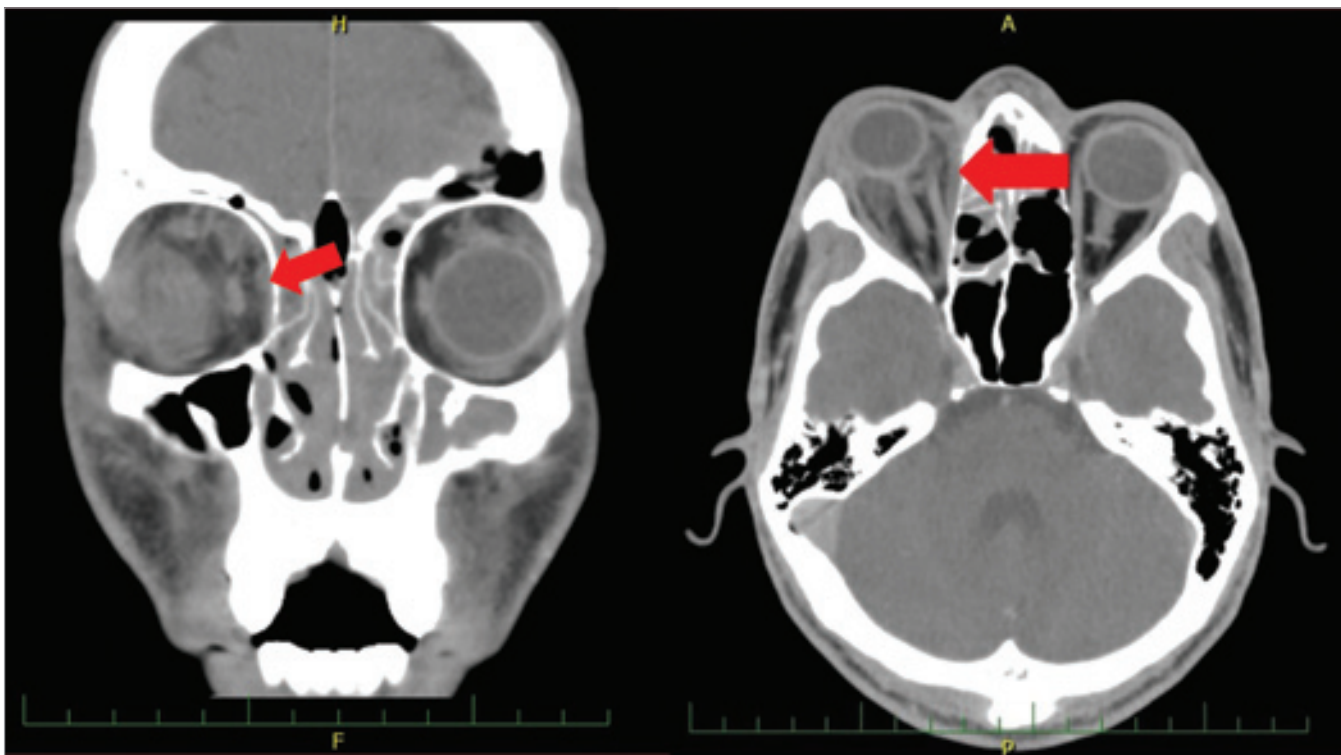


**Obr. 1. Pacient při příjmu na oddělení. Patrná protruze pravého bulbu a značná chemóza spojivky.**

Fig. 1. Patient at the administration to the ward. Protrusion of the eye ball and conjunctival chemosis is apparent.

diplopii, bolesti hlavy 10/10 dle vizuální analogové škály hodnocení bolesti (VAS), dále zcela ucpaný nos a hnisavou sekreci (obr. 1). Na ambulanci byl pacient endoskopicky vyšetřen s nálezem značně prosáklé a zarudlé sliznice dutiny nosní oboustranně a výrazné hnisavé sekrece v oblasti středního nosního průduchu oboustranně. Nosohltan byl vzhledem k otoku nepřehledný. Zevně byla patrná výrazná protruze pravého očního bulbu, hyperemická spojivka a epifora. Bylo provedeno statimové CT s kontrastem, kde jsme popsali orbitocelulitidu vpravo a dvě protáhlá ložiska abscesu mediálně od bulbu, dále slizniční změny v etmoidálních sklípcích a frontálních dutinách, kompletní obturaci nosních průduchů a levého antra. Na snímcích bez patrné nitrolební propagace (obr. 2). Ve vstupní laboratoři dominovala leukocytóza ( $18,2 \times 10^9/l$ ) a elevace CRP (282 mg/l). Pacient byl proto přijat k hospitalizaci, farmakoterapii systémovými kortikoidy a kombinací intra-

venózních ATB (Piperacilin, Tazobactam a Linezolid i.v. dle zvyklostí pracoviště) a bylo zvažováno akutní chirurgické řešení. To bylo vzhledem k nálezům na CT snímcích a klinickému vyšetření indikováno a pacient byl připravován k akutnímu chirurgickému výkonu ve smyslu FESS s dekompresí orbity a drenáží abscesového ložiska vpravo. Na počátku operace byla po iniciální rinoskopii patrná fluktuace sliznice septa, proto byl proveden její nářez a následná evakuace velkého množství submukózně uloženého hnisu, který nebyl popsán na CT snímcích. Stejný postup byl proveden i na druhé straně, čímž došlo ke značnému zpřehlednění operačního pole. Postupně byla provedena supratubinální antrostomie, etmoidektomie s obnažením lamina papyracea pravé strany. Ta byla společně s částí spodní stěny očnínice snesena, nicméně abscesová ložiska popisovaná na vstupním CT jsme nenalezli. Proto byla provedena incize periorbity, kde jsme již abscesová ložiska



**Obr. 2. Vstupní CT – vlevo koronární projekce, vpravo axiální. Šipky ukazují na intraorbitální lokalizaci abscesu mediálně.**

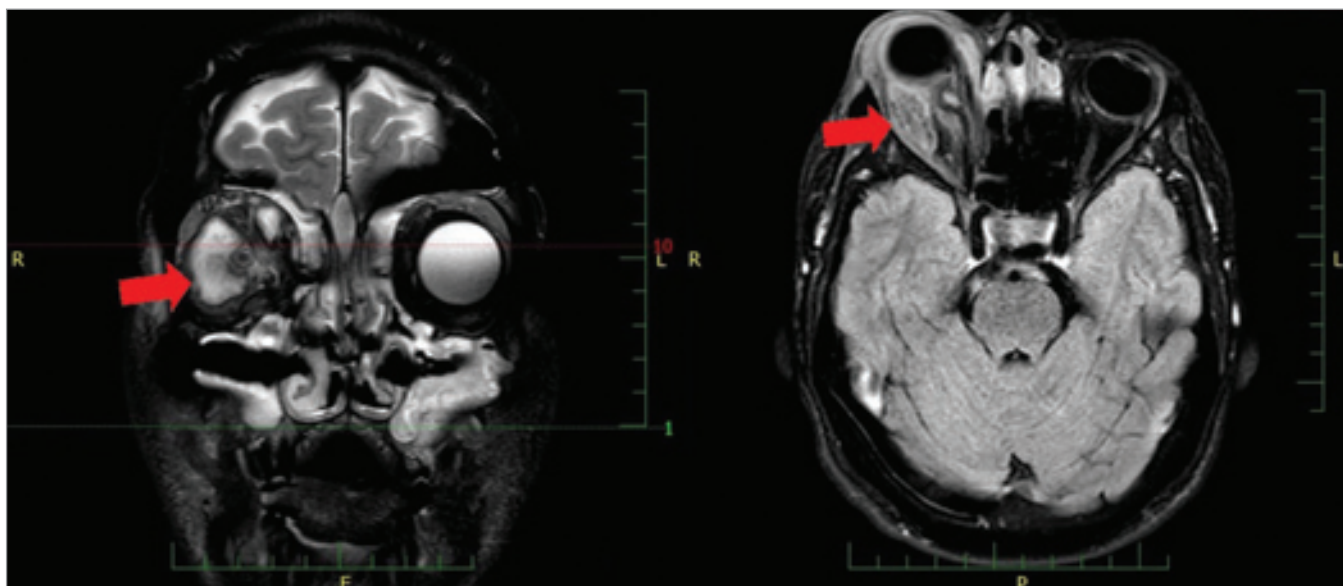
Fig. 2. Entry CT – on the left coronary projection, on the right axial projection. Arrows shows intraorbital localization of the abscess medially.





**Obr. 3. CT 2. pooperační den, vlevo koronární projekce, vpravo axiální. Lokalizace abscesu vyznačena šipkami.**

Fig. 3. CT 2<sup>nd</sup> post-operation day, on the left coronary projection, on the right axial projection. Localization of the abscess marked by arrows.



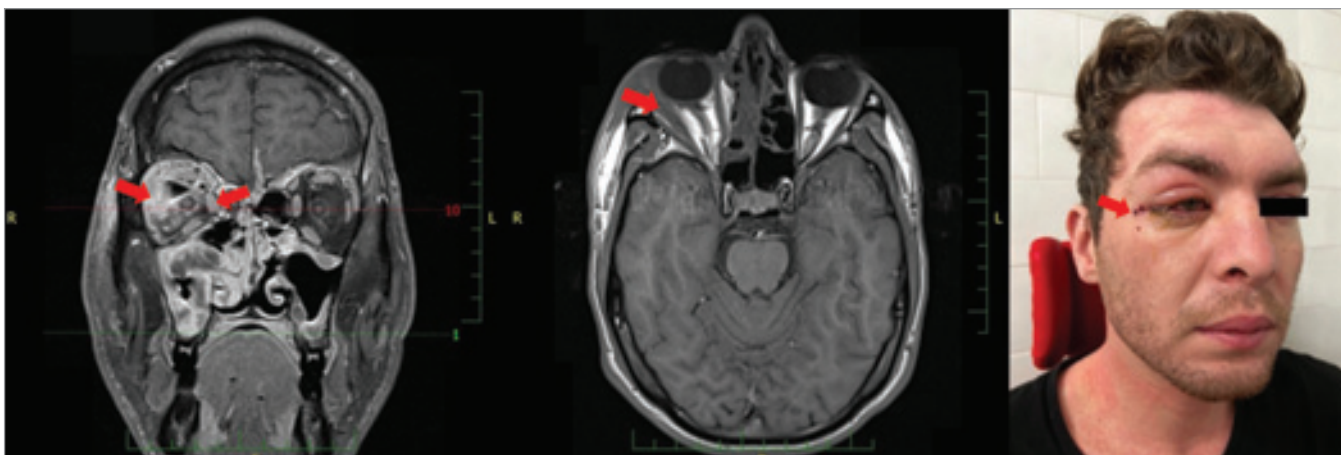
**Obr. 4. Doplnující MR, vlevo koronární projekce, vpravo axiální. Šipkami označena lokalizace abscesu v místě původního abscesu mediálně a absces očníce laterálně.**

Fig. 4. Supplementary MRI, on the left coronary projection, on the right axial projection. Arrows shows localization of the abscess in the former absces location and orbital absces laterally.

nalezli a evakovali. Výkon byl značně ztížený významným krvácením v zánětlivě postižené nosní dutině. Pacient byl

ze sálu vzhledem k rozsahu výkonu a zá-  
nětlivým parametrům přeložen na JIP  
ORL kliniky, kde bylo pokračováno v sys-

témové kortikoidní a ATB léčbě. První  
pooperační den bylo patrné zmenšení  
otoku víčka a protruze bulbu, nicméně



**Obr. 5. MR + fotodokumentace, vlevo koronární projekce, uprostřed axiální, vpravo klinický nále. Patrné již pouze pro-sáknutí měkkých tkání očnice (vyznačeno šipkami). Na fotografii pacienta je šipkou označeno místo zevního přístupu drenáže abscesu.**

Fig. 5. MRI + photodocumentation, on the left coronary projection, on the right axial projection. Residual inflammatory changes of the soft orbital tissue (marked by arrows). In the photo of the patient, the external approach of abscess drainage is marked by arrows.

**Tab. 1. Rozdělení komplikací ARS.**

Tab. 1. Categories of ARS complications.

<b>Orbitální komplikace</b>	preseptální celulitida, orbitální celulitida, subperiostální absces, orbitální absces, flegmona očnice
<b>Endokraniální komplikace</b>	epidurální absces, subdurální absces, meningitida, cerebritida, absces mozku, trombóza sinus sagittalis superior, trombóza sinus cavernosus
<b>Kostní komplikace</b>	periostitida, subperiostální absces, ostitida, osteomyelitida

nadále přetrvávala jeho omezená hybnost a zhoršené vidění přisuzované amblyopii na pravém oku. V kontrolním laboratorním vyšetření jsme zaznamenali pokles hodnoty CRP (252,3 mg/l). Následně oční vyšetření neprokázalo známky útlaku nervus opticus ani jiný patologický nále. Bylo doplněno pooperační kontrolní CT, které v porovnání s předoperačními snímky vykazovalo mírnou regresí nálezu na VDN a v oblasti původního abscesu bez patologického nálezu. Druhý pooperační den byla patrná progresedému očního víčka a úplné omezení hybnosti bulbu. Bylo indikováno oční konzilium a vzhledem k rychlejší dostupnosti bylo provedeno statimové CT s kontrastem, kde byla popsána progresedabscesových ložisek se srovnáním s minulými snímky (obr. 3). Po zhodnocení snímků na hlá-

šení ORL kliniky bylo vyžádáno vyšetření MR za účelem ozřejmění měkkých tkání a rozsahu abscesu. Zde byla popsána orbitocelulitida s abscesem intrakonálně, retrobulbárně laterálně (obr. 4). Proto byl pacient indikován k reviznímu FESS v kombinaci se zevním výkonem, ve smyslu laterální orbitotomie vzhledem k laterálnímu uložení abscesového ložiska. Ten byl zahájen kontrolou dutiny nosní a poté otvorem v periorbitě po předchozím výkonu revize místa původního abscesu, kde jsme objevili drobnou retenci kraniálně od abscesové dutiny intrakonálně, kde se nacházela pravděpodobně komunikace s větším ložiskem laterálně od bulbu. Byla provedena laterální orbitotomie vpravo, byl identifikován průběh m. rectus bulbi lateralis a dále jsme pokračovali preparací v tuku orbity kaudálně a mediálně od m. rectus

lateralis, kde jsme následně proniknuli do abscesové dutiny, kterou jsme vypustili. Část hnisu se uvolňovala z prostoru laterálně mezi bulbem a částečně nekroticky změněnou spojivkou. Výkon byl ukončen několika výplachy orbitálních prostorů a vložením latexového drénu do abscesové dutiny až k hrotu orbity a suturou tarsálních plotének. Nadále jsme pokračovali v systémové kortikoidní a ATB terapii, která na základě výsledků stěrů (*Streptococcus anginosus*) změněna na kombinaci Klindamycin + Cefotaxim i.v. V pooperačním období došlo k postupnému zlepšení stavu pacienta, zmírnění exoftalmu, zlepšení hybnosti bulbu a zmírnění sekrece, proto jsme pacienta přeložili 3. den po revizní operaci na standardní lůžko ORL kliniky. Latexový drén byl zcela odstraněn 5. den po revizním výkonu. Na kontrolním MR



8. den po revizním výkonu byl uspokojivý pooperační nález (obr. 5), proto byl pacient 15. den hospitalizace propuštěn do ambulantní péče. Nadále pokračovala perorální ATB terapie amoxicilinem s kyselinou klavulanovou à 8 hod. po dobu 5 dní po propuštění, lokální kortikoidní terapie intranazálně a ošetřování pravého oka. Na první pooperační kontrole týden po propuštění byl již pacient téměř bez obtíží, s úpravou zraku a pohyblivostí bulbu do stavu, jaký byl před začátkem onemocnění.

## Diskuze

Akutní bakteriální rinosinusitida je jedno z nejčastějších zánětlivých onemocnění, které je odpovědné za jeden z pěti důvodů preskripce ATB léčby dospělých [4]. Právě díky ATB terapii poklesla v poslední době četnost komplikací spojených s ABRS (tab. 1). Určitý podíl může mít i kvalita stomatologické péče a dostupnost zdravotní péče. Výhoda je především v diagnostice a ve včasném zachytu závažnějších komplikací díky dostupnosti přesných a přehledných zobrazovacích metod (CT s kontrastem či MR). Rizikovou skupinou pro vznik těchto komplikací jsou zejména pacienti s imunodeficitem nejrůznější etiologie, neléčeným či špatně kompenzovaným diabetem či jedinci s nedostatečnou či nevhodně zvolenou terapií (alergie na léčebné látky, těhotenství/kojení, non-compliance pacienta). Orbitocelulitida je nejčastější a velmi závažnou komplikací ABRS. Častěji se vyskytuje v dětském věku či u mladších dospělých, přičemž mírně převažuje výskyt u mužského pohlaví [3, 5]. Nejčastěji jde o přímý přechod zánětu z etmoidálních sklípků do měkkých tkání očníce přes lamina papyracea, která svou tloušťkou kolem 0,2–0,4 mm a možnými dehiscencemi představuje zeslabené místo očníce [6, 7]. Další možností je přechod hematogenně žilní cestou přes v. ophthalmica superior, resp. inferior, přičemž se zánět může rozšířit až k sinus cavernosus a vést k jeho trombóze [3, 8]. Právě spo-

jení mezi povrchovými a hlubokými žilami hlavy a směr toku krve je důvodem snazšího šíření infekcí. Absence žilních chlopní ve výše zmíněných žilách očníce jako anatomická predispozice usnadňující šíření zánětu je některými studii zpochybňována (studie Zhang et al., 2010). Vhodné je zmínit i možnou odontogenní etiologii, která je zdrojem přibližně 1,3–2 % orbitálních infekcí [9, 10]. Jde nejčastěji o rozšíření zánětu z čelistní dutiny a dále přes defekt spodní stěny očníce či skrze fissura orbitalis inferior.

Nejčastějšími patogeny jsou *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*. V případě jednostranné maxilární sinusitidy je nejpravděpodobnějším zdrojem odontogenní infekce se smíšenou aerobní i anaerobní flórou, jako jsou bakterie rodu *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium* a *Streptococcus pyogenes* či *Streptococcus pneumoniae* [11–13]. Možným patogenem, především u imunosuprimovaných pacientů, jsou i plísňové infekce, z nichž nejzávažnější je mukormykóza [14].

Pro správný výběr léčebného postupu je důležité zhodnotit lokalizaci, příp. rozsah zánětlivých procesů ve vztahu ke strukturám očníce. Metodou volby je CT s kontrastem, mezi jejíž hlavní výhody patří relativní dostupnost, velmi dobrá senzitivita k prokázání intrakraniálních komplikací (kolem 92 %) [3] a jasná identifikace kostěných struktur. V případech, kdy je třeba lepší zobrazení měkkotkáňových struktur, podezření na intrakraniální propagaci či jako v našem případě k ozřejmění lokalizace a rozsahu zánětlivých změn, je s výhodou využít MR (senzitivita téměř 100 %) jako doplňku ke klasickému CT [3, 15]. Výhodnější je i vzhledem k omezení množství kumulativního záření např. u dětských pacientů, kde je ovšem třeba brát v potaz nutnost celkové anestezie při MR vyšetření [16]. Přesná lokalizace abscesového ložiska pomocí zobrazovacích metod je důležitá pro další směřování léčebného postupu, případně naplánování správného chirurgického

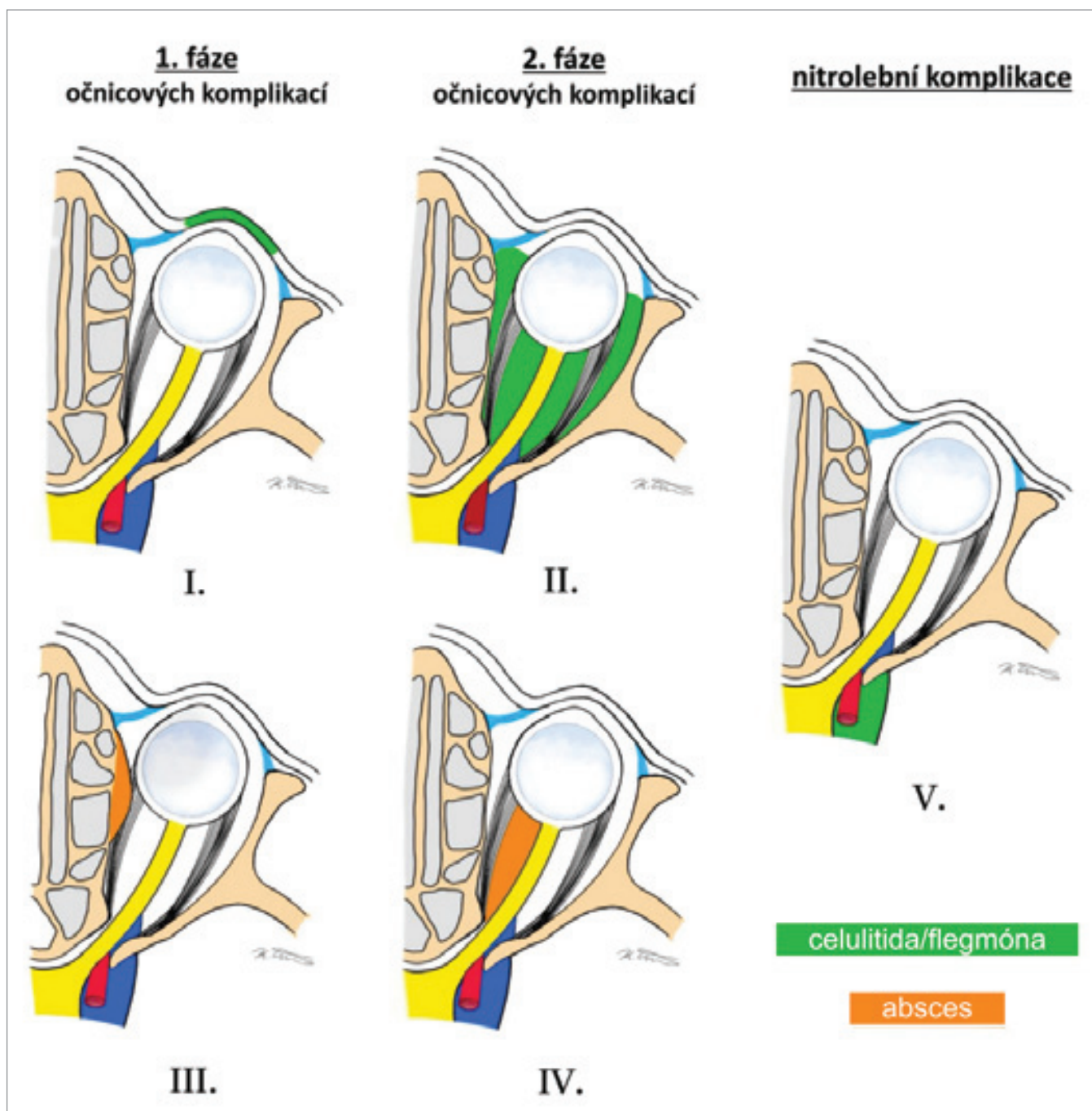
přístupu. Důležité je pečlivé posouzení snímků a jejich korelace s klinickým stavem pacienta. V naší kazuistice byla na vstupním CT nesprávně popsána lokalizace abscesového ložiska a rozsah výkonu musel být po kontrole snímků upraven. Atypická byla i lokalizace abscesového ložiska laterálně v očníci, která byla viditelná až na doplněném MR. Některé zdroje uvádí možnost využití ultrazvuku jako levné a rychlé metody [17], nicméně vzhledem k dostupnosti a lepší přehlednosti snímků z CT či MR vyšetření se nejedná o rutinně využívanou či vhodnou metodu diagnostiky.

Na základě očních příznaků a lokalizace ložiska ve vztahu k septum orbitale a dalším strukturám očníce byla vypracována Chandlerova klasifikace (obr. 6), která zahrnuje pět skupin:

1. preseptální celulitida – zánět ventrálně od septum orbitale (víčka);
2. orbitální celulitida – zánět měkkých struktur dorzálně od septum orbitale;
3. subperiostální absces – hnisavé ložisko v prostoru mezi kostěným ohrazením orbity a periorbitou;
4. orbitocelulitida – ložisko hnisavé kolekce mezi strukturami orbity;
5. trombóza kavernoziálního sinu [18].

Poněkud výhodnější dělení, především s přihlédnutím k rinogenní etiologii těchto komplikací, se jeví rozdělení na očníkové komplikace I. a II. fáze dle příspěvku Chroboka et al. [19]. Dělicí strukturou v této klasifikaci je periorbita, přičemž komplikace I. fáze odpovídají preseptální celulitidě a epi-periorbitálnímu abscesu (tedy vně periorbity) a komplikace II. fáze pak orbitální celulitidě a orbitálnímu abscesu. Pátá skupina dle Chandlera – trombóza kavernoziálního sinu – je pak autory logicky řazena ke komplikacím nitrolebním.

Diagnostika orbitocelulitid je multidisciplinární a náleží do rukou ORL lékařů a oftalmologů, případně dalším odbornostem vzhledem k etiologii či přítomnosti dalších komplikací. Pozornost je věnována zejména anamnéze (trvání pří-



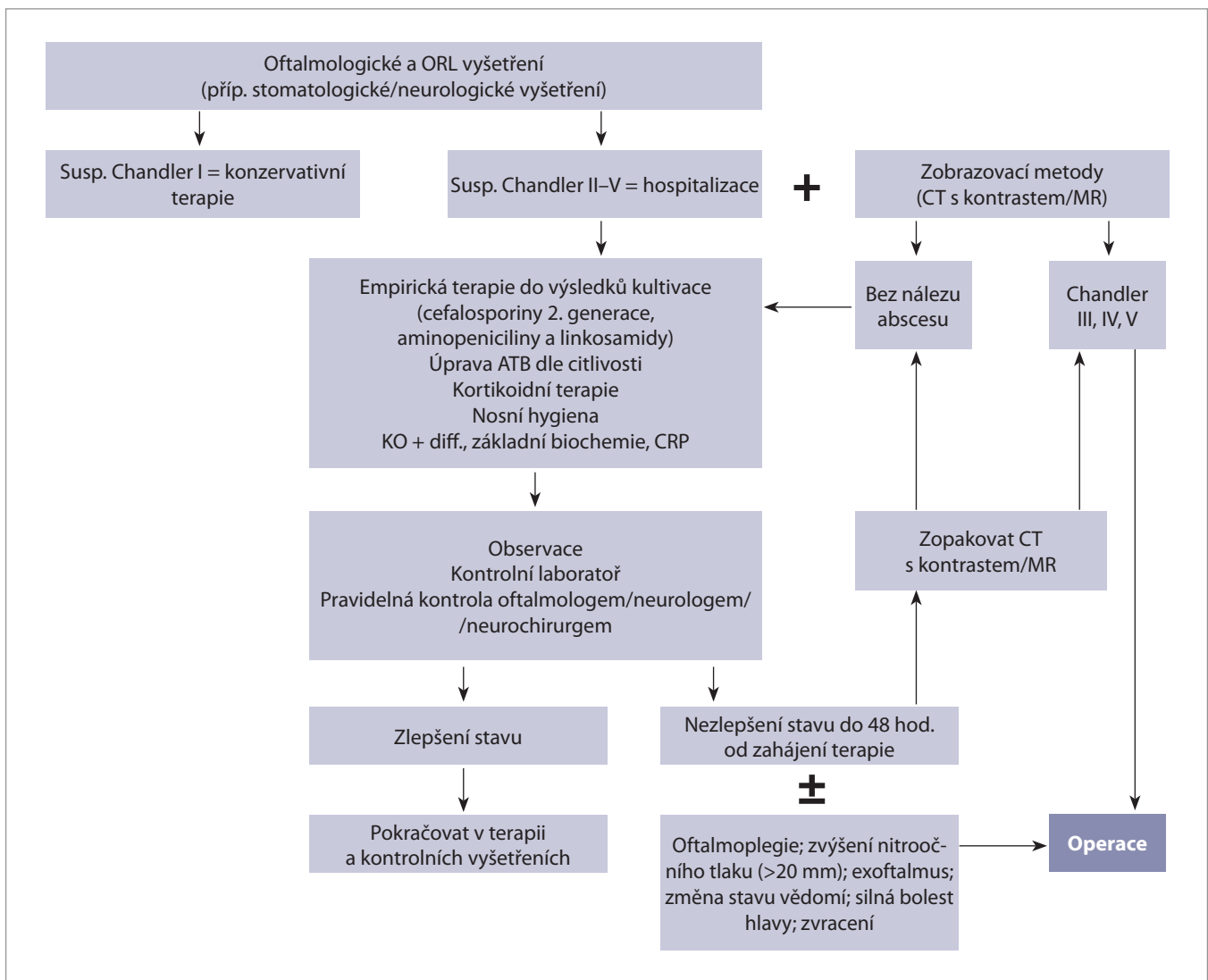
**Obr. 6. Chandlerova klasifikace (římskými číslicemi) a její úprava dle práce Chroboka et al. (ve sloupcích) [19]. Septum orbitale je vyznačeno světle modrou barvou.**

Fig. 6. Chandler classification (roman numerals) and its adjustment by the paper of Chrobok et al. (in the columns) [19]. Orbital septum is marked in light blue color.

znaků, průběh onemocnění, dosavadní léčba, lokalizace a charakter bolesti, další subjektivní obtíže), klinickému ORL vyšetření včetně endoskopie (stav a barva sliznic, přítomnost a charakter sekrece, stav ostiomeatální jednotky, průchodnost a přítomnost možných anomálií ve

stavbě nosní dutiny), očním příznakům (edém víčka, chemóza spojivky, hybnosti bulbu, diplopie, exoftalmus, měštnání papily, zvýšení nitroočního tlaku, visus) a neurologickým příznakům (fotofobie, změna stavu vědomí, zvracení) [8, 20]. Při možném podezření na odontogenní

etiologii je pak vhodné doplnit také stomatologické vyšetření s případnou sanací zdroje infekce. Následovat by mělo vyšetření pomocí zobrazovacích metod, především CT s kontrastem, příp. MR a laboratorní vyšetření zánětlivých parametrů. Vhodné je provedení včasného stěru



**Schéma 1. Návrh managementu očních komplikací.**

Scheme 1. Suggested management of orbital complications.

z dutiny nosní či abscesového ložiska perforačně a jeho kulturační mikrobiologické vyšetření s citlivostí patogenů (ideálně ještě před zahájením ATB léčby).

Léčba komplikací ABRS by měla být především včasná. Základem je efektivní ATB terapie, ideálně navazující na předchozí vyšetření citlivosti na ATB. Při podezření na rozvoj septického stavu je pak vhodné doplnit i odběr hemokultur. Antibiotiky první volby jsou aminopeniciliny, případně cefalosporiny (především III. generace), v případě alergie na beta-laktamová antibiotika pak makrolidy, doxycyklin či kotrimoxazol. U odontogenních infekcí je doporučeno volit

např. piperacilin, linkosamidy či jiná ATB působící proti anaerobním agens [9, 21]. Neméně důležitou součástí terapie (stejně jako u klasické ABRS) je používání lokálních kortikoidů, salinických roztoků, případně systémových sympatomimetik (pseudoefedrin) a anemizace nosní sliznice. U těhotných pacientek je pak bezpečně podávání především beta-laktamových ATB (preferenčně bez inhibitorů beta-laktamázy), při alergii pak makrolidy [22], z lokální léčby pak lokální kortikoidy a salinické roztoky. Hospitalizace by měla být zvažována na základě celkového vyšetření dle závažnosti pacientova stavu a jistě by měla zahrnovat po-

dání intravenózních ATB a systémovou kortikoidní terapii [23]. Antikoagulační léčba by měla být zvážena individuálně. Především u trombózy sinus kaverosus je podání antikoagulans spojené s možným zvýšeným rizikem intrakraniálního či orbitálního krvácení [24]. Jak v ambulantním režimu, tak při hospitalizaci je nutné lokální ošetřování postiženého oka, které náleží do rukou oftalmologů. Indikace k chirurgické léčbě není jednotná a při rozhodování je nutná korelace mezi lokálním nálezem, klinickým průběhem, vývojem zánětlivých parametrů a nálezem na zobrazovacích metodách. Obecně je možná konzervativní

léčba prvních stadií (1. a 2. dle Chandlera, resp. I. fáze dle Chroboka et al.). U stadia 3 dle Chandlera lze v případě menšího subperiostálního abscesu postupovat obdobně. V případě rozsáhlejšího abscesového ložiska či nezlepšení stavu do 48–72 hod. je namísto léčba chirurgická, která je spojena s velmi dobrou prognózou [25–30].

V literatuře lze nalézt další možné indikace k chirurgické léčbě [20, 25–27, 29]:

- trvající ztráta zraku v rámci 24–48hodinové oftalmoplegie;
- přetrvávající protruze bulbu;
- zvýšený nitrooční tlak;
- ztráta barevného vidění;
- narušení pupilárního reflexu;
- přetrvávající bolest hlavy;
- změna stavu vědomí.

Jako poněkud problematickou indikaci lze uvést velikost abscesového ložiska, jejíž hraniční velikost u dospělých pacientů se uvádí kolem 1,25 ml [31]. Základní metodou je funkční endoskopická chirurgie dutin (FESS), jejímž cílem je zlepšení drenáže VDN (především rozšíření ostiomeatálního ústí) a drenáž abscesového ložiska přístupem z dutiny nosní (snesení lamina papyracea či dolní stěny orbity) [30]. V komplikovanějších případech, kdy je ložisko abscesu uloženo v místě nedostupném endoskopickému přístupu, jak tomu bylo u našeho pacienta, je vhodná kombinace s vnějším přístupem a drenáží ložiska zevně.

Diferenciálně diagnosticky je nutné myslet na onemocnění oka a očních adnex, především při absenci či velmi diskrétních příznacích onemocnění nosu a VDN: izolovaný otok víčka (např. alergický), dakryocystitida či dakryoadenitida, těžká konjunktivitida, trombóza kavernózního splavu, jiné formy celulitidy, např. endokrinní (Graves-Basedowova choroba), perineuritida n. opticus, úrazy, nádory aj. [32, 33]. Z dalších lézí, které mohou imitovat orbitocelulitidu, je vhodné myslet na mukokélu VDN [34].

Načasování a management léčebného postupu (schéma 1) je základním před-

pokladem k dobrému prognostickému výsledku. Pacienta ohrožuje především ztráta zraku, která je daná rozvojem orbitálního kompartment syndromu. Přibližně po 1–2 hod. již dochází k permanentnímu zhoršení až ztrátě zraku [35, 36]. Prognóza je tedy závislá na rychlosti a agresivitě léčby. V dnešní době je díky lepším diagnostickým metodám a dostupnosti ATB léčby kompletní uzdrava pacienta bez následků poměrně vysoká. Přesto se stále můžeme, byť vzácněji, setkat s komplikacemi, jako je ztráta zraku, trombóza sinus kavernosus, meningitida, epidurální či subdurální absces, či progresse do septického stavu [37]. Rozvoj následné intrakraniální komplikace může vyústit v život ohrožující nebo fatální průběh [38]. V případě našeho pacienta byla rozhodující včasná diagnóza, rychlá a agresivní léčba, a především pravidelná monitorace stavu, včetně oftalmologického vyšetření a korelace nálezu s vhodně zvolenými kontrolními zobrazovacími metodami.

## Závěr

Zánětlivé komplikace očníce jsou spojeny s akutními bakteriálními sinusitidami, které ohrožují pacienta nejen ztrátou zraku, ale i dalšími komplikacemi, jež mohou vést až k přímému ohrožení života. Onemocnění vyžaduje rychlou diagnostiku a vhodně zvolenou léčbu. Indikace k chirurgické léčbě by měla být vždy zvažována s přihlédnutím ke stavu pacienta, dostupným vyšetřením a k průběhu onemocnění a měla by náležet do rukou zkušených chirurgů se zkušeností s endoskopickými i zevními přístupy. Základem je léčba širokospektrými ATB s úpravou dle citlivosti a lokální léčba kortikoidy, případně jejich systémové podávání. Faktory, které by měly vždy vést k rozhodování o indikaci chirurgické léčby, jsou: nezlepšení stavu do 48–72 hod., ztráta zraku, oftalmoplegie, přetrvávající protruze bulbu, zvýšený nitrooční tlak, přetrvávající bolest hlavy a změna stavu vědomí.

## Grantová podpora

Tato práce vznikla v rámci programu Cooperatio, poskytovaného Univerzitou Karlovou, vědní oblast „Surgical disciplines“.

## Prohlášení o střetu zájmu

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

## Literatura

1. Vodička J, Bártová I. Akutní rinosinitida: příručka pro praxi. Praha: Merck 2013. 1. vydání. 2013 [online]. Dostupné z URL: <https://www.otorinolaryngologie.cz/content/uploads/2020/02/ppp-ars.pdf>.
2. Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis. *Laryngoscope* 1970; 80(9): 1414–1428. Doi: 10.1288/00005537-197009000-00007.
3. Hallak B, Bouayed S, Ghika JA et al. Management Strategy of Intracranial Complications of Sinusitis: Our Experience and Review of the Literature. *Allergy Rhinol (Providence)* 2022; 13: 21526575221125031. Doi: 10.1177/21526575221125031.
4. DeBoer DL, Kwon E. Acute Sinusitis. In: *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023* [online]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547701/#>.
5. Nageswaran S, Woods CR, Benjamin DK Jr et al. Orbital cellulitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25(8): 695–699. Doi: 10.1097/01.inf.0000227820.36036.f1.
6. Xu J, Qin L, Wang D. Analysis of the Lamina Papyracea Dehiscence Based on Computed Tomography Findings. *J Craniofac Surg* 2022; 33(6): e580–e583. Doi: 10.1097/SCS.00000000000008557.
7. Moulin G, Dessi P, Chagnaud C et al. Dehiscence of the lamina papyracea of the ethmoid bone: CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15(1): 151–153.
8. Patel ZM, Hwang PH. Acute Bacterial Rhinosinusitis. *Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses* 2018; 133–143. Doi:10.1007/978-3-319-74835-1\_11.
9. Costan VV, Bogdănici CM, Gheorghe L et al. Odontogenic orbital inflammation. *Rom J Ophthalmol* 2020; 64(2): 116–121.
10. DeCroos FC, Liao JC, Ramey NA et al. Management of odontogenic orbital cellulitis. *J Med Life* 2011; 4(3): 314–317.
11. Ketenci I, Unlü Y, Vural A et al. Approaches to subperiosteal orbital abscesses. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270(4): 1317–1327. Doi:10.1007/s00405-012-2198-x.
12. Sicák M. *Rinológia – choroby nosa a prínosových dutín*. Martin: Kozák Press 2006.



13. Antonio R, Stefania T, Umberto C et al. Surgical Approaches in Odontogenic Orbital Cellulitis (OOC): Our Experience and Review of Literature. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2022; 74(Suppl 3): 4552–4561. Doi: 10.1007/s12070-021-02576-y.
14. Neškudlová G, Kalfeřt D, Grega M et al. Rhino-orbitální mukormykóza. *Otorinolaryngol Foniatr* 2019; 68(3): 171–177.
15. Jyani R, Ranade D, Joshi P. Spectrum of Orbital Cellulitis on Magnetic Resonance Imaging. *Cureus* 2020; 12(8): e9663. Doi: 10.7759/cureus.9663.
16. Brenner D, Elliston C, Hall E et al. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176(2): 289–296. Doi:10.2214/ajr.176.2.1760289.
17. Derr C, Shah A. Bedside ultrasound in the diagnosis of orbital cellulitis and orbital abscess. *Emerg Radiol* 2012; 19(3): 265–267. Doi:10.1007/s10140-011-0993-0.
18. Kiernan M. Chandler's Classification or Chandler-Hubert Classification. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2022; 38(3): 309. Doi:10.1097/IOP.0000000000002142.
19. Chrobok V, Vokurka J. Příspěvek ke klinické anatomii, patofyziologii a léčbě rinogenních zánětů očníce. *Otorinolaryngol Foniatr* 1998; 47(1): 3–8.
20. Jaume F, Valls-Mateus M, Mulla J. Common Cold and Acute Rhinosinusitis: Up-to-Date Management in 2020. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020; 20(7): 28. Doi:10.1007/s11882-020-00917-5.
21. Psillas G, Papaioannou D, Petsali S et al. Odontogenic maxillary sinusitis: A comprehensive review. *Journal of Dental Sciences* 2021; 16(1):474–481. Doi:10.1016/j.jds.2020.08.001.
22. Adámková V. Antibiotika a infekce v těhotenství a laktaci. Praha: Grada Publishing 2021.
23. Hamed-Azzam S, AlHashash I, Briscoe D et al. Common Orbital Infections ~ State of the Art ~ Part I. *J Ophthalmic Vis Res* 2018; 13(2): 175–182. Doi: 10.4103/jovr.jovr\_199\_17.
24. Masárová M, Mičaník J, Zeleník K et al. Trombóza kavernózního splavu – stále aktuální komplikace rinosinusitidy. *Cesk Slov Neurol N* 2018; 81(1): 100–102. Doi: https://Doi.org/10.14735/amcsnn2018100.
25. Šuchaň M, Horňák M, Kaliarik L et al. Orbitálne komplikácie zápalov prínosových dutín. *Cesk Slov Oftalmol* 2014; 70(6): 234–238.
26. Gumussoy M, Ugur O, Arslan IB et al. Orbital Complications of Acute Sinusitis: Evaluation, Management, and Results. *Turk Arch Otolaryngol* 2014; 52(4): 131–138.
27. Chrobok V, Pellant A, Mandysová P et al. Rhinogenic Orbital Inflammation – What Has Changed over the Past 50 Years? *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2019; 62(3): 94–98. Doi: 10.14712/18059694.2019.131.
28. Vairaktaris E, Moschos MM, Vassiliou S et al. Orbital cellulitis, orbital subperiosteal and intraorbital abscess: report of three cases and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2009; 37(3): 132–136. Doi: 10.1016/j.jcms.2008.10.007.
29. Šponerová L, Žofka M, Strejček P et al. Pott's puffy tumor a subdurální absces jako komplikace akutní rinosinusitidy. *Otorinolaryngol Foniatr* 2023; 72 (4): 210–214. Doi: 10.48095/ccorl2023210.
30. Chaudhry IA, Al-Rashed W, Al-Sheikh O et al. Diagnosis and Management of Orbital Cellulitis. *Common Eye Infections, InTech*, 8 May 2013. Doi: 10.5772/52719.
31. Aryasit O, Aunruan S, Sanghan N. Predictors of surgical intervention and visual outcome in bacterial orbital cellulitis. *Medicine* 2021; 100: 25(e26166).
32. Schalek P. Komplikace rinosinusitid. *Med Pro Praxi* 2010; 7(3): 133–134.
33. Pakdaman MN, Sepahdari AR, Elkhamary SM. Orbital inflammatory disease: Pictorial review and differential diagnosis. *World J Radiol.* 2014; 6(4): 106–115. Doi: 10.4329/wjr.v6.i4.106.
34. Yeom HG, Lee W, Han SI et al. Mucocele in the maxillary sinus involving the orbit: A report of 2 cases. *Imaging Sci Dent* 2022; 52(3): 327–332. Doi: 10.5624/isd.20210278.
35. Chaudhry IA, Al-Rashed W, Arat YO. The hot orbit: orbital cellulitis. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012; 19(1): 34–42. Doi: 10.4103/0974-9233.92114.
36. Murali S, Davis C, McCrea MJ et al. Orbital compartment syndrome: Pearls and pitfalls for the emergency physician. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2021; 2(2): e12372. Doi: 10.1002/emp2.12372.
37. Hallak B, Bouayed S, Ghika JA et al. Management Strategy of Intracranial Complications of Sinusitis: Our Experience and Review of the Literature. *Allergy Rhinol (Providence)* 2022; 13: 21526575221125031. Doi:10.1177/21526575221125031.
38. R. Holý, D. Kovář, P. Fundová et al. Orbitocelulitida jako komplikace akutní rinosinusitidy – naše zkušenosti s léčbou u dospělých pacientů. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79/112(6): 698–702.

**ORCID autorů**

K. Červený 0000-0002-4819-9069,  
Z. Balatková 0000-0003-1121-9836,  
D. Kalfeřt 0000-0003-4369-4113,  
J. Plzák 0000-0003-3710-4455.

*Přijato k recenzi: 19. 10. 2023*

*Přijato k tisku: 23. 1. 2024*

*MUDr. Květoslav Červený  
Klinika otorinolaryngologie  
a chirurgie hlavy a krku  
1. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5  
kvetoslav.cervený@fnmotol.cz*

# Cizí těleso v dutině nosní zasahující k nervus opticus – kazuistika

## Foreign body in the nasal cavity affecting the nervus opticus – a case report

L. Pavelková, D. Kalfeřt, J. Klozar, J. Plzák

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha

### Souhrn

Cizí těleso v dutině nosní nepředstavuje pro otorinolaryngologa ve většině případů složitý diagnostický ani terapeutický problém. Nejčastěji se s touto problematikou setkávají dětské otorinolaryngologové, kteří odstraňují z dutiny nosní různé hračky, jídlo či jiné, většinou drobné předměty. Další skupinou pacientů, u kterých se s touto problematikou setkáváme častěji, jsou psychiatričtí pacienti. Diagnózu stanovíme na základě důkladně odebrané anamnézy a klinického vyšetření, které zahrnuje vyšetření fyzikální a endoskopické, event. doplněné o zobrazovací metodu. Výskyt cizích těles v paranazálních dutinách je velmi vzácný a přibližně 70 % těchto případů je spojeno s některou z forem maxilofaciálního traumatu, zatímco ostatní souvisí s chirurgickým ošetřením po stomatologických obtížích. Ve výjimečných případech se může cizí těleso dostat do kontaktu s důležitými cévními či nervovými strukturami. Na našem pracovišti jsme se setkali s případem pacienta, u něhož cizí těleso zasahovalo do optického kanálu a bylo v bezprostřední blízkosti optického nervu, který však nebyl poraněn. V tomto případě bylo nutné přistoupit k výkonu v celkové anestezii a předmět bezpečně odstranit. V naprosté většině případů lze však cizí těleso z dutiny nosní odstranit ambulantně bez nutnosti celkové anestezie, a to i u malých dětí. U těch přistupujeme k výkonu v celkové anestezii pouze v případě nespolupráce či při nadměrné bolestivosti.

### Klíčová slova

cizí těleso – dutina nosní – optický kanál – optický nerv

### Summary

In most cases, a foreign body in the nasal cavity does not pose a difficult diagnostic or therapeutic problem for the otorhinolaryngologist. This problem is most often encountered by pediatric otorhinolaryngologists who remove various toys, food, or other small objects from the nasal cavity. Another group of patients who are more frequently encountered with this problem are psychiatric patients. The diagnosis is established based on the medical history and clinical examination, which includes physical and endoscopic examination, possibly with additional imaging methods. The occurrence of foreign bodies in paranasal sinuses is extremely rare; approximately 70% of these cases are associated with some form of maxillofacial trauma, while others are related to surgical treatments after dental problems. Rarely, the foreign body can reach important vascular or nerve structures. At our department, we saw a patient who had a foreign body in the optical canal and the object was very close to the optical nerve, which was not injured. In this case, it was necessary to do surgery under general anesthesia to remove it. In most cases, it is possible to remove the foreign body from the nasal cavity without using anesthetics, even when we have to take care of small children. We may decide to do the surgery under general anesthesia only in case of non-compliance or excessive pain.

### Key words

foreign body – nasal cavity – optical canal – optical nerve

### Úvod

Cizí těleso se může do dutiny nosní dostat endonazálně nosními průchody, tedy preformovanými dutinami, či zevně při porušení kožního krytu. Jakýkoli předmět může do dutiny nosní pronik-

nout při úrazu, při manipulaci s cizími předměty v dutině nosní, ale i při chirurgickém výkonu. Nejčastěji jej však nalézáme u dětí, které si předmět do nosu zavedly samy sobě nebo jej do nosu zavedly jinému dítěti. Další skupinou pa-

cientů, u které se s touto problematikou setkáváme častěji, jsou psychiatričtí pacienti [1]. Běžně nalézáme v nosních průchodech různé hračky, ale i jídlo či jiné, zejména drobné předměty. V ORL ambulanci se tedy s nálezem cizího tě-



**Obr. 1. Pacient při primárním vyšetření.**

Fig. 1. Patient at primary examination.

lesa v dutině nosní setkáme jistě častěji při ošetřování dětských pacientů než u dospělých [2].

Naproti tomu výskyt cizích těles v paranazálních dutinách je velmi vzácný a přibližně 70 % těchto případů je spojeno s některou z forem maxilofaciálního traumatu, zatímco ostatní souvisí s chirurgickým ošetřením po stomatologických obtížích. Díky zdokonalení radiologických zobrazovacích technik v posledních desetiletích je pozdní diagnostika cizích těles v paranazálních dutinách vzácná. Příznaky jsou nejasné a obvykle se objevují po extrakraniálních a intrakraniálních komplikacích nebo při příležitostných radiologických snímcích. Mohou tedy zůstat nepovšimnuta, pokud neexistuje silné klinické podezření [3].

Obtíže, které nás vedou k pomyšlení na přítomnost cizího tělesa v dutině nosní, jsou typicky jednostranné. Jedná se o omezenou nosní průchodnost, přítomnost sekrece či zápachu nebo krvácení z nosního průchodu, dalšími příznaky mohou být lokální otok či místní bolestivost. Zároveň může dojít také k aspiraci předmětu [1]. Vždy je tedy nutné zaměřit se na důkladný odběr

anamnézy. Pro diagnostiku a následnou extrakci předmětu z dutiny nosní je zapotřebí vyšetřit pacienta klinicky, a to nejprve fyzikálně – aspekci – a následně dutinu nosní prohlédnout důkladně za použití endoskopu. Endoskopicky cizí těleso přesně lokalizujeme a ve většině případů jednoduše extrahujeme háčkem, pinzetou či Citelliho klíšťkami. Tento zákrok je v naprosté většině případů možné provést ambulantně bez použití lokálního anestetika nebo s anestetikem. V menšině případů je nutné přistoupit k výkonu v celkové anestezii. K tomu se uchylujeme v případě, že cizí těleso zasahuje hlouběji a není možné ho extrahovat bez preparování tkání. Další indikací k výkonu v celkové anestezii může být výrazná bolestivá reakce a následná nespokojenost pacienta. I s tím se setkáváme častěji u dětské populace [4, 5].

Při nejasnostech během diagnostiky je zapotřebí využít zobrazovací metody, kdy je zlatým standardem použití CT, které nám dobře zobrazí i vedlejší dutiny nosní, kam může předmět také zasahovat [4]. Ve výjimečných případech může cizí těleso zasahovat k významným cévním či nervovým strukturám. Různé předměty mohou tedy proniknout např. až do optického kanálu do blízkosti optického nervu [6].

V našem případě prezentujeme a diskutujeme pacienta s cizím tělesem v nose a vedlejších nosních dutinách, které sem proniklo transkutánně a dostalo se až do těsné blízkosti očního nervu.

### Kazuistika

Jednalo se o 65letého pacienta, který se dostavil v odpoledních hodinách na pohotovostní ambulanci kliniky s povrchovou tržnou ránou na hřbetu nosu nalevo od střední čáry, která byla velikosti přibližně 2 cm. Pacient udával, že při práci s úhlovou bruskou se jí udeřil do nosu, ale další obtíže neudával, proběhlé krvácení z nosu negoval, zhoršenou nosní průchodnost taktéž. Zevně byl nos fyzi-

logické konfigurace, palpačně bez krepitace, za užití rigidního epifaryngoskopu byly oboustranně prohlédnuty nosní průchody, které byly bez známek krvácení a jiné patologické sekrece, septum bylo orientováno mediálně, bylo zjevně pouze zduření nosních sliznic vlevo, střední a horní nosní průchod nebyl dokonale přehledný. Endoskopické vyšetření neodhalilo přítomnost cizího tělesa. Okraje rány zevně na nose byly adaptovány a rána v lokální anestezii suturována. Pacient neměl bolesti hlavy, diplopii, fotoreakce byla zachována a vizus byl pacientem subjektivně hodnocen taktéž jako normální. V lokálním nálezu dominoval emfyzém dolního očního víčka vpravo, jehož přítomnost mohla být příznakem poranění kostěné stěny očnice s komunikací s vedlejšími dutinami nosními (obr. 1). Pro naléhavé podezření na frakturu očnice možným úderem bruskou bylo indikováno provedení nativního CT hlavy. Poranění cizím tělesem jsme v diferenciální diagnostice nezvažovali. Na CT hlavy bylo zobrazeno cizí těleso denzity kovu v dutině nosní, velikosti cca 58 × 5 × 5 mm, které směřovalo z levého středního nosního průduchu přes střední čáru kraniiálně a doprava do pravé klínové dutiny a její stěnou do hrotu očnice a pravostranného optického kanálu, kde končilo. Cizí těleso bylo v těsném kontaktu s očním nervem, ale ten zůstal intaktní (obr. 2, 3). Na základě CT nálezu bylo doplněno oční vyšetření, při kterém nebylo zjištěno poranění očního nervu.

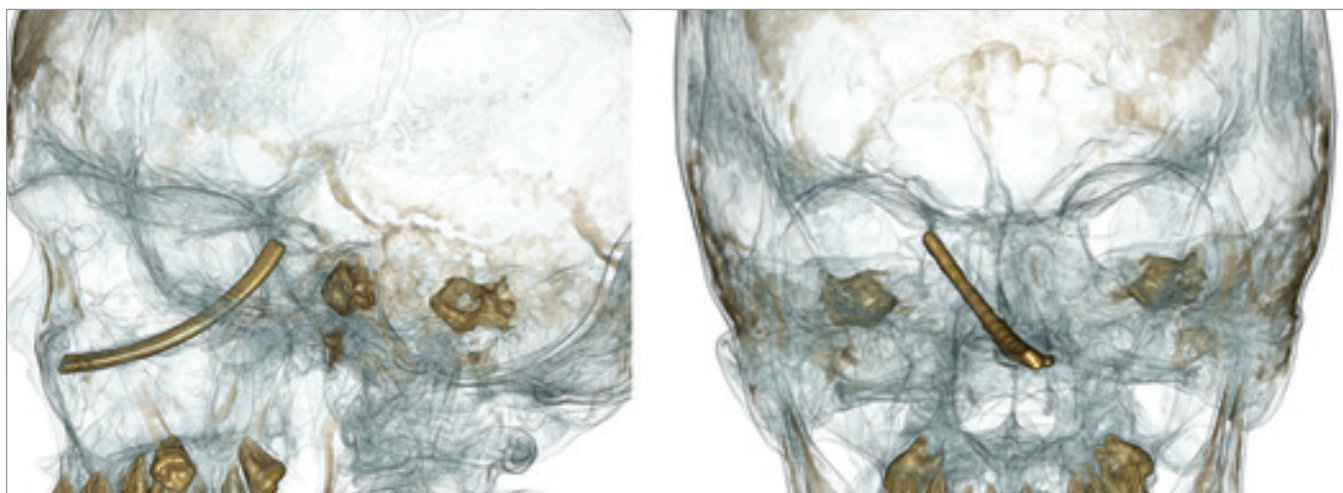
Následně byl pacient ihned indikován k chirurgické revizi v celkové anestezii, při níž bylo cizí těleso extrahováno zevním přístupem za současné endoskopické kontroly (obr. 4). Zevní ránu bylo nutno rozšířit osteotomií. Šlo o část diamantového brusného kotouče, jehož rozpad pacient původně neuváděl. Výkon proběhl pod antibiotickým krytím. Na konci výkonu byl opět oftalmologem zhodnocen stav papily optického nervu, která byla i po výkonu intaktní.

Po výkonu byla pacientovi po dohodě s oftalmologem podána vysoká





**Obr. 2. Nativní CT před výkonem – cizí těleso viz šipka.**  
Fig. 2. Native CT before surgery – foreign body see arrow.



**Obr. 3. 3D modelace CT před výkonem.**  
Fig. 3. 3D CT modelling before the procedure.

dávka kortikosteroidů – hydrokortison 500 mg i.v. bolusově a dále byl pacientovi bolusově podáván Solu-Medrol 125 mg i.v. jednou denně po dobu trvání otoku. Lokálně byla pacientovi po celou dobu hospitalizace podávána nosní dekongestiva, samozřejmě byl pacientovi ordinován klid na lůžku a zákaz smrkání. Antibiotická terapie byla pacientovi podávána celkem 14 dní – první 4 dny monoterapie – Amoksislav 1,2 g i.v. à 8 hod. – a po konzultaci s antibiotickým střediskem byl přidán Klindamycin 600 mg i.v. à 6 hod.

Během celé hospitalizace se neobjevily žádné místní zánětlivé komplikace, emfyzém pravého očního víčka postupně regredoval a na kontrolních zob-

razovacích metodách nebyla shledána žádná patologie. ORL, oční i neurologické vyšetření byly s odstupem 2 týdnů po výkonu s normálním nálezem. Pacient je klinicky i dle zobrazovacích metod bez trvalých následků (obr. 5).

### Diskuze

Cizí tělesa v dutině nosní jsou problematikou vyskytující se celosvětově dominantně u dětských pacientů [7]. Diagnostika i následná terapie bývají nekomplikované. Cizí těleso se nejčastěji vyskytuje v proximální části dutiny nosní, a proto je většinou možné jej extrahovat snadno, rychle a bezbolestně již při prvním kontaktu lékaře s pacientem v ORL ambulanci, a to bez použití lokálních ane-

stetik. Hospitalizace s nutností extrakce cizího tělesa z nosu v celkové anestezii je indikována jen ojediněle. Důvodem k tomuto rozhodnutí je nejčastěji nespokojenost dítěte či dospělého např. pro významnou bolestivost či nepříznivé uložení předmětu [8]. Cizí těleso se může dutinou nosní dostat až do vedlejších dutin nosních a následně do blízkosti významných cévních či nervových struktur traumaticky. V tomto případě je nutno postupovat obezřetně a pacienta k výkonu řádně připravit. Zároveň je nutné provést před výkonem všechna potřebná vyšetření, abychom byli schopni předmět co nejpřesněji lokalizovat, a díky tomu zvolit optimální chirurgický přístup [9]. I přesto, že komplikace plynoucí z přítomnosti ci-

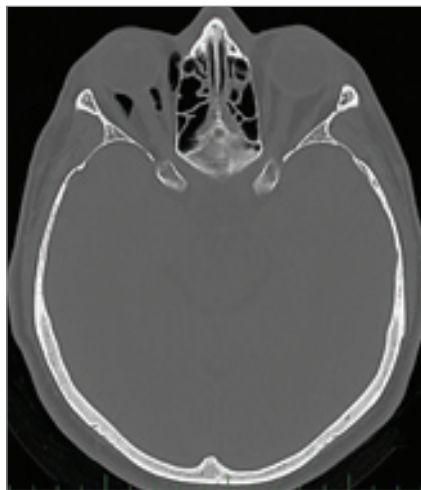




**Obr. 4. Extrahované cizí těleso – diamantový brusný kotouč ve srovnání velikosti s 20ml stříkačkou.**

Fig. 4. Extracted foreign body – diamond grinding wheel in size comparison with 20-ml syringe.

zího tělesa v oblasti dutiny nosní a vedlejších dutin nosních či související s jeho následným odstraněním jsou vzácné, je vždy nutné na ně pomyslet. Jednou z těchto vážných komplikací je poranění nervus opticus, které se může vyskytnout v případě, kdy se cizí těleso dostane přes dutinu nosní a vedlejší dutiny nosní do hrotu očníce nebo optického kanálu. Proto je důležité v případě nejasností využít při diagnostice vhodnou zobrazovací metodu, která cizí těleso ozřejmí, a operátor poté extrahuje předmět s maximální opatrností s vědomím rizika poškození nervu. Nejčastěji se do dutiny nosní při úrazu dostanou kovové, dřevěné a skleněné předměty [10]. Proto je metodou volby zobrazení dané oblasti nativní CT vyšetření. Výhodné může být i využití možnosti 3D modelace zhotoveného CT snímku [10]. Tuto možnost jsme využili i my k zobrazení brusného kotouče (obr. 3). Cizí těleso je vhodné odstranit co



**Obr. 5. Nativní CT po výkonu.**

Fig. 5. Native CT after surgery.

nejdříve, zejména pokud jde o organický materiál, např. dřevo. Závažné komplikace mohou vyplynout z reakce imunitního systému na cizí materiál – infiltrace zánětlivými buňkami a edém mohou poškodit i tkáňě tělu vlastní, např. již zmíněný optický nerv [11].

V našem případě jsme se rozhodli pro provedení CT hlavy z důvodu přítomnosti emfyzému dolního víčka vpravo. Jako mechanismus jeho vzniku jsme zvažovali možný úder bruskou, chtěli jsme tedy potvrdit, či vyloučit zlomeninu spodiny očníce.

Emfyzém očníce je obvykle důsledkem násilného vniknutí vzduchu do měkkých tkání očníce po zlomenině očníce. Byly však popsány i jiné mechanismy, včetně infekce, plicního barotraumatu, poranění hadicemi se stlačeným vzduchem, komplikací při operaci, kýčání, cestování letadlem a Boerhaaveova syndromu (ruptura jícnu). Zlomeniny se obvykle vyskytují v nejtenčích částech stěny očníce včetně mediální nebo dolní stěny očníce umožňující vstup vzduchu z etmoidálních, resp. maxilárních dutin. Ačkoli je mediální stěna (lamina papyracea) tenčí (přibližně 0,25 mm silná) než dno očníce (přibližně 0,5 mm silné), nejčastější jsou zlomeniny dna očníce, zatímco izolované zlomeniny mediální stěny se vyskytují přibližně v 10–30 %

případů úrazu očníce. U dětí jsou flexibilnější kosti očníce méně náchylné ke zlomeninám a roztržení, ale spíše se lámou a fungují jako záklopka, což má za následek vyšší výskyt uskřínutí svalů po zlomeninách stěny očníce. V periorbitálních prostorech dochází k zachycení vzduchu, kdy měkké tkáňe očníce fungují jako kulový ventil a stlačují zpět fragment zlomeniny nebo herniují do dutiny nosní. Při emfyzému očníce může dojít ke komplikacím s různou závažností, vč. proptózy, ztráty zraku, zvýšeného nitroočního tlaku a okluze centrální retinální tepny, přičemž závažnější komplikace způsobuje orbitální kompartment syndrom [12]. Vzácně se může stát, že ORL lékař cizí těleso při vyšetření nenalezne a tento předmět je pak zdrojem dalších komplikací. Riziko vzniku komplikací, jako je nekróza a následná perforace nosního septa, epistaxe či infekce, stoupá s časem. V některých případech mohou být cizí tělesa zcela asymptomatická i několik let a jsou pouze náhodným nálezem na zobrazovací metodě [13].

Je důležité poukázat na nezbytnost správně indikované zobrazovací metody, jak dokazuje i příklad zde diskutovaného pacienta. Před provedením CT vyšetření jsme neměli podezření na přítomnost cizího tělesa vzhledem k údajům od pacienta a jen drobné rance na hřbetu nosu. Jen díky CT se podařilo včas diagnostikovat přítomnost cizího předmětu a extrahovat jej. Při zcela negativní anamnéze bylo CT indikováno pro podezření na frakturu spodiny očníce a cizí těleso bylo překvapivým nálezem. Odstraněno tak mohlo být během několika hodin od prvního kontaktu s pacientem, čímž bylo sníženo riziko možných komplikací.

## Závěr

Cizí těleso v dutině nosní obvykle nepředstavuje pro ORL lékaře významný diagnostický ani terapeutický problém, avšak vždy je nutno na jeho přítomnost pomyslet, a to zejména po úrazech. Pod-

statou sdělení je fakt, že i drobným zevním poraněním na nose se může cizí těleso dostat vedlejšími dutinami nosními až do očnénice či do její blízkosti a je nutné na tuto možnost pomyslet, i když anamnéza nemusí být vždy spolehlivá a ani endoskopický nálezy nemusí přítomnost cizího tělesa prokázat. Zásadní význam má indikace zobrazovací metody. V našem případě nás k provedení CT vyšetření vedla přítomnost emfyzému druhostranného dolního očního víčka. Po stanovení diagnózy je indikován aktivní přístup ve smyslu časné chirurgické revize jako prevence možných komplikací.

### Grantová podpora

Tato práce vznikla v rámci programu Cooperatio, poskytovaného Univerzitou Karlovou, vědní oblast „Surgical disciplines“.

### Prohlášení o střetu zájmu

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

### Literatura

1. Kalan A, Tariq M. Foreign bodies in the nasal cavities: a comprehensive review of the aetiology, diagnostic pointers, and therapeutic meas-

ures. *Postgrad Med J* 2000; 76(898): 484–487. Doi: 10.1136/pmj.76.898.484.

2. Fryčková A, Sobotková K, Kolejková K et al. Cizí tělesa v ORL oblasti u dětí. *Otorinolaryngol Foniatr* 2009; 58(2): 71–78.

3. Monteiro F, Oliveira P, Condé A. Foreign Body in Paranasal Sinus: A Late Clinical Presentation. *Case Rep Otolaryngol* 2019; 4386938. Doi: 10.1155/2019/4386938.

4. Kiger JR, Brenkert TE, Losek JD. Nasal Foreign Body Removal in Children. *Pediatric Emergency Care* 2008; 24(11): 785–792. Doi: 10.1097/PEC.0b013e31818c2cb9.

5. Lin CH, Chen AC, Tsai JD et al. Endoscopic removal of foreign bodies in children. *Kaohsiung J Med Sci* 2007; 23(9): 447–452. Doi: 10.1016/S1607-551X(08)70052-4.

6. Huang YT, Kung WH, Chang CH et al. Endoscopy-assisted extraction of orbital and nasal foreign body. *Taiwan J Ophthalmol* 2020; 11(4): 421–424. Doi: 10.4103/tjo.47\_20.

7. Jung HJ, Kim SW, Lee JS et al. Analysis of Nasal Foreign Bodies in South Korea: Over 10-Year Experience. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12(8): 1810. Doi: 10.3390/diagnostics12081810.

8. Cetinkaya EA, Arslan IB, Cukurova I. Nasal foreign bodies in children: Types, locations, complications and removal. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015; 79(11): 1881–1885. Doi: 10.1016/j.ijporl.2015.08.036.

9. Klapan I, Barbir A, Simić L et al. Dynamic 3D computer-assisted reconstruction of a metallic retrobulbar foreign body for diagnostic and surgical purposes. *Case report of orbital injury with ethmoid bone involvement. Orbit* 2001; 20(1): 35–49. Doi: 10.1076/orbi.20.1.35.2645.

10. Voss JO, Maier C, Wüster J et al. Imaging foreign bodies in head and neck trauma: a pictorial review. *Insights Imaging* 2021; 12(1): 20. Doi: 10.1186/s13244-021-00969-9.

11. Younis R, Berkowitz E, Shreter R et al. Traumatic Optic Neuropathy and Monocular Blindness following Transnasal Penetrating Optic Canal Injury by a Wooden Foreign Body. *Case Rep Ophthalmol* 2018; 9(2): 341–347. Doi: 10.1159/000490758.

12. Gauguet JM, Lindquist PA, Shaffer K. Orbital Emphysema Following Ocular Trauma and Sneezing. *Radiol Case Rep* 2008; 3(1): 124. Doi: 10.2484/rcr.v3i1.124.

13. Bahranifad H, Zandifar Z, Zaheri PM et al. Prolonged Undiagnosed Nasal Foreign Body Case Report. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2022; 74(Suppl 2): 1242–1245. Doi: 10.1007/s12070-020-02319-5.

### ORCID autorů

D. Kalfeřt 0000-0003-4369-4113,

J. Klozar 0000-0003-2792-0272,

J. Plzák 0000-0003-3710-4455.

*Přijato k recenzi: 18. 10. 2023*

*Přijato k tisku: 9. 2. 2024*

*MUDr. Lucie Pavelková*

*Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku*

*1. LF UK a FN v Motole*

*V Úvalu 84*

*150 06 Praha 5*

*lucie.pavelkova@fnmotol.cz*

# Branchiootorenální syndrom – kazuistika

## Branchiootorenal syndrome – a case report

K. Hrubá, Z. Fík, J. Bouček, P. Kalitová, J. Plzák

*Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha*

### Souhrn

Branchiootorenální syndrom (BOR) je autozomálně dominantní hereditární onemocnění manifestující se těmito hlavními kritérii: 1. perzistencí branchiálních štěrbin; 2. poruchou sluchu zapříčiněnou malformacemi na úrovni zevního, středního nebo vnitřního ucha; 3. v kombinaci s ledvinnými anomáliemi. Četnost výskytu se dle dostupné literatury odhaduje na 1 : 40 000. Cílem kazuistiky je upozornit na tento vzácný syndrom a na možnost konzervativní a chirurgické terapie poruchy sluchu s ním spjaté.

### Klíčová slova

ztráta sluchu – dědičnost – chromozomální vady – středouší – Melnick-Fraserův syndrom

### Summary

Branchiootorenal syndrome (BOR) is an autosomal dominant hereditary disease typical for its major criteria: 1. presence of branchial fistules; 2. hearing loss caused by malformations of outer, middle, or inner ear; and 3. in combination with renal anomalies. The estimated incidence is 1 : 40,000. A take home message is to point out the rare syndrome connected with hearing loss and to discuss its potential treatment.

### Key words

hearing loss – heredity – chromosomal disorders – middle ear – Melnick-Fraser syndrome

## Úvod

Branchiootický nebo branchiootorenální syndrom (BO/BOR) je řazen mezi kraniofaciální syndromy, konkrétně mezi autozomálně dominantní syndromové vady [1]. Manifestuje se malformacemi v oblasti hlavy a krku společně s projevy v oblasti uropoetického systému různého stupně závažnosti – od recidivujících pyelonefritid přes hypoplazii až po agenezi ledvin. Pojem byl zaveden do praxe Melnickem roku 1975 [2]. Syndromových vad asociovaných se ztrátou sluchu je v dostupné literatuře více než 400. BOR se vyskytuje s četností 1 : 40 000 [2–4], hovoříme přibližně o 2 % dětí s vrozenou hluchotou, s etnickými specifickými rozdíly [4]. Jedná se o mutaci genů s úplnou penetrancí kódujících proteiny zodpovědné za kontrolu růstu (EYA1, SIX1, SIX5) [3–6]. Tewfik et al. vysvětlují konexi otologických a urologic-

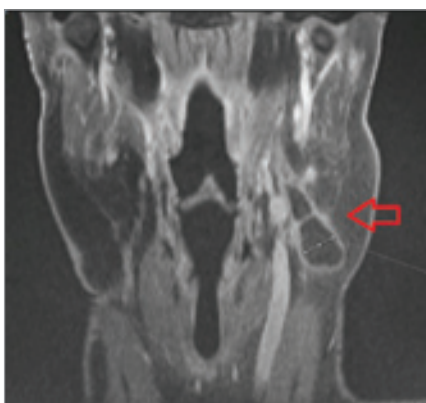
kých projevů přítomností společného antigenu v oblasti stria vascularis vnitřního ucha a v renálních glomerulech [1]. Z dalších syndromů propojujících ORL a uropoetický trakt stojí za zmínku Alportův syndrom a renální tubulární acidóza, které se, stejně jako BOR, projevují ztrátou sluchu [1].

## Kazuistika

Sedmačtyřicetiletá pacientka byla v lednu roku 2022 odeslána ke konziliárnímu vyšetření pro progredující sekreci z nově vzniklého ústí pravděpodobné krční píštěle. Odesílajícím lékařem bylo zvažováno chirurgické řešení. Diagnóza branchiootorenálního syndromu byla u pacientky stanovena v dětství na základě morfologických znaků. Z urologických obtíží se u pacientky vyskytovaly recidivující pyelonefritidy. Pacientka podstoupila plastiku ušních boltců pro

jejich hypoplazii, ve věku 12 let absolvovala resekci fistuly branchiální štěrbinou na straně pravé, v obdobné lokalizaci jako nyní udávala nově vzniklé obtíže na straně levé. Porucha sluchu byla diagnostikována ve věku 3 let a byla dosud korigována oboustranně sluchadlem typu BTE (behind the ear). Subjektivně pacientka hodnotila užívání sluchadel jako ne příliš přínosné – v komunikaci se spoléhala převážně na odezírání.

Klinickým vyšetřením bylo na krku pacientky patrné drobné ústí laterální krční píštěle vlevo přibližně ve výši chrupavky štítné s ústím ventrálně od musculus sternocleidomastoideus (MSCM). Dále byly zřejmé ne příliš výrazné odchylky v oblasti tváře (předkus, níže posazené boltce). Ze zobrazovacích metod byla provedena magnetická rezonance hlavy a krku s kontrastní látkou, HRCT pyramid (high-resolution computed tomogra-



**Obr. 1. MR krku, koronární projekce, T1 vážený obraz, šipka označuje branchiální fistulu.**

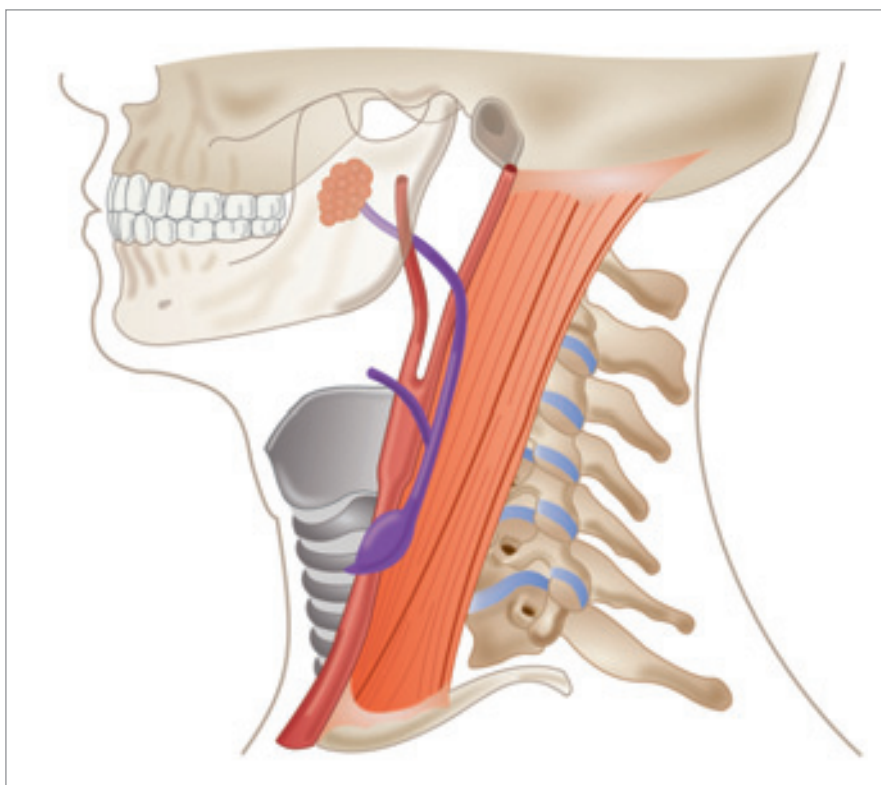
Fig. 1. MR of the neck, sagittal projection, T1, branchial cleft, the arrow indicates a branchial fistula.

phy, výpočetní tomografie s vysokým rozlišením) a byl vyšetřen sluch pomocí tónové a slovní audiometrie se sluchadly a bez sluchadel.

Magnetická rezonance v sagitálním řezu dobře znázorňuje průběh laterální krční fistuly (obr. 1), která spojuje zevní krční ústní s vnitřním ústím vedoucím k patrové tonzile vlevo. Na HRCT pyramid byla oboustranně zobrazena pro onemocnění specifická malformace kochley (viz níže), absence středoušních kůstek, zúžení zevního zvukovodu, sklerotizace pneumatického systému mastoidu a abnormální průběh lícního nervu.

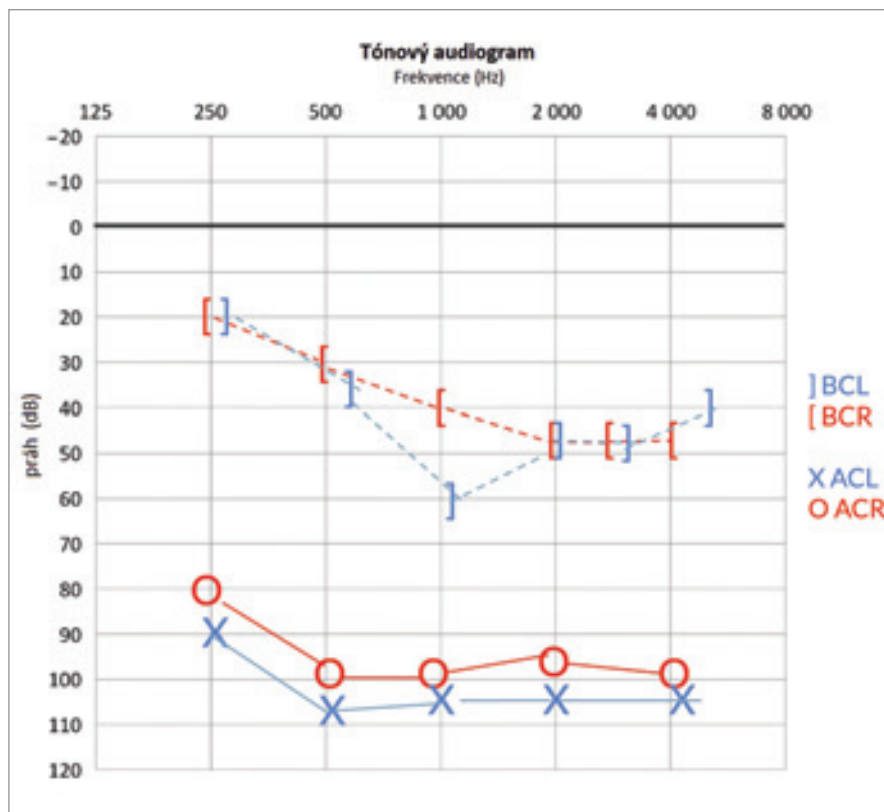
V průběhu hospitalizace v březnu 2022 byla v celkové anestezii provedena zevní resekce fistuly z přibližně 7 cm dlouhé incize před MSCM současně se sondáží vnitřních ústí a tonzilektomií. Peroperačně bylo zjištěno, že se dle Bailyho klasifikace krčních píštělí jedná o laterální krční píštěl z druhé branchiální štěrby (typ II) mající dvě hltanová ústí – jedno paralaryngeálně a druhé v oblasti patrové tonzily (obr. 2) [7]. Branchiální štěrbina vedle před MSCM, za podčelistní žlázou a laterálně od karotického povodí [8].

Hojení v oblasti resekované krční píštěle probíhalo za hospitalizace bez komplikací. V pooperačním období bylo doplněno vyšetření sluchu pomocí tónové



**Obr. 2. Schéma průběhu laterální krční fistuly, pohled zleva.**

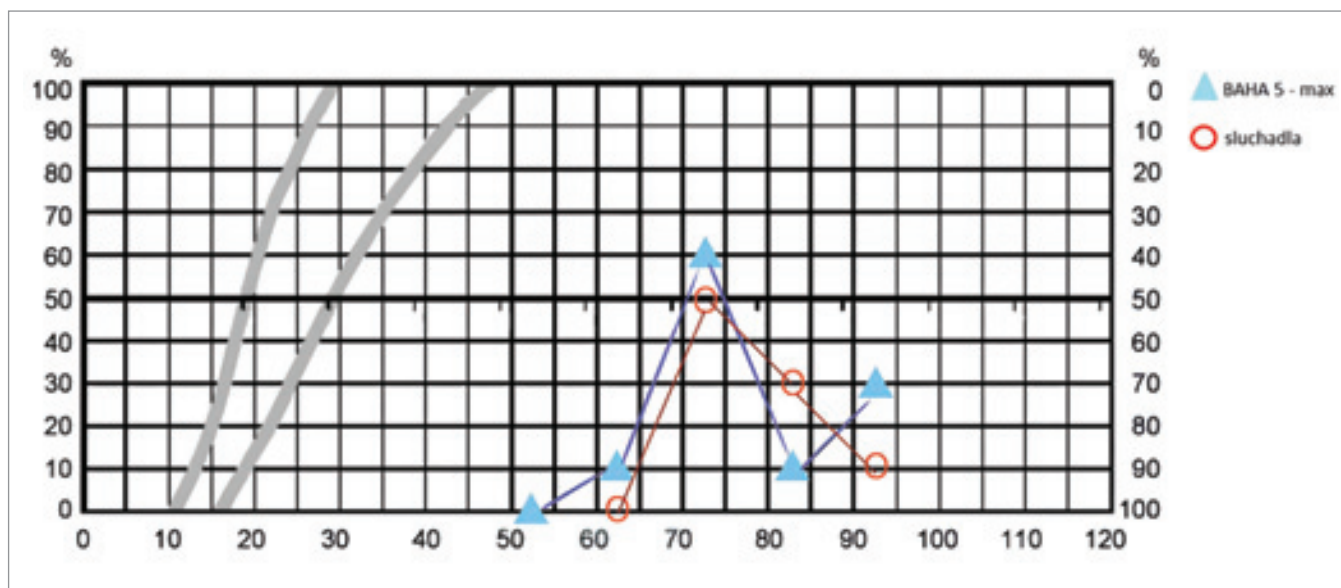
Fig. 2. Scheme of the fistula – left side view.



**Obr. 3. Tónový audiogram pacientky s BOR syndromem.**

Fig. 3. Pure tone audiogram of a patient with BOR syndrome.





Obr. 4. Slovní audiogram pacientky s BOR syndromem.

Fig. 4. Speech audiogram of a patient with BOR syndrome.

Tab. 1. Diagnostická kritéria BOR syndromu [3].

Tab. 1. Diagnostic criteria of BOR syndrome [3].

#### Hlavní kritéria

krční píštěle

hluchota

preaurikulární důlky

renální anomálie

#### Malá kritéria

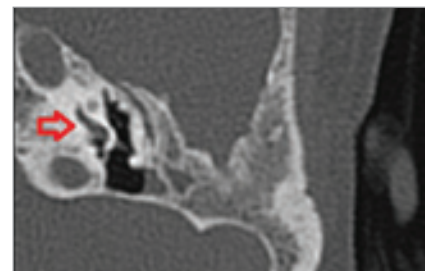
anomálie zevního ucha

anomálie středního ucha

anomálie vnitřního ucha

preaurikulární přívěsky

další: asymetrie tváře, malformace patra



Obr. 5. HRCT – levá temporální kost pacientky, aplazie apikálního závitu kochley, tzv. unwound cochlea, malformace středoušních kůstek a aberantní průběh lícního nervu.

Fig. 5. HRCT scan of temporal bones, aplasia of the apical turn of cochlea – “unwound cochlea”, malformation of the middle ear bones and aberrant course of the facial nerve.

a slovní audiometrie. Anamnesticky byla přítomna porucha sluchu od časného dětství – vždy řešená pouze sluchadlovou protetikou, jiná alternativní možnost rehabilitace sluchu nebyla zvažována. Výsledný tónový audiogram (obr. 3) odpovídal smíšené symetrické vadě sluchu s rozdílem až 60 dB mezi kostním a vzdušným vedením, bez sluchadla nebyla pacientka schopna diskriminovat slova, se sluchadlem dosahovala maximální srozumitelnosti 50 % při 70 dB, s BAHD na softbandu dosahovala maximálně 60% srozumitelnosti na 70 dB (obr. 4).

## Diskuze

Manifestace BOR se může u jednotlivců výrazně lišit. Chen et al. publikují pro-

střednictvím systematické review následující diagnostická kritéria (tab. 1): diagnózu potvrzuje přítomnost tří hlavních kritérií nebo dvou hlavních a dvou vedlejších kritérií nebo jednoho hlavního kritéria s přítomností syndromu u příbuzného v první linii [3]. Nejčastějším ze zevních morfologických projevů jsou periaurikulární výrůstky/důlky, které jsou popisovány v 77–100 %. Malformace středoušních kůstek byly popsány v 67 %. Údaj o výskytu kochleárních malformací se v jednotlivých studiích liší, anomálie v oblasti vnitřního ucha jsou popisovány u 87 % [3, 5]. Za zmínku stojí, že v oblasti kochley se zpravidla jednalo o malformaci nazývanou pro její jedinečnost jako „unwound cochlea“ (v překladu „odvi-

nutá kochlea“), která je konkrétně u BOR význačná aplazií apikálního závitu a formace středního závitu do tvaru písmena J (obr. 5). Dle Biggse et al. by mohla být považována za významný diagnostický marker s 89% senzitivitou a až 100% specificitou na CT zobrazení [5, 8]. Audiometricky je u 90 % pacientů přítomna porucha sluchu [4], přičemž se můžeme setkat s vadami převodními, smíšenými i senzoreurálními v závislosti na úrovni konkrétní malformace [3, 5, 6]. Krční fistuly

**Tab. 2. Výčet možných anomálií v oblasti zevního, středního a vnitřního ucha u BOR syndromu.**

Tab. 2. A list of disorders in the region of outer, middle and inner ear in BOR.

Fenotypové rysy	
> 20 %	< 20 %
ztráta sluchu	preaurikulární přívěsky
preaurikulární důlky	stenóza slzovodu
renální anomálie	zkrácený A–P rozměr patra
krční píštěle	retrognácie
deformity boltce	benigní intrakraniální tumor
stenózy zevního zvukovodu	rozštěp patra
	dysplazie kyčle
	eufunkční struma
	paréza lícního nervu
	slzení při jídle
	malrotace střeva
	cystické léze pankreatu
	lineární névus

v podobě perzistujících branchiálních štěrbin vznikají u 68 % pacientů, u většiny z nich oboustranně [1, 9]. Kompletní výčet pozorovaných anomálií v oblasti zevního, středního a vnitřního ucha je shrnut v tabulce (tab. 2) [5].

U pacientů s BOR se v genetickém vyšetření, které by mohlo posloužit k upřesnění diagnózy, objevuje mutace v genech *EYA1* a *SIX1*. Chen et al. ve své studii zmiňují korelaci s typem a tíží poruchy sluchu, v nichž je těžká senzori-neurální vada více asociovaná s mutací v genu *SIX1*, oproti mutaci v genu *EYA1*, v níž se vyskytovaly lehčí a spíše převodní vady [3].

Z terapeutického hlediska bychom mohli dle úrovně malformace a výsledného audiometrického vyšetření u pacientů s BOR uvažovat o následujících terapeutických modalitách: nechirurgických – augmentace sluchu sluchadly, a chirurgických – osikuloplastika, kochleární implantace nebo implantát na principu kostního vedení. V dostupné zahraniční literatuře jsou zmiňovány a na konkrétních případech popisovány všechny tři způsoby chirurgické léčby

poruchy sluchu u BOR [5]. Mezi pacienty se vyskytují významné interindividuální rozdíly v anatomii spánkových kostí a sluchu pacientů od lehkých převodních po těžké senzori-neurální vady sluchu, což jen podtrhuje vysokou variabilitu manifestace tohoto syndromu. Z celkem 58 operovaných bylo přistoupeno k osikuloplastice ve 30 případech, z čehož pouze v 11 případech došlo ke zlepšení sluchu [5]. Kochleární implantace byla provedena v pěti případech, BAHD (bone anchored hearing device) bylo ve zmíněném soboru implantováno 2krát, přičemž benefit byl popisován u všech pacientů po těchto zákrocích [5].

Kterákoli malformace v oblasti zevního, středního nebo vnitřního ucha je zatížena vyšším perioperačním rizikem, které je podmíněno změnou či ztrátou základních orientačních struktur ve spánkové kosti. Proto by každé navrhované chirurgické řešení mělo být pečlivě uváženo a v případě indikace středoušní operace či kochleární implantace prováděno na pracovišti s maximální možnou mírou zkušenosti a zajištění maximální

možné bezpečnosti, např. v podobě monitorace lícního nervu.

Pacientka měla nevyhovující korekci sluchové vady, což bylo potvrzeno slovní audiometrií. Korekce klasickými zvukovodovými sluchadly nemůže být dostačující vzhledem k prahu sluchu okolo 100 dB v řečových frekvencích. V úvahu by připadalo vyzkoušení kostních neimplantovaných sluchadel, jejichž zisk by však byl omezen percepční složkou sluchové vady. Po zhodnocení všech kritérií bychom z léčebných modalit (nechirurgická terapie zvukovodovými sluchadly, chirurgická terapie – osikuloplastika, kochleární implantace či BAHD) mohli uvažovat o implantabilním systému na principu kostního vedení BAHD jako o optimálním řešení kombinované vady sluchu v malformovaném terénu – z uvedených metod by bylo chirurgicky nejjednodušší a s dobře predikovatelným výsledkem. Pacientce jsme zapůjčili procesor BAHA 5 max Softband do domácího prostředí.

Subjektivně pacientka hodnotila pětiletou rehabilitaci pomocí BAHD Softband jako velmi přínosnou, jako problematickou hodnotila komunikaci v práci a při sledování TV, objektivně však bez významného efektu pro srozumitelnost řeči. Vzhledem k subjektivnímu hodnocení pacientky a objektivnímu zhodnocení efektu pro srozumitelnost řeči nebyla pacientka k BAHD indikována. Kochleární implantace by byla metodou finančně a časově náročnější, výsledek by byl při malformaci vnitřního ucha nejistý, připadala by v úvahu při selhání předchozích možností léčby. Pacientka zatím pokračuje v oboustranné rehabilitaci konvenčními sluchadly.

## Závěr

Branchiootorenální syndrom je vzácný syndrom, se kterým se můžeme setkat v otorinolaryngologických ambulancích, nejčastěji v souvislosti s kongenitálně diagnostikovanou vadou sluchu, se vznikem laterálních krčních fistul a u pacientů s kraniofaciálními dysmorfizmy.

Při vstupním vyšetření je u této skupiny pacientů vhodné zaměřit se také na anamnézu obtíží v oblasti uropoetického traktu. Specifickým morfologickým znakem na CT byl mohl být charakteristický tvar kochley, tzv. unwound cochlea. Pro vysokou variabilitu projevů je rehabilitace poruchy sluchu individuální a závisí v prvé řadě na preferencích pacienta.

### Grantová podpora

Tato práce vznikla v rámci programu Cooperatio, poskytovaného Univerzitou Karlovou, vědní oblast „Surgical disciplines“.

### Prohlášení o střetu zájmu

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

### Literatura

1. Tewfik T, Meyers AD. Manifestations of Craniofacial Syndromes. Medscape. 2023 [online].

Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/844209-overview#a2>.

2. Školoudík L, Kalfeřt D, Růžička J et al. Branchio-oto-renální syndrom. Otorinolaryngol Foniatr 2011; 60(2): 99–102.

3. Chen A, Song J, Acke FRE et al. Otological manifestations in branchiootorenal spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. Clin Genet 2021; 100(1): 3–13. Doi: 10.1111/cge.13949

4. Slattery WH, Vambutas A, Wichova H. Essential Otology and Neurotology. Hauppauge, New York, USA: Nova Science Publishers, Incorporated 2023.

5. Biggs K, Crundwell G, Metcalfe C et al. Anatomical and audiological considerations in branchiootorenal syndrome: A systematic review. Laryngoscope Investig Otolaryngol 2022; 7(2): 540–563. Doi: 10.1002/lio2.749.

6. O'Brien BM, Meyers SP, Crane BT. Brachio-Oto-Renal Syndrome: CT Imaging and Intraoperative Diagnostic Findings. Otol Neurotol 2015; 36(6): e110–e111. doi: 10.1097/mao.0000000000000409.

7. Bailey H. Branchial Cysts and other Essays on Surgical Subjects in the Facio Cervical Region. J R Nav Med Serv 1929; 15(3): 224. doi: 10.1136/jrnms-15-224.

8. Adams A, Mankad K, Offiah C et al. Branchial cleft anomalies: a pictorial review of embryological development and spectrum of imaging findings. Insights Imaging 2016; 7(1): 69–76. doi: 10.1007/s13244-015-0454-5.

9. Kochhar A, Fischer SM, Kimberling WJ et al. Branchio-oto-renal syndrome. Am J Med Genet A 2007; 143A(14): 1671–1678. doi: 10.1002/ajmg.a.31561.

### ORCID autorů

Z. Fík 0000-0003-4243-9727,  
J. Bouček 0000-0002-9233-6702,  
P. Kalitová 0000-0001-6856-9453,  
J. Plzák 0000-0003-3710-4455.

*Přijato k recenzi: 22. 7. 2024*

*Přijato k tisku: 24. 10. 2024*

*MUDr. Karolína Hrubá  
Klinika otorinolaryngologie  
a chirurgie hlavy a krku  
1. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5  
Karolina.hrubá@fnmotol.cz*

# IgG4-asociovaná onemocnění v ORL oblasti – kazuistika

## IgG4-associated diseases in the ENT area – a case report

M. Vojtová<sup>1</sup>, Z. Balatková<sup>1,2</sup>, D. Kalfeřt<sup>1</sup>, J. Plzák<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha

<sup>2</sup> Klinika ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN v Motole, Praha

### Souhrn

IgG4-asociovaná onemocnění (IgG4-RD – IgG4 related diseases) jsou skupinou vzácných systémových zánětlivých onemocnění dosud neznámé etiologie a ne zcela jasně patogeneze. Klinicky v ORL oblasti můžeme pozorovat širokou škálu symptomatologie odvíjející se od tkáně, kterou onemocnění poškozuje. Diagnostika onemocnění je obtížná a opírá se o klinický obraz, histopatologický průkaz, radiologický nálezu a laboratorní vyšetření. Terapie spočívá v podávání dlouhodobé kortikoidní terapie často v kombinaci s imunosupresivní léčbou. V naší práci prezentujeme kazuistiku pacientky s nálezem rozsáhlého parafaryngeálního tumoru, který se klinicky i dle zobrazovacích metod primárně jevil jako malignita a následně bylo potvrzeno onemocnění ze skupiny IgG4 asociovaných chorob. V následujícím článku popisujeme klinickou symptomatologii IgG4-RD v ORL a diagnostický postup prezentovaného případu. Závěrem jsou shrnuty poznatky a kladen důraz na nutnou multioborovou spolupráci v rámci správné diferenciální diagnostiky.

### Klíčová slova

IgG4-asociovaná onemocnění – IgG4-RD – parafaryngeální tumor

### Summary

IgG4-related diseases (IgG4-RD) represent a group of rare systemic inflammatory conditions of unknown etiology and uncertain pathogenesis. Clinically, a wide range of symptoms can be observed in the ears, nose, and throat (ENT) area, depending on the tissue affected by the disease. Diagnosis is challenging relying on clinical presentation, histopathological evidence, radiological findings, and laboratory tests. Therapy typically involves long-term corticosteroid treatment often combined with immunosuppressive therapy. In our work, we present a case study of a patient with an extensive parapharyngeal space tumor, initially clinically and radiologically suggestive of malignancy, subsequently confirmed as an IgG4-related disease. The following article describes the clinical symptomatology of IgG4-RD in ENT and outlines the diagnostic approach to the presented case. Finally, the findings are summarized, emphasizing the necessity of multidisciplinary collaboration for proper differential diagnosis.

### Key words

IgG4-related diseases – IgG4-RD – parapharyngeal space tumor

### Úvod

IgG4-asociovaná onemocnění (IgG4-RD – IgG4 related diseases) je skupina systémových zánětlivých onemocnění neznámé etiologie. Mohou postihovat prakticky kteroukoli tkáň či orgán a také mohou způsobovat multiorgánová postižení [1]. Onemocnění mohou připomínat nádorová, zánětlivá či infekční onemocnění. V ORL oblasti jsou nejčastěji postiženy slinné žlázy, lymfatické uz-

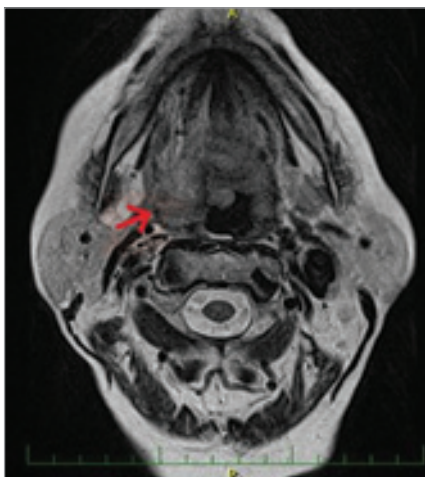
liny, dále také může být postižena štítná žláza či orbita a její adnexa [2]. Diagnostika onemocnění se opírá zejména o histopatologický průkaz, o klinické vyšetření, laboratorní a zobrazovací metody. Charakteristickými histopatologickými znaky jsou výrazný tkáňový lymfoplazmocytární infiltrát bohatý na IgG4 pozitivní plazmatické buňky, fibróza postižených tkání a obliterující flebitida [3].

V naší kazuistice prezentujeme případ pacientky s IgG4 asociovaným onemocněním, které bylo diagnostikováno v parafaryngeálním prostoru. Dále je diskutován diagnosticko-terapeutický postup u tohoto vzácného onemocnění.

### Kazuistika

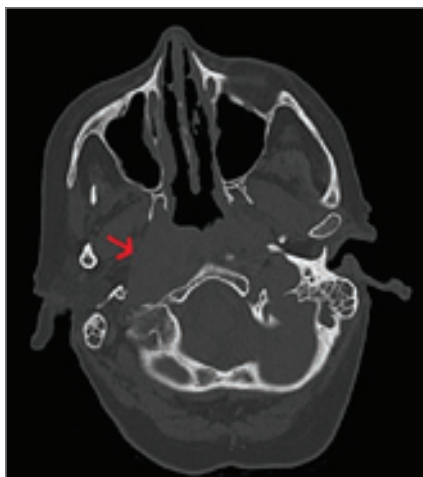
Žena, 64 let, vyšetřena na ambulanci kliniky z doporučení jiného pracoviště pro nález suspektního tumoru kořene ja-





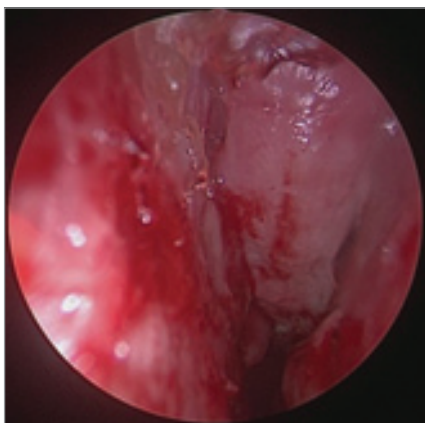
**Obr. 1. MR hlavy, axiální projekce, T2 vážený obraz, šipka označuje tumorózní masu v oblasti kořene jazyka vpravo.**

Fig. 1. Axial T2-weighted MRI of the head showing a tumorous mass at the base of the tongue on the right.



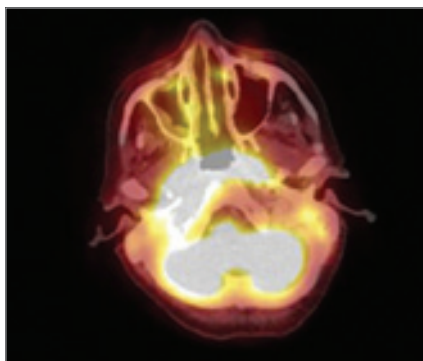
**Obr. 2. CT hlavy s kontrastní látkou, axiální projekce, šipka označuje rozsáhlou tumorózní masu v nosohltanu.**

Fig. 2. Contrast-enhanced axial CT of the head showing an extensive tumorous mass in the nasopharynx.



**Obr. 3. Peroperační nález suspektní tkáně v oblasti nosohltanu.**

Fig. 3. Intraoperative finding of suspicious tissue in the nasopharynx.



**Obr. 4. PET/CT, axiální projekce – rozsáhlá infiltrace v oblasti nosohltanu propagující se pod bazi lební.**

Fig. 4. Axial PET/CT showing extensive infiltration in the nasopharynx extending to the skull base.

zyka vpravo. Na odesílajícím pracovišti již proběhly opakovaně pokusy o odběr biopsie z kořene jazyka, které neprokázaly nádorový proces. Pacientka uváděla postupně se rozvíjející dysfagii, výrazný úbytek hmotnosti (20 kg za 4 měsíce) a v závěru diplopii a zhoršenou hybnost jazyka vpravo. Při klinickém vyšetření byla zjevná asymetrie kořene jazyka vpravo, palpačně bylo povšechné zatuhnutí pravé poloviny kořene jazyka. Sliznice byly suché a zejména sliznice nosní

byla výrazně fragilní a krvácivá. Jako další nález byla klinicky zjištěna paréza pravé hlasivky. Dle provedených zobrazovacích metod (CT a MR) byl patrný rozsáhlý infiltrativní proces propagující se pod bazi lební s maximem v oblasti nosohltanu, postupující k hrotu pyramidy a dále parafaryngeálně (obr. 1, 2). Byla patrna infiltrace foramen jugulare a meningů.

Vzhledem k nálezu bylo rozhodnuto o provedení biopsie v celkové aneste-

zii z nádorové masy v nosohltanu. Peroperačně byly sliznice nosu a nosohltanu velmi křehké a krvácející, lokálně spíše neimponovaly jako tumor (obr. 3). Definitivní histologie prokázala nespecifické zánětlivé změny a vyloučila přítomnost nádorových struktur. V průběhu hospitalizace byl zjištěn i nález krustózní tracheitidy.

V rámci hledání origa procesu bylo doplněno PET/CT vyšetření. Na PET/CT byla popsána další progresse nálezu pod bazi lební (obr. 4) s nálezem suspektních ložisek v páteři v oblasti Th6/7 a L5/S1.

Při následné kontrole byla u pacientky překvapivě zjištěna částečná regrese parézy pravé hlasivky. Vzhledem k výsledku primárně provedené biopsie a pro přetrvávání nálezu byla opakována biopsie s cíleným dotazem na patologa stran zánětlivých změn a vaskulitid. V definitivní histologii již byla popsána přítomnost výrazné plazmocytární infiltrace s převahou IgG4 pozitivních buněk svědčící pro onemocnění ze skupiny IgG4 asociovaných chorob. Pacientka byla předána do péče imunologického pracoviště, kde podstoupila léčbu kombinací monoklonálních protilátek a kortikosteroidů. Po terapii došlo k výrazné regresi obtíží pacientky s nutností užívání udržovací kortikoidní terapie.

## Diskuze

IgG4-RD jsou vzácná onemocnění, která díky přesahu symptomatologie do mnoha medicínských oborů získávají v posledních letech stále větší pozornost. IgG4-RD byly poprvé popsány v roce 2001 u pacienta se sklerotizující cholangitidou a zároveň elevací koncentrace IgG4 v séru. V roce 2011 byla ustanovena první diagnostická kritéria, která byla poupravena v roce 2020 [4].

Patogeneze onemocnění není dosud zcela jasná. Imunitní systém velmi pravděpodobně hraje v etiologii významnou roli vzhledem k dobré odpovědi na terapii kortikoidy nebo jinou imunosupresivní léčbu. Dle dostupných dat není potvrzen genetický podklad onemocnění.

B- a T-lymfocyty hrají jistě významnou roli v patogenezi, nicméně jejich přesné role nejsou dosud známy [5].

V ORL oblasti se nejčastěji setkáme s postižením slinných žláz, dále také s onemocněním slzných žláz, štítné žlázy, lymfatických uzlin, orbity atd. Epidemiologie onemocnění je velice málo popsána vzhledem k obtížné diagnostice onemocnění a nejednoznačné klinické symptomatologii. Až 75 % případů bylo zaznamenáno v Japonsku, onemocnění však postihuje veškeré etnické skupiny. Japonští autoři popisují incidenci 0,28–1,28/100 000 osob za rok [5]. Incidence onemocnění je největší mezi 5. a 7. dekadou života, častěji u mužů (61–80 %), to se však liší dle druhu postižené tkáně či orgánu [5]. V našem případě se jednalo o 64letou ženu.

### Klinická symptomatologie v ORL

U více než 90 % pacientů dochází k nebolestivému zvětšení tkání postižených IgG4-RD. Velice málo dochází k rozvoji celkových příznaků, jako jsou zvýšená teplota či úbytek hmotnosti [6]. Postižení slinných žláz je typicky bilaterální nebolestivé zvětšení zejména submandibulárních žláz. Méně často se jedná o unilaterální postižení submandibulární žlázy, oboustranné postižení parotických či sublinguálních žláz. Xerostomie je přítomna u 30 % pacientů. Téměř 50 % pacientů má také jiné příznaky v ORL oblasti, např. chronickou rinosinuitidu či krční lymfadenopatii [7]. Mikuliczova choroba i Küttnerův tumor jsou diagnostické jednotky spadající pod IgG4-RD. Mikuliczova choroba je charakterizována bilaterálními otoky submandibulárních, parotických a slzných žláz. Küttnerův tumor je nejčastěji jednostranné zduření submandibulární žlázy [7]. Sonograficky se slinné žlázy postižené IgG4-RD vyznačují anechogenními či hypoechogenními změnami. Klinickým nálezem bývá nejčastěji bolestivost a zvětšení slinné žlázy [8].

Riedlova tyreoiditida, vysoce vzácný fibrotizující zánět štítné žlázy, je do

IgG4 asociovaných onemocnění zařazena od roku 2010. Incidence se udává 1/100 000 osob, 3krát častější u žen [9]. Fibrotická přestavba tkáně vede k postupnému zvětšování štítné žlázy a permanentnímu poškození tkání vedoucím k rozvoji primární hypotyreózy. Zánětlivý růst žlázy může vést k útlaku okolních struktur na krku, k dysfagii či rozvoji dušnosti. Může také docházet k expanzi i mimo pouzdro žlázy a k poškození přístitných tělísek, a tedy rozvoji primárního hypoparathyreoidismu [9].

Více než 50 % pacientů s postižením oblasti hlavy a krku má manifestaci v orbitě [6]. V oblasti orbity a měkkých tkání orbity jsou postiženy nejčastěji slzné žlázy, dále také okohybné svaly, očnícový tuk, infraorbitální nervy či oční víčka. Tato predilekce postižení se vyskytuje v časnějším věku (55 let) [10], bez predispozice pohlaví. Dostupné zdroje říkají, že IgG4-RD mohou být dávány do souvislosti až s třetinou idiopatických zánětů orbity. Vyšší incidenci systémových manifestací můžeme pozorovat u postižení očních adnex [2]. Klinickými známkami mohou být bolesti očí, otoky víček, poruchy visu [8].

Častou lokalizací onemocnění jsou lymfatické uzliny, častým příznakem je lymfadenopatie (30–60 %), může být lokalizovaná i generalizovaná. B-příznaky, noční poty či horečky nejsou u IgG4-RD typické. Je tedy nutné tuto skupinu onemocnění přidat do diferenciální diagnostiky lymfadenopatií [10].

Postižení ucha je vysoce vzácné, jsou popisovány případy postižení středního ucha, mastoidálních sklípků, vnitřního ucha [6]. Nejčastější klinickou manifestací jsou progresivní ztráta sluchu, otalgie, tinnitus, oteřea. V případě postižení vnitřního ucha může docházet ke vzniku těžké percepční nedoslýchavosti doprovázené vertigem [11].

Zmíněná klinická symptomatologie popisuje nejčastější projevy IgG4-RD v ORL oblasti, nicméně může postihovat kteroukoli tkáň, jedním z příkladů je i naše kazuistika, kdy onemocnění

bylo lokalizováno do parafaryngeálního prostoru.

### Diagnostika a terapie

Diagnostika onemocnění je velice obtížná, měla by být založena na zhodnocení histopatologického nálezu, laboratorních testech, radiologickém nálezů a klinickém obrazu [5]. Mezi základní histopatologické znaky se řadí: lymfoplazmocytární infiltrace s převahou IgG4 buněk, storiformní fibróza, obliterující flebitida a tkáňová eozinofilie. Imunohistochemický průkaz elevace počtu IgG4+ plazmatických buněk je pro určení diagnózy zcela nezbytný [5].

Laboratorní známkou onemocnění je elevace koncentrace IgG4 v séru. Tato elevace je přítomna přibližně u dvou třetin pacientů. Ostatní pacienti mají zcela normální hladiny i přes typické histopatologické známky onemocnění [5].

Radiologickými znaky jsou homogenní postižení tkání a typicky tvorba pseudotumorů, které imitují malignity. Nejlépe jsou infiltráty patrné na CT či v T2 váženém obraze MR. Vhodnou metodou je i PET/CT, zejména při multiorgánovém postižení [5].

Terapie pacienta se musí odvíjet dle klinického nálezu a subjektivních obtíží pacienta. U pacientů s velmi malým klinickým nálezem, jako je např. pouhé zvětšení slinné žlázy nečinící pacientovi obtíže, můžeme zvolit metody sledování. Chirurgický přístup je volen nejčastěji k histologickému ověření [6]. Farmakologická léčba je volena nejčastěji i vzhledem k patogenezi onemocnění. Lékem volby je dlouhodobá kortikoidní terapie. Další možností léčby je využití biologické léčby – anti-CD 20 rituximabu – která vede ke specifické redukci IgG4. Ta je indikována u pacientů se závažným průběhem onemocnění, mimo jiné i při relapsech [5].

Při včasné zahájení léčby mají tato onemocnění dobrou prognózu, avšak velice často dochází k relapsu při snížení dávek kortikosteroidů, ve většině případů je tedy potřebné užívání dlou-

hodobé udržovací kortikoidní terapie a pečlivá dispenzarizace pacienta [12].

V naší kazuistice jsme prezentovali případ pacientky s rozvojem závažných obtíží v řádu několika měsíců. Jako jeden z příznaků byl výrazný úbytek hmotnosti, který není obecně signifikantní pro tuto onemocnění, zde se jednalo o následek dysfagie způsobené tlakem masy tumoru a parézy n. XII. V rámci diferenciální diagnostiky dle klinického obrazu a zobrazovacích metod bylo jako primární nutné vyloučit maligní onemocnění. Významným klinickým zjištěním v průběhu diagnostiky bylo vymizení parézy n. vagus, tedy nález reverzibility obtíží, která by u maligního onemocnění byla velmi nepravděpodobná. Při opakování odběru vzorku a histologickém zpracování byla vyloučena přítomnost nádorových struktur a potvrzena přítomnost histopatologických známek typických pro IgG4-RD. Pacientka poté byla odeslána k cílené terapii na pracoviště imunologie, kde podstupuje dlouhodobou kortikoidní terapii.

## Závěr

IgG4-RD jsou vzácná onemocnění s vysoce obtížnou diagnostikou. Mohou postihovat jakoukoli tkáň či orgán, a připomínat tak nádorová onemocnění. Tato problematika má přesah do většiny medicínských oborů. Diagnostika onemocnění je vysoce obtížná mimo jiné i pro vysokou variabilitu klinických projevů a ne zcela vysokou specifitu

diagnostických markerů, proto je pro správné ačasné určení diagnózy důležitá kvalitní multioborová spolupráce, jelikož pro úspěšnost léčby a prognózu pacienta je klíčová včasná diagnostika a brzké zahájení cílené terapie.

## Grantová podpora

Tato práce vznikla v rámci programu Cooperatio, poskytovaného Univerzitou Karlovou, vědní oblast „Surgical disciplines“.

## Prohlášení o střetu zájmu

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

## Literatura

1. Hybášková J, Zeleník K, Urban O et al. Manifestace IgG4 asociované nemoci v oblasti hlavy a krku. *Otorinolaryngolog Foniatr* 2015; 64(3): 163–167.
2. Závorková M, Richter J, Větvička V et al. IgG4 asociované onemocnění v očním lékařství. *Čes slov Oftal* 2017; 73(3): 109–112.
3. Liard Y, Nigolian H, Lobrinus JA et al. ENT and head and neck manifestations of the IgG4-related disease. *Rev Med Suisse* 2020; 16(709): 1870–1875.
4. Umehara H, Okazaki K, Kawa S et al. The 2020 revised comprehensive diagnostic (RCD) criteria for IgG4-RD. *Mod Rheumatol* 2021; 31(3): 529–533. Doi: 10.1080/14397595.2020.1859710.
5. Maritati F, Peyronel F, Vaglio A. IgG4-related disease: a clinical perspective. *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59 (Suppl 3): iii123–iii131. Doi: 10.1093/rheumatology/kez667.
6. Johnston J, Allen JE. IgG4-related disease in the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 26(6): 403–408. Doi: 10.1097/MOO.0000000000000487.
7. Yasuda MA, Sandelski M, Borrowdale R. IgG4-RD in a Unilateral Parotid Mass: A Rare Mani-

festation and Review of the Literature. *Cureus* 2023; 15(3): e35689. Doi: 10.7759/cureus.35689.

8. Czarnywojtek A, Agaimy A, Pietronczyk K et al. IgG4-related disease: an update on pathology and diagnostic criteria with a focus on salivary gland manifestations. *Virchows Arch* 2024; 484(3): 381–399. Doi: 10.1007/s00428-024-03757-0.

9. Navarro-Sanchez V, Marin-Castaneda LA, Gallegos CA et al. IgG4-Related Fibrous Thyroiditis (Riedel's Thyroiditis): A Case Report. *Am J Case Rep* 2020; 21: e928046. Doi: 10.12659/AJCR.928046.

10. Adam Z, Zeman D, Čermák A et al. Onemocnění asociované s imunoglobulinem IgG4. Klinické příznaky, diferenciální diagnostika a recentní mezinárodní diagnostická kritéria. *Vnitr Lek*. 2022; 68(5): E20–E26. Doi: 10.36290/vnl.2022.070.

11. Ren Q, Su J, Zhang D et al. Otological IgG4-Related Disease With Inner Ear Involvement: A Case Report and Review of Literature. *Ear Nose Throat J* 2022; 101(10): NP441–NP444. Doi: 10.1177/0145561320976411.

12. Lanzillotta M, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease. *BMJ* 2020; 369: m1067. Doi: 10.1136/bmj.m1067.

## ORCID autorů

J. Plzák 0000-0003-3710-4455,  
Z. Balatková 0000-0003-1121-9836,  
D. Kalfeřt 0000-0003-4369-4113.

*Přijato k recenzi: 26. 5. 2024*

*Přijato k tisku: 28. 7. 2024*

*MUDr. Michaela Vojtová  
Klinika otorinolaryngologie a chirurgie  
hlavy a krku  
1. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5  
michaela.vojtova@fnmotol.cz*

# Kochleární implantace v lokální anestezii a analgosedaci

## Cochlear implantation under local anaesthesia and analgosedation

J. Bouček<sup>1</sup>, I. Scholzová<sup>2</sup>, P. Kalitová<sup>1</sup>, M. Okluský<sup>1</sup>, L. Bauer<sup>1</sup>, K. Brinziková<sup>1</sup>, V. Koucký<sup>1</sup>, M. Tesařová<sup>1</sup>, K. Hrubá<sup>1</sup>, V. Souček<sup>1</sup>, Z. Fík<sup>1</sup>, J. Kluh<sup>1</sup>, J. Plzák<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha

<sup>2</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Vážená redakce, v posledních letech dochází k celkovému stárnutí populace a tento trend je možné očekávat i v následujících desetiletích. Procento populace starší 65 let by se mělo ve vyspělém světě do roku 2050 zvýšit až na 40 %. Tento fakt s sebou nese řadu zásadních konsekvencí, včetně zdravotních. Vyšší průměrný věk populace je nejvýznamnějším faktorem narůstajícího počtu osob s vadou sluchu, která vyžaduje intervenci a rehabilitaci.

Jednou z možností rehabilitace těžkých sluchových vad, kde využití konvenčních sluchadel nepřináší dostatečný efekt, je kochleární implantace. V indikovaných případech se jedná o bezpečnou a velmi efektivní metodu. Z klinické zkušenosti je patrné, že část dospělých pacientů, kteří by z implantace profitovali, jsou odesíláni ze spádových pracovišť pozdě, případně nejsou o této možnosti vůbec informováni. Dle publikací je celosvětově i v západním světě procento využití možností moderních implantabilních technologií nízké, udává se < 10 %. To znamená, že více než devadesáti lidem ze sta s těžkou sluchovou vadou, kteří by mohli profitovat z technologie kochleárních implantátů, se této péče nedostane. Často je důvodem strach z průběhu operace a ovlivnění kvality života důsledky celkové

anestezie. Zejména u starších pacientů je úvaha o zátěži spojené s celkovou anestezí nezbytná a musíme ji pečlivě zvážit vždy, když pacientovi nabídneme výkon cílený na zlepšení kvality života. Neopomenutelné jsou ale také známé konsekvence vady sluchu. Její dopad je jasně dokumentován v odborné literatuře. Sluchová deprivace vede zpočátku k obtížím při komunikaci ve společnosti a v akusticky náročnějších situacích. Postupně se sluchově handicapovaný pacient začíná podobným situacím vyhýbat a to vede v dlouhodobém horizontu k sociální izolaci. Sluchová porucha zvyšuje závislost na druhé osobě, nadměrně zatěžuje zdravotní systém, vede k horší orientaci v běžném každodenním životě a je spojena i s vyšším rizikem pádů a úrazů. Uzavírání se do svého světa a snižování sociálních kontaktů způsobuje alteraci psychického stavu a může přispět k rozvoji deprese. Ve velkých studiích je jednoznačně prokázáno, že sluchová porucha bez adekvátní kompenzace způsobuje vyšší incidenci a časnější nástup kognitivních poruch [1].

Z výše uvedeného jednoznačně vyplývá, jak důležitá je časná a adekvátní kompenzace vady sluchu v seniorním věku. Věk by neměl být kontraindikací při úvaze o kochleární implan-

taci, ovšem za předpokladu racionální a pečlivé indikace u konkrétního pacienta.

Pro zavedení vnitřní části kochleárního implantátu je zpravidla nutné podstoupit operační výkon v celkové anestezii v délce 45–120 min. Existují možnosti, jak se celkové anestezii vyhnout – lokální a svodná anestezie nebo analgosedace. Všechny varianty fungují i u seniorní populace a zvyšují bezpečnost prováděných operačních zákroků [2]. Zároveň je možné u spolupracujících pacientů získat zpětnou vazbu již v průběhu výkonu. Lokální anestezie a analgosedace jsou využívány i na některých světových pracovištích u kochleárních implantací u starších pacientů a výsledky ukazují vysokou míru bezpečnosti [3, 4].

První kochleární implantace v kombinaci lokální anestezie a analgosedace byla provedena i na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku v květnu 2023 u čtyřiaosmdesátiletého pacienta. Celkem bylo úspěšně implantováno v lokální anestezii a analgosedaci již jedenáct pacientů.

### Postup kochleární implantace v lokální anestezii

Kochleární implantace v lokální anestezii se v základních bodech neliší od vý-



konu v celkové anestezii. Má však některá specifika, které ovlivňují postup a umožňují provedení plánované operace. Není možné využít monitoraci lícního nervu, proto je nutné pečlivě předoperační plánování a zhodnocení zobrazovacích metod. U pacientů s případnou atypií spánkové kosti je nutné raději plánovat výkon v celkové anestezii. Pacient je na operačním stole v otologické pozici, s podloženou hlavou pohodlně natočenou směrem od operátora. V průběhu výkonu je prováděna kontinuální monitorace EKG, saturace pulzním oxymetrem a je neinvazivně měřen krevní tlak. Dýchací cesty jsou volné, pacient dýchá spontánně. Kyslík podáváme obličejovou maskou do blízkosti dýchacích cest. Pro lokální anestezii jsou používána lokální anestetika s delším poločasem jako lidocain nebo bupivacain, v kombinaci s adrenalinem v poměru 1 : 50 000. Anestetikum je aplikováno podkožně, následně pod periost na zadní stěnu zvukovodu, cestou zevního zvukovodu, dále široce do retroaurikulární oblasti a poté do oblasti budoucího lůžka implantátu. Celkové množství použitého anestetika je 7–15 ml. Před incizí je nutné počkat dostatečně dlouhou dobu na nástup účinku látky. Analgezie je na začátku operace zajištěna intravenózním podáním sufentanilu a v průběhu operace paracetamolem. Mírná sedace je navozena podáním midazolamu a následně kontinuálním podáváním propofolu. Pacient je probuditelný, oslovitelný, může spolupracovat, ale ideálně během výkonu spává. Někteří autoři preferují nepoužívat sedaci pro zajištění optimální spolupráce pacienta [3]. V průběhu práce s měkkými tkáněmi pacient většinou nevnímá bolest, ale může cítit až nepříjemně vibrace vznikající při kortikální mastoidektomii, zejména při práci v blízkosti tegmen tympani. Proto se nedoporučuje tegmen konturovat příliš těsně, jak je obvyklé u výkonů v celkové anes-

tezii. Bezprostředně po otevření aditus ad antrum je nad kovádku vložen gelaspon s lokálním anestetikem, který brání zatékání irigační tekutiny a zajistí snížení citlivosti pro práci v bubínkové dutině. Po otevření posteriorní tympanotomie je nutné věnovat pozornost lokální anestezii na sliznici kolem okrouhlého okénka a na promontoriu, ale je třeba chránit vnitřní ucho před průnikem anestetika. Vzhledem ke standardní aplikaci lokálních kortikoidů (hydrokortizon 10 mg/ml) do oblasti okrouhlého okénka, nejdříve odklopíme sliznice nad membránou okénka, následně do jamky okénka vložíme gelaspon s roztokem kortikoidu a poté na promontorium a do hypotympana gelaspon s lokálním anestetikem. Při manipulaci v oblasti okrouhlého okénka je nutné se vyvarovat extenzivního odsávání nebo výplachů chladným roztokem, aby nedošlo k vyvolání kalorické iritace vnitřního ucha. V mezidobí je standardně připraveno lůžko pro tělo implantátu a pro výstup svazku elektrod. V další fázi operace jsou odstraněny gelaspony a po opakovaném výplachu hydrokortizonem protnuta adekvátně membrána okrouhlého okénka. Dostatečné otevření membrány je nutné jako prevence vyvolání tlakové vlny ve vnitřním uchu, čímž se zabrání bezprostředním vestibulárním obtížím pacienta nebo zhoršení reziduálního sluchu. Po zavedení elektrodového svazku do scala tympani je stabilizována poloha, standardně používáme sklo-ionomerní cement k fixaci svazku k zadní stěně zadního zvukovodu. Poté je několika drobnými kousky svalů uzavřena komunikace do vnitřního ucha, ukládání musí být opět velmi jemné, aby nedošlo k podráždění vestibulárního systému a vyvolání vertiga. Impedance jsou měřeny v automatickém režimu, měření elektricky stimulovaného složeného akčního potenciálu je prováděno s krajní opatrností pro možnost vyvolání příliš silného stimulu, který by pa-

cient mohl vnímat negativně, v podobě hlasitého zvuku až bolesti.

Operační pole uzavíráme běžným způsobem, do dutiny mastoidektomie vložíme gelaspon, oblasti kolem výstupu elektrodového svazku pečlivě utěsníme kostním prachem nebo gelasponem, sešijeme muskulární lalok a poté podkoží a kůže ve dvou vrstvách. Výkon končí šetrnou kompresí, kterou necháváme do následujícího dne. Oložení elektrodového svazku je ověřeno standardním RTG snímkem následující den po operaci, kdy pacient odchází domů.

Rehabilitace začíná po aktivaci řečového procesoru v odstupu 2–4 týdnů po operaci, v závislosti na stavu měkkých tkání v retroaurikulární oblasti.

Využití kombinace lokální anestezie a analgoedace nám umožnilo indikovat kochleární implantaci u celkem jedenácti pacientů s vyšším rizikem pro celkovou anestezii. Uvedený postup se osvědčil a plánujeme jeho použití i u dalších pacientů. Věříme, že usnadníme dostupnost nejefektivnější rehabilitační metody pro pacienty s těžkou vadou sluchu i ve vyšším věku či s přidruženými riziky. Základem je však individuální zhodnocení klinického nálezu a pečlivě provedená indikace.

### Grantová podpora

Tato práce vznikla v rámci programu Cooperatio, poskytovaného Univerzitou Karlovou, vědní oblast „Surgical disciplines“, a grantem AZV NW24J-06-00119.

### Prohlášení o střetu zájmu

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

### Literatura

- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020; 396(10248): 413–446. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.

2. Kim CT, Myung W, Lewis M et al. Exposure to General Anesthesia and Risk of Dementia: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Alzheimers Dis* 2018; 63(1): 395–405. Doi: 10.3233/JAD-170951.

3. Dietz A, Lenarz T. Cochlear implantation under local anesthesia in 117 cases: patients' subjective experience and outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2022; 279(7): 3379–3385. Doi: 10.1007/s00405-021-07061-4.

4. Connors JR, Deep NL, Huncke TK et al. Cochlear Implantation Under Local Anesthesia With Con-

scious Sedation in the Elderly: First 100 Cases. *Laryngoscope* 2021; 131(3): E946–E951. Doi: 10.1002/lary.28853.

#### ORCID autorů

J. Bouček 0000-0002-9233-6702,  
P. Kalitová 0000-0001-6856-9453,  
M. Okluský 0000-0002-5203-7425,  
L. Bauer 0000-0002-1100-9831,  
V. Koucký 0000-0002-6089-0071,  
Z. Fík 0000-0003-4243-9727,  
J. Plzák 0000-0003-3710-4455.

*Přijato k recenzi: 14. 11. 2024*

*Přijato k tisku: 16. 11. 2024*

*doc. MUDr. Jan Bouček, Ph.D.*

*Klinika otorinolaryngologie a chirurgie*

*hlavy a krku*

*1. LF UK a FN v Motole*

*V Úvalu 84*

*150 06 Praha 5*

*Jan.boucek@fnmotol.cz*

# Zemřel prim. MUDr. Lubor Mrzena, Ph.D.

## Lubor Mrzena, MD, PhD, has passed away

Dne 30. října 2024 nás nečekaně opustil MUDr. Lubor Mrzena, Ph.D., primář Oddělení otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Nemocnice České Budějovice, a.s.

Lubor Mrzena se narodil 13. ledna 1967 v Českých Budějovicích. Vystudoval 1. lékařskou fakultu Univerzity Karlovy v Praze. Po promoci v roce 1991 nastoupil na Klinikou otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, kde působil do roku 2015. V roce 1994 složil atestaci 1. stupně z ORL, v roce 1997 atestaci z klinické onkologie a v roce 2001 pak atestaci 2. stupně z ORL. V roce 2009 získal vědecký titul Ph.D. Dizertační práce byla zaměřena na problematiku sentinelové uzliny a její význam v diagnostice a léčbě karcinomů dutiny ústní a orofaryngu. Ve FN v Motole zastával pozici vedoucího onkologického oddělení Kliniky otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku.

Poté, co uspěl ve výběrovém řízení, nastoupil v lednu 2016 na pozici primáře Oddělení otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Nemocnice České Budějovice, a.s. Jeho odborné aktivity byly zaměřeny především na onkologii a on-

kochirurgii v oblasti hlavy a krku a dále pak na laryngologii, fonochirurgii a chirurgii štítné žlázy, čemuž se věnoval i ve své vědecké a publikační činnosti. Byl autorem nebo spoluautorem více než 40 odborných prací.

Kromě klinické medicíny zasvětil část jihočeského úseku své profesní dráhy taktéž pedagogické činnosti, když vyučoval na Zdravotně sociální fakultě Jihočeské univerzity.

Otorinolaryngologické pracoviště českobudějovické nemocnice vedl necelých 9 let. Po celou dobu se zasazoval o to, aby zde byla poskytována nejmodernější léčba a péče v celém rozsahu oboru. Dbal také na to, aby se oddělení neustále odborně rozvíjelo. Pod jeho vedením bylo rozšířeno spektrum onkochirurgických operací, byla zavedena ultrazvuková diagnostika, transorální laserová mikrochirurgie, videookulografie a funkční endoskopické vyšetření poruch polykání. V roce 2023 zorganizoval v Českých Budějovicích úspěšný 84. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP.

V soukromém životě byl spíše samotář a introvert. Mezi jeho zájmy patřila cyk-



listika, běh, lyžování, historie a filmové umění.

Vážený pane primáři, Lubore, budeš nám, kolegům, ale hlavně svým pacientům moc chybět.

*Za Oddělení ORL a chirurgie hlavy a krku Nemocnice České Budějovice, a.s.  
MUDr. David Průša*

*Za ČSORLCHHK ČLS JEP a Klinikou ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, Praha  
prof. MUDr. Jan Plzák, Ph.D.*

## Partneři ČSORLCHHK 2024

### Generální partneři



### Hlavní partneři



### Partneři



### Partner vzdělávací platformy ORLtube.cz



Děkujeme za podporu a spolupráci partnerům ČSORLCHHK v roce 2024.



# Kutvirtova cena za nejlepší publikace roku 2023

Cena České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP o nejlepší publikaci

## VÍTĚZNÉ PRÁCE

### Kategorie do 35 let

*Svobodová V, Profant O, Škoch A, Tintěra J, Tóthová D, Chovanec M, Čapková D, Syka J.*

**The effect of aging, hearing loss, and tinnitus on white matter in the human auditory system revealed with fixel-based analysis.**

Front Aging Neurosci. 15: 1283660.

Doi: 10.3389/fnagi.2023.1283660.

IF = 4,8.

### Kategorie nad 35 let

*Stříteská M, Chovanec M, Steinmetzer T, Chrobok V, Profant O, Schneider E, Kremlacek J, Valis M.*

**Binocular video head impulse test: Normative data study.**

Front Neurol 2023; May 3;14: 1153102.

Doi: 10.3389/fneur.2023.1153102.

IF = 3,4.

### Kategorie monografie nebo kapitola v monografii

*Čada Z, Balatková Z, Černý R a kol.*

**Poruchy rovnováhy v dětském věku.**

Maxdorf. ISBN 978-80-7345-753-2.

# PF 2025

**AŽ VÁM NOVÝ ROK  
PŘINESE VŠE, CO SI  
ZE SRDCE PŘEJETE.**



**Care Comm**  
we care...

## Partneri SSORLCHHK 2024

### Generálny partner



WSAudiology

### Hlavný partner



### Partner



### Partner vzdelávania



Ďakujeme za podporu a spoluprácu partnerom SSORLCHHK v roku 2024.

# Poděkování recenzentům

## Thanks to reviewers

Redakce časopisu Otorinolaryngologie a foniatrie děkuje všem laskavým recenzentům, kteří v průběhu roku 2024 posuzovali práce doručené do redakce. Velmi si vážíme nezištné pomoci a času, který jste věnovali hodnocení příspěvků a snaze zvýšit odbornou kvalitu našeho časopisu. Pevně věříme, že budeme moci využívat Vašich odborných vědomostí a zkušeností při přípravě publikací i v dalším období.

### **Seznam recenzentů, kteří aktivně spolupracovali s časopisem Otorinolaryngologie a foniatrie v roce 2024:**

Zdeněk Knížek	Pavel Smilek	Jana Šatanková	Petr Lukeš	Miroslav Tedla	Dagmar Brančíková
Radek Pudil	Petr Libánský	Petr Schalek	Michal Jurovčík	Jakub Dršata	Pavel Doležal
Anna Fialová	Jan Lazák	Karel Pokorný	Jan Vodička	Lukáš Školoudík	Viktor Chrobok
Martin Kaňa	Lubor Mrzena	Ivan Kalivoda	Jan Mejzlík	Richard Salzman	
Martin Formánek	Zuzana Balatková	Hana Faitlová	Filip Ruml	Karol Zeleník	
Tomáš Kostlivý	Jakub Syrovátka	Vladan Hrabě	Milan Urík	Tomáš Radovnický	
Eva Košlábová	Milan Almaši	Patrik Štefanička	David Slouka	Petr Matoušek	

# Otorinolaryngologie a foniatrie

## Vedoucí redaktor (Editor-in-Chief)

### prof. MUDr. Jaromír Astl, CSc.

Klinika otorinolaryngologie  
a maxilofaciální chirurgie  
3. LF UK a ÚVN Praha  
U Vojenské nemocnice 1200  
169 02 Praha 6  
jaromir.astl@uvn.cz

## Zástupce vedoucího redaktora (Editor)

### MUDr. Michal Zábrodský, Ph.D.

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku  
1. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5  
michal.zabrodsky@fnmotol.cz

## Technický redaktor (Technical Editor)

### MUDr. David Kalfeřt, Ph.D.

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku  
1. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
david.kalfert@fnmotol.cz

## Redakční rada (Editorial Board)

### prof. MUDr. Jan Betka, DrSc., FCMA

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku  
1. LF UK a FN v Motole

### prof. MUDr. Viktor Chrobok, Ph.D.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
a krku LF UK a FN Hradec Králové

### prof. MUDr. Milan Profant, CSc.

I. otorinolaryngologická klinika LF UK a UN  
Bratislava, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda

### prof. MUDr. Juraj Kovaľ, CSc., MPH

Klinika otorinolaryngologie a foniatrie  
LF UPJŠ a UN L. Pasteura Košice

### prof. MUDr. Ivo Šlapák, CSc.

Klinika dětské otorinolaryngologie  
LF MU a FN Brno

### doc. MUDr. Pavel Doležal, CSc., mim. prof.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
a krku SZU a UN sv. Michala, Bratislava

### prof. MUDr. Jan Plzák, Ph.D.

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku  
1. LF UK a FN v Motole

### prof. MUDr. Pavel Komínek, Ph.D., MBA

Otorinolaryngologická klinika LF OU a FN Ostrava

## Ediční rada

### doc. MUDr. Břetislav Gál, Ph.D.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
LF MU a FN u sv. Anny v Brně

### MUDr. Marián Sičák, Ph.D.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
a krku SZU a ÚVN v Ružomberku

### doc. MUDr. Richard Salzman, Ph.D.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
a krku LF UP a FN Olomouc

### doc. MUDr. Zuzana Kabátová, CSc.

I. otorinolaryngologická klinika  
LF UK a UN Bratislava, Nemocnica sv. Cyrila  
a Metoda

### MUDr. Jiří Skřivan, CSc.

Klinika ušní, nosní a krční  
2. LF UK a FN v Motole

### doc. MUDr. Patrik Štefanička, PhD.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
a krku LF UK a UN Bratislava

### MUDr. Karel Sláma, Ph.D.

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku FZS UJEP  
a Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova  
nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

### doc. MUDr. Miroslav Tedla, PhD., MPH

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
a krku LF UK a UN Bratislava

### doc. MUDr. David Slouka, Ph.D., MBA

Otorhinolaryngologická klinika  
LF UK a FN Plzeň

### prim. MUDr. Jitka Vydrová

Medical Healthcom spol. s r.o.,  
Hlasové a sluchové centrum Praha

### MUDr. Jakub Dršata, Ph.D.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
a krku LF UK a FN Hradec Králové

## Čestní členové (Honorary Members)

### prof. MUDr. Rom Kostřica, CSc.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
LF MU a FN u sv. Anny v Brně

### doc. MUDr. Olga Dlouhá, CSc.

Foniatrická klinika 1. LF UK  
a VFN v Praze

### prof. MUDr. Ivo Stárek, CSc.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
a krku LF UP a FN Olomouc

### prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy  
a krku (ORL) FZS UPce a Nemocnice  
Pardubického kraje, a.s. – Pardubická  
nemocnice

### doc. MUDr. Jan Vokurka, CSc.

Department of ORL/HNS, University of Umeå  
and Norrlands University Hospital

### doc. MUDr. Jaroslav Slípka, CSc.

Otorhinolaryngologická klinika  
LF UK a FN Plzeň

© Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, Praha 2024

## Otorinolaryngologie a foniatrie

**Vydavatel:** Česká lékařská společnost  
Jana Evangelisty Purkyně, z. s., Sokolská 31  
120 26 Praha 2

**Nakladatel:** Care Comm s.r.o.  
Klicperova 604/8, 150 00 Praha 5

### Vedoucí redaktor:

prof. MUDr. Jaromír Astl, CSc.

### Odpovědná redaktorka:

Ing. Kateřina Michnová  
katerina.michnova@carecomm.cz

### Grafická úprava:

Karel Zlevor  
Jazyková korektura: Mgr. Irena Kratochvílová

Vychází 4x ročně.

Předplatné na rok pro ČR je 750 Kč bez DPH  
a pro SK je 28,4 € + poštovné.

### Objednávka předplatného na adrese:

predplatne@carecomm.cz

On-line verze časopisu je přístupná na  
adrese: <http://www.orlaf.cz>.

Redakci můžete napsat i zde:  
redakce-orl@carecomm.cz

### Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá:

Eva Tlamsová, mobil: 725 037 325  
e-mail: [sponzoring@asociacni.cz](mailto:sponzoring@asociacni.cz)

Rukopisy nahrávejte přes redakční systém  
Open Journal System na adrese  
<https://redakce.carecomm.cz/orlaf/>

Zaslané příspěvky se nevracejí.

ISSN 1210-7867 (print), ISSN 1805-4528 (on-line)

Vydavatel získá otištěním příspěvku výlučné  
nakladatelské právo k jeho užití.

Otištěné příspěvky autorů nejsou hono-  
rovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk  
časopisu. Vydavatel a redakční rada upozor-  
ňují, že za obsah a jazykové zpracování inze-  
rátů a reklam odpovídá výhradně inzerent.  
Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopí-  
rována a rozmnožována za účelem dalšího  
rozšiřování v jakékoli formě či jakýmkoli způ-  
sobem, ať již mechanickým nebo elektronick-  
ým, včetně pořizování fotokopíí, nahrávek,  
informačních databází na magnetických no-  
sících bez písemného souhlasu vlastníka au-  
torských práv a vydavatelského oprávnění.

Toto číslo vychází 18. 12. 2024.



**ORL 2025**  
4. ČERVNA 2025

**UEP 2025**  
4.-7. ČERVNA 2025

**11.** ČESKO-SLOVENSKÝ KONGRES  
OTORINOLARYNGOLOGIE  
A CHIRURGIE HLAVY A KRKU

**86.** KONGRES ČESKÉ SPOLEČNOSTI  
OTORINOLARYNGOLOGIE  
A CHIRURGIE HLAVY A KRKU ČLS JEP

**71.** KONGRES SLOVENSKEJ SPOLEČNOSTI  
PRE OTOLARYNGOLÓGIU  
A CHIRURGIU HLAVY A KRKU

**31.** KONGRES EVROPSKÉ  
UNIE FONIATRŮ

**22.** ČESKO-SLOVENSKÝ FONIATRICKÝ KONGRES  
A XXXV. DNY EVY SEDLÁČKOVÉ

### Vážené kolegyně, vážení kolegové,

s radostí Vás informujeme, že **registre** na 31. kongres Unie evropských foniatrů, 22. česko-slovenský foniatrický kongres a XXXV. Dny Evy Sedláčkové, které se uskuteční ve dnech 4. až 7. června 2025 v Praze, **je již otevřena**. První den těchto kongresů bude současně probíhat i 11. česko-slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 86. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP a 71. kongres Slovenskej spoločnosti pre otolaryngológiu a chirurgiu hlavy a krku. Můžete tedy využít příležitost a spojit účast na ORL programu první den s mezinárodním foniatrickým kongresem, který bude probíhat v angličtině s možností částečného simultánního překladu.

Připravili jsme pro Vás speciální zvýhodněnou cenu na účast na oba kongresy – neváhejte a využijte této nabídky včas! Zvýhodněná cena registrace platí do **31. ledna 2025**.

**Formulář pro zaslání abstraktů** je rovněž k dispozici – staňte se aktivní součástí kongresu a přihlaste své instruktážní kurzy, přednášky nebo e-postery do **31. ledna 2025**. Těšit se můžete na bohatý odborný program, workshopy a sympozia vedená předními světovými odborníky, stejně jako na příležitosti pro networking a navazování kontaktů s kolegy z celého světa.

**Přejeme Vám krásné vánoční svátky a těšíme se na setkání s Vámi v Praze v červnu 2025.**

Za pořadatele kongresu

**doc. MUDr. Jan Bouček, Ph.D.**

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku FN Motol a 1. LF UK v Praze

**VÍCE INFORMACÍ NAJDETE**

na webových stránkách [www.ori2025.cz](http://www.ori2025.cz)  
a [www.uep2025.com](http://www.uep2025.com). Můžete nás sledovat na  
sociálních sítích: Facebook, Instagram.



PHONIATRICS  
AUDIOLOGY



CZECH SOCIETY  
OF OTORHINOLARYNGOLOGY  
AND HEAD AND NECK SURGERY

UEP2025

31st Congress of the Union of  
the European Phoniatrians





# AUDIOLOGICKÉ PŘÍSTROJE INTERACOUSTICS



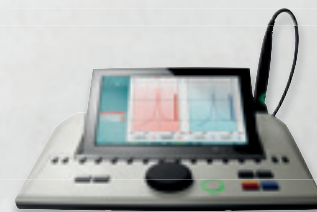
**AD629**  
Diagnostický/klinický audiometr

Audiometr AD629 je plně vybavený přístroj pro kompletní audiometrická vyšetření - tónová a slovní audiometrie (včetně integrovaného přehrávače české slovní audiometrie), nadprahové testy (SISI, Fowler, Stenger, Weber, Langenbeck) s možností rozšíření o vysokofrekvenční a Békésyho audiometrii a další testovací metody. Výsledky jsou zobrazovány na velkoplošném barevném LCD displeji, mohou být uloženy v interní paměti (až 50.000 vyšetření) nebo přeneseny do počítače či přímo vytištěny na laserové tiskárně.



**AC40**  
Dvoukanálový klinický audiometr

Audiometr AC40 disponuje všemi funkcemi a pokročilými technologiemi potřebnými pro moderní klinická vyšetření. AC40 je plně hybridní přístroj (on-line řízení audiometru z PC nebo přenos dat z audiometru do PC) který standardně nabízí vysokofrekvenční a multifrekvenční audiometrii, kompletní sadu klinických testů, vestavěný zesilovač pro audiometrii ve volném poli a mnohem více. Přednastavené a automatizované procedury a velký barevný LCD displej umožňují jednoduchá, rychlá a přesná audiometrická vyšetření.



**AT235 / AT235h**  
Diagnostický / klinický tympanometr

Tympanometr AT235 umožňuje komplexní vyšetření středouší - tympanometrii, ipsilaterální a kontralaterální reflexy, Decay test a měření latence reflexu, až tři testy funkčnosti Eustachovy trubky a ve verzi AT235h také vysokofrekvenční tympanometrii nebo manuální režim záznamu. Diagnostická a/nebo klinická sonda s LED indikací stavu, přehledný barevný LCD displej, uložení výsledků v interní paměti nebo jejich přenesení a uložení v počítači umožňují široký rozsah využití přístroje od privátní ambulance až po klinická pracoviště.



**OtoRead, Sera**  
Přístroje pro novorozenecký screening sluchu

Přenosné modulární přístroje určené především pro screening sluchu novorozenců. Možnost screeningových nebo diagnostických vyšetření otoakustických emisí TEOAE a/nebo DPOAE (přístroj OtoRead) nebo vyšetření automatické objektivní audiometrie AABR a/nebo otoakustických emisí TEOAE a/nebo DPOAE (u přístroje Sera). Přístroje s plně automatickým vyhodnocením výsledku vyšetření, nízkou hmotností, LCD displejem, vnitřní paměť a rozhraním pro připojení k PC pro rychlá a spolehlivá vyšetření na novorozeneckých nebo ORL odděleních.



**Eclipse AEP/ASSR/OAE/VEMP**  
Diagnostický / klinický systém

Vyspělá víceúčelová modulární platforma pro komplexní diagnostická a klinická vyšetření akusticky evokovaných potenciálů, ASSR, otoakustických emisí a vestibulárně evokovaných potenciálů VEMP. Bohatá nabídka modulů EP15 (standardní ABR a neurologická vyšetření), EP25 (komplexní klinická AEP vyšetření - ABR, ECochG, MLR, ALR, P300, eABR), ASSR (odhadovaný práh sluchu), ABRIS (automatická ABR vyšetření novorozenců, TEOAE a DPOAE (vyšetření otoakustických emisí metodami TEOAE/DPOAE) a VEMP (vestibulárně evokované potenciály) umožní vytvořit řešení na míru pro každé pracoviště.



**VisualEyes™ VNG/vHIT**  
Klinický systém pro vyšetření rovnováhy

Moderní PC systém pro kompletní a podrobná klinická vyšetření rovnovážného systému umožňující záznam vestibulo-okulárního reflexu vHIT ve všech třech rovinách a úplnou škálu VNG/VOG vyšetření (poziční, kalorické a optokinetické testy, spontánní nystagmus), včetně nových vyšetřovacích protokolů (DVA a AHR). To vše v jednom intuitivním a graficky uživatelsky orientovaném prostředí, ovládaném z dotykové obrazovky počítače. Systém disponuje širokou nabídkou doplňkových zařízení - kalorické stimulatory, polohovací a rotační křesla nebo posturometrická plošina.

Společnost **WIDEX LINE** byla založena v roce 1993 a během svého působení v České republice se stala jedním z nejvýznamnějších dodavatelů techniky pro diagnostiku a kompenzaci nedoslýchavosti. Pokud hledáte audiologický přístroj pro vaše pracoviště, rádi Vám navrheme řešení, které bude vyhovovat Vaším požadavkům a v našich pobočkách v Praze, Brně a Ostravě Vám také zajistíme servisní a poradenské služby.

**WIDEX LINE spol. s r.o.**

Bohušovická 230/12, Praha 9

Tel: 283 882 217

Web: orl.widex.cz

Mail: orl.cz@widexsound.com



**Interacoustics**

Audiometry

Tympanometry

ABR/OAE

Vyšetření rovnováhy

Analyzátory sluchadel

Společnost **Interacoustics** je jedním z nejvýznamnějších světových dodavatelů diagnostických řešení v oboru vyšetřování sluchového a rovnovážného ústrojí. Již od roku 1967 vyvíjí a vyrábí inovativní diagnostické přístroje pro audiologii a její prioritou je poskytovat zákazníkům kvalitní a spolehlivé výrobky.