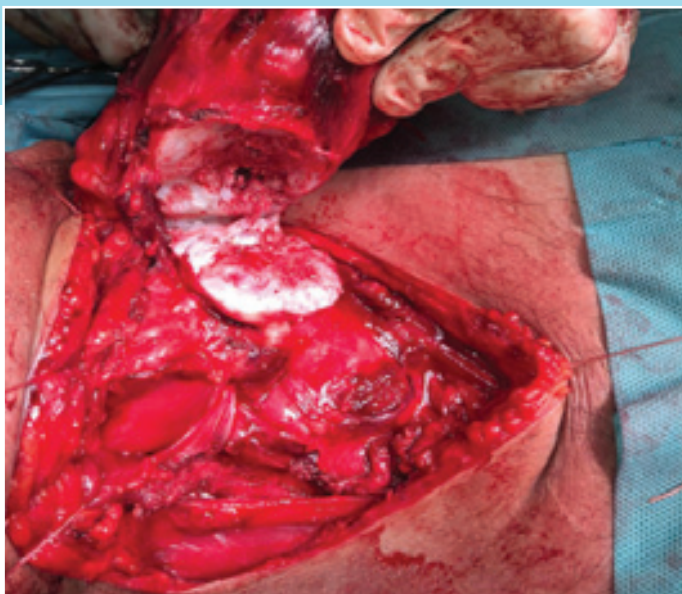


Otorinolaryngologie a foniatrie



 ČESKÁ SPOLEČNOST
OTORINOLARYNGOLOGIE
A CHIRURGIE HLAVY A KRKU

 SLOVENSKÁ SPOLEČNOSŤ
PRE OTORINOLARYNGOLÓGIU
A CHIRURGIU 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

Akutní mastoiditida u dětí – retrospektivní analýza incidence, etiologie a léčebných postupů M. Vitsenko et al.

Prehľad chirurgickej liečby rakoviny hrtana na Klinike ORL a chirurgie hlavy a krku LF UK a UN Bratislava K. Krchňavá et al.

Fokusy v otorinolaryngologii – nejednotný postup vyšetřování K. Zogatová et al.

První zkušenosti s biopsií tlustou jehlou v diagnostice zduření hlavy a krku M. Hyravý et al.

Stres a nádory hlavy a krku: význam stanovenia variability srdcovej frekvencie H. Hajdúová et al.

PŘEHLEDOVÁ PRÁCE

Deficit transportu riboflavinu – progresivní postsynaptická auditorní neuropatie a ztráta svalové síly V. Kruntorád et al.

Česká verze dotazníku Tinnitus Handicap Inventory K. Něma et al.

KAZUISTIKA

Laryngeální chondrosarkóm: diagnostika, diferenciálna diagnostika a liečba – kazuistiky D. Ugorová et al.

Cystický schwannom kořene jazyka I. Kalivoda et al.



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

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

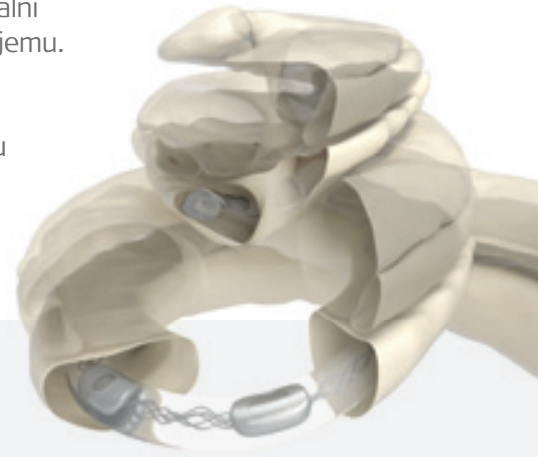
ročník 74 | březen 2025 | číslo 1

Elektrodové svazky

Navrženo pro co nejpřirozenější poslech

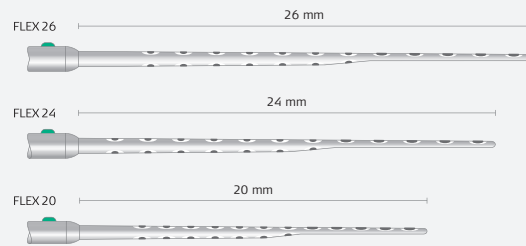
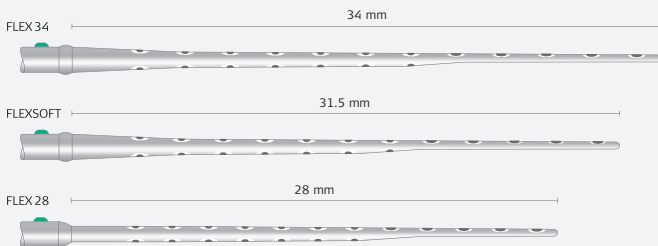
Naše měkké a pružné elektrodové svazky jsou navrženy tak, aby bylo možné ochránit jemné nervové struktury kochley. Díky možnosti jemného a hlubokého zavedení svazku (CCC – Complete Cochlear Coverage) lze stimulovat maximální počet nervových vláken a dosáhnout tak co nejpřirozenějšího sluchového vjemu.

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.



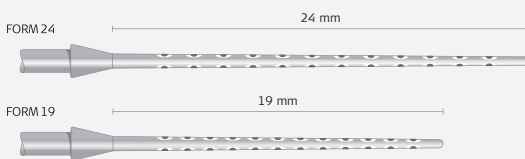
Řada FLEX

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



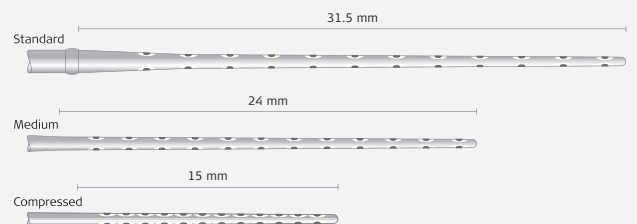
Řada FORM

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



Objevte OTOPLAN

Snadno optimalizujte výběr elektrodového svazku pro každou jednotlivou kochleu pomocí intuitivního softwaru pro chirurgické plánování OTOPLAN. Navštivte medel.pro/products/otoplan



Editorial

Vážené kolegyně, vážení kolegové, držíte v ruce první číslo 74. ročníku časopisu Otorinolaryngologie a foniatrie. Pro tentokrát v něm nenaleznete formát „vyzvaného editora“, který bude opět následovat v dalších číslech roku 2025.

Texty, které procházejí v dnešní době velmi přísným recenzním řízením, vás svou kvalitou jistě uspokojí a pomohou vám ve vaší náročné práci. Věříme, že mladým kolegům bude časopis pomocníkem ve specializačním vzdělávání, které v posledních letech nabylo

nevidané dynamiky. Jedna nová zákonná úprava vstoupila v platnost od 1. 1. 2025 a mění podmínky pro vzdělávání v tzv. kmenech. Orientace v současném počtu platných vzdělávacích programů a vyhlášek by nyní mohlo přinést pozitivní změny do procesu specializačního vzdělávání.

Jak jsem již psal v roce 2021, bude redakce časopisu dbát nejen na kvalitu recenzního řízení, ale také na „vyšší nároky na publikační a citační etiku“. Zejména u mladých začínajících autorů budeme

poskytovat dostatek informací, abychom pomohli udržet vysoký standard v naší společnosti ČSORLCHHK ČLS JEP. Tuto podporu jim bude poskytovat celý tým časopisu.

Dovolte, abych vám popřál hodně úspěchů, pevné zdraví a překonání všech úskalí v roce 2025. My v redakci časopisu budeme usilovat o to, aby vám časopis i nadále přinášel kvalitní informace.

*prof. MUDr. Jaromír Astl, CSc.
vedoucí redaktor*

Kutvirtova cena za rok 2024

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

Kategorie

- publikace v časopisech – první autor do 35 let (v době publikování práce)
- publikace v časopisech – první autor nad 35 let (v době publikování práce)
- monografie

Publikace, které je možné přihlásit

- původní práce publikované v domácích i zahraničních časopisech v roce 2024
- monografie publikované v roce 2024

Podmínky pro přihlášení do soutěže

- první autor práce nebo korespondující autor musí být členem ČSORLCHHK ČLS JEP
- navrhovatelé zašlou přihlášené práce v elektronické verzi (PDF) na e-mailovou adresu sekretariátu společnosti (orl@otorinolaryngologie.cz) s průvodními informacemi, do jaké kategorie je práce přihlášena, u časopisů i s uvedením IF

Termín podání přihlášek (uzávěrka)

30. duben 2025 (práce doručené po tomto termínu nebudou do soutěže zařazeny)

Vyhlášení cen

86. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP – <https://www.orl2025.cz/>, 4. června 2025

První autoři všech přihlášených prací, kteří nezískají Kutvirtovu cenu ORL společnosti, se stanou laureáty ceny (přehled těchto prací bude zveřejněn na www stránkách společnosti a v časopise Otorinolaryngologie a foniatrie).

*prof. MUDr. Karol Zeleník, Ph.D., MBA
vědecký sekretář ČSORLCHHK ČLS JEP*

ORL 2025
4. 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 SPOLOČNOSTI
PRE OTOLARYNGOLÓGIU
A CHIRURGIU HLAVY A KRKU

UEP 2025
4.-7. ČERVNA 2025

31. KONGRES EVROPSKÉ
UNIE FONIATRŮ

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

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

s potěšením Vás informujeme, že si již můžete prohlédnout letošní seznam **instruktážních kurzů a kulatých stolů** 11. česko-slovenského kongresu otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku zde: <https://www.orl2025.cz/ramcovy-program>.

Nezapomeňte se včas zaregistrovat na vybrané instruktážní kurzy v registračním formuláři. Pokud ještě nemáte registraci, můžete ji pořídit za aktuálně nejlepší cenu **pozdní registrace**, která platí až do **14. května 2025**.

Připravili jsme pro Vás **speciální zvýhodněnou cenu na účast na obou kongresech**: 11. česko-slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, který se koná 4. června 2025, a 31. kongres Unie evropských foniatrů, 22. česko-slovenský foniatrický kongres a XXXV. Dny Evy Sedláčkové, který se uskuteční ve dnech 4. až 7. června 2025.

Využijte této možnosti a spojte účast na ORL programu s mezinárodním foniatrickým kongresem, jehož přednášky budou probíhat v angličtině s možností částečného simultánního překladu. Na 31. kongres Unie evropských foniatrů zavítají přední odborníci v oblasti foniatrie – jejich přednášky jistě přinesou mnoho cenných poznatků. Předběžný program naleznete zde: <https://www.uep2025.com/programme-at-a-glance/>.

Kromě odborného programu bude prostor i pro neformální setkání a networking. Dne 5. června 2025 se uskuteční **společenský večer v Hard Rock Cafe Praha**, které sídlí v historické budově V. J. Rotta. Lístky si můžete zakoupit v registračním formuláři. Srdečně Vás zveme k účasti.

Těšíme se na setkání s Vámi v červnu 2025 v Praze!

Za pořadatele kongresu

prof. MUDr. Jan Bouček, Ph.D.

Prezident kongresu ORL 2025 a UEP 2025

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

VÍCE INFORMACÍ NAJDETE

na webových stránkách www.orl2025.cz
a www.uep2025.com. Můžete nás sledovat na
sociálních sítích: Facebook, Instagram.



UEP2025

31st Congress of the Union of
the European Phoniatrists



Obsah

Editorial

J. Astl

3

Původní práce

Akutní mastoiditida u dětí – retrospektivní analýza incidence, etiologie a léčebných postupů

Acute mastoiditis in children – a retrospective analysis of incidence, etiology, and treatment approaches

M. Vitsenko, L. Povová, P. Csuhaj

8

Prehľad chirurgickej liečby rakoviny hrtana na Klinike ORL a chirurgie hlavy a krku LF UK a UN Bratislava

An overview of surgical treatment of laryngeal cancer at the Department of ENT and Head and Neck Surgery of the Medical Faculty and UN Bratislava

K. Krchňavá, Ž. Frajková, M. Tedla

16

Fokusy v otorinolaryngologii – nejednotný postup vyšetřování

Focal infection in otorhinolaryngology – non-uniform diagnostic procedure

K. Zogatová, J. Zogata, J. Syrovátka

25

První zkušenosti s biopsií tlustou jehlou v diagnostice zduření hlavy a krku

Initial experience with core-needle biopsy in diagnosing head and neck pathology

M. Hyravy, I. Stárek, R. Salzman, Z. Horáková, P. Beláková, J. Čivrný, D. Skanderová

36

Stres a nádory hlavy a krku: význam stanovenia variability srdcovej frekvencie

Stress and head and neck tumors: the importance of determining heart rate variability

H. Hajdúová, M. Tedla, B. Mravec

43

Přehledová práce

Deficit transportu riboflavinu – progresivní postsynaptická auditorní neuropatie a ztráta svalové síly

Riboflavin transporter deficiency – progressive postsynaptic auditory neuropathy and muscle weakness

V. Kruntorád, J. Odstrčilík, M. Urík, D. Hošnová, M. Bartoš

52

Česká verze dotazníku Tinnitus Handicap Inventory

Czech version of the Tinnitus Handicap Inventory

K. Néma, J. Dršata, J. Krtičková, P. Kalitová, P. Kántor, V. Blanař, E. Drahokoupilová, J. Vaňková, V. Chrobok

59

Partneři ČSORLCHHK 2025

Generální partner

AIDIAN

Generální partner inzerce

sanofi

Hlavní partneři

**Audionika
MED⁹EL**

 **promedica**


ResMed
*Changing lives
with every breath*

Partneři

DobrýSluch.cz
oticon **interacoustics**
Recharging technology

GSK

M.C.M. KLOSTERFRAU
HEALTHCARE GROUP

VINCENTKA
OD ROKU 1820 LUHAČOVICE


RHINO HORN™
Konvička na výplach nosu

Partner vzdělávací platformy ORLtube.cz

sanofi

DobrýSluch.cz
oticon **interacoustics**
Recharging technology

Děkujeme za podporu a spolupráci partnerům ČSORLCHHK v roce 2025.

Kazuistika

Laryngeálny chondrosarkóm: diagnostika, diferenciálna diagnostika a liečba – kazuistiky 65

Laryngeal chondrosarcoma: diagnosis, differential diagnosis, and treatment – case studies

D. Ugorová, M. Rosolanka, E. Tedlová, P. Vereš, M. Tedla

Cystický schwannom kořene jazyka 71

Cystic schwannoma of the tongue base

I. Kalivoda, J. Syrovátka, M. Enter

Z ORL spoločnosti

Monografie – Otorinolaryngologie pro nelékařské zdravotnické obory 76

V. Chrobok, P. Komínek

Aj mladí otorinolaryngológovia postupne zrejú, Miro Tedla 50 77

Even young otorhinolaryngologists are gradually maturing, Miro Tedla 50

M. Profant

Toto vydání Otorinolaryngologie a foniatrie vychází za laskavé podpory

AudioNIKA
MED^oEL

WIDEX[®]
HIGH DEFINITION HEARING


GRADA[®]

NT+
Nemocnice Tábor, a.s.

Akutní mastoiditida u dětí – retrospektivní analýza incidence, etiologie a léčebných postupů

Acute mastoiditis in children – a retrospective analysis of incidence, etiology, and treatment approaches

M. Vitsenko, L. Povová, P. Csuha

ORL oddělení, Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Děčín, o.z.

Souhrn

Úvod: Akutní mastoiditida je hnisavý zánět sliznice mastoidních sklípků s rozpadem mezisklípkových kostěných sept. Je to nejčastější intratemporální zánětlivá komplikace středoušního zánětu u dětí. Včasná diagnostika a léčba jsou klíčové pro prevenci šíření zánětu ze spánkové kosti extra- a intrakraniálně. **Cíl práce:** Cílem této retrospektivní studie je analyzovat případy akutní mastoiditidy u dětí na našem pracovišti. Studie se zaměřuje na vyhodnocení incidence akutní mastoiditidy u dětské populace, identifikaci hlavních etiologických agens odpovědných za tuto infekci a analýzu současných terapeutických přístupů, prevence a její afektivitu. **Materiál a metody:** Formou retrospektivní studie byla zpracována data pacientů ošetřených a hospitalizovaných na dětském oddělení a na oddělení ORL KZ, a.s. – Nemocnice Děčín, o.z., v období 1. 1. 2015 – 1. 9. 2022 se stanovenou diagnózou akutní mastoiditida – H-700 dle MKN-10, vyhledáno pomocí nemocničního informačního systému. **Výsledky:** Do hodnoceného souboru bylo zahrnuto 23 pacientů. Sledovaní pacienti v souboru byli převážně ve věku 12–18 let. Nejméně dětí bylo ve věkové skupině do 6 let. Nejčastějším původcem v uvedené studii byl *Streptococcus pneumoniae* se subtypy 3 a 8, na které, jak ukázala studie, vakcína Synflorix není účinná. Všem sledovaným pacientům byla nasazena empirická antibiotická terapie. Ve skupině případů od 12 do 18 let byla terapie antibiotiky zahájena v monoterapii. U mladších pacientů sestávala antibiotická terapie vždy z dvojkombinace antibiotik, jednalo se zejména o dvojkombinaci clindamycin + gentamycin. U 13 z 23 případů byla indikována chirurgická terapie. Ve většině případů se délka hospitalizace nezměnila v závislosti na věku, ani na etiologickém agens, či místě bydliště. Nebyla nalezena závislost mezi typem léčby akutní mastoiditidy a původcem onemocnění či ovlivněním sluchu. **Závěr:** V naší retrospektivní studii jsme zjistili, že incidence akutní mastoiditidy koreluje se všeobecně známou incidencí v rámci České republiky a celosvětovými daty. Studie prokazuje, že jako nejčastější patogen akutní mastoiditidy u dětí je identifikován *Streptococcus pneumoniae*. Analýza ukázala, že vakcína Prevenar 13 vykazuje lepší účinnost v prevenci akutní mastoiditidy ve srovnání s vakcínou Synflorix. Tyto výsledky naznačují, že přehodnocení používané vakcinační strategie by mohlo přispět k dalšímu snížení incidence akutní mastoiditidy. Lze konstatovat, že délka rekonvalescence a možné ovlivnění sluchu po léčbě akutní mastoiditidy nemusí záviset na typu mikrobiálního původce. Doporučujeme pokračovat v monitorování a hodnocení účinnosti vakcín a klinických přístupů ke zlepšení prevence a léčby této závažné komplikace středoušního zánětu.

Klíčová slova

akutní mastoiditida – incidence – etiologické agens – očkování proti pneumokoku – terapie akutní mastoiditidy

Úvod

Akutní mastoiditida je hnisavý zánět sliznice mastoidálních sklípků s rozpadem mezisklípkových kostěných sept. Je to nejčastější intratemporální zánětlivá komplikace středoušního zánětu [1].

Tato nemoc je následkem proniknutí infekce z bubínkové dutiny do pneu-

matického systému temporální kosti. Spojitost systému středoušních dutin umožňuje rychlé rozšíření prudkého zánětu středouši na celý pneumatický systém [2]. Vznik granulační tkáně předpokládá určitý stupeň zánětu, při kterém se tvoří fibrin. Záleží také na původci infekce. Například *Streptococcus pneumo-*

niae vyvolává tvorbu hojných, velmi cévnatých granulací. Dojde-li v mastoidu k retenci ve větší dutině, může se mluvit o empyému [3].

Mezi nejčastější etiologická agens akutní mastoiditidy patří: *Streptococcus pneumoniae* (26–35 %), *Moraxella catarrhalis* (18–23 %) a *Haemophilus influ-*

Summary

Introduction: Acute mastoiditis is a purulent inflammation of the mastoid mucosa with disintegration of the interstitial bone septa. It is the most common intratemporal inflammatory complication of otitis media in children. Early diagnosis and treatment are crucial to prevent the spread of inflammation from the temporal bone extra- and intracranially. **Aim of the study:** The aim of this retrospective study is to analyze the cases of acute mastoiditis in children in our department. The study aims to evaluate the incidence of acute mastoiditis in the pediatric population, identify the main etiological agents responsible for this infection, and analyze current therapeutic approaches, prevention, and its effectiveness. **Materials and methods:** The data of patients treated and hospitalized in the children's ward and ENT department of KZ, a.s. – Hospital Děčín, o.z., from 1 January 2015 – 1 September 2022 with the diagnosis – acute mastoiditis – H-700 according to ICD-10, were searched using the hospital information system, and were processed in the form of a retrospective study. **Results:** 23 patients were included in the evaluated cohort. The study population was mainly aged 12–18 years. The smallest number of children were in the age group under 6 years. *Streptococcus pneumoniae* with subtypes 3 and 8 was the most frequent causative agent in the study, for which the Synflorix vaccine was shown to be ineffective. Empiric antibiotic therapy was administered to all patients studied. In the group of cases aged 12 to 18 years, antibiotic therapy was started in monotherapy. In younger patients, antibiotic therapy always consisted of a double combination of antibiotics, in particular Clindamycin and Gentamycin. Surgical therapy was indicated in 13 of 23 cases. In most cases, the length of hospital stay did not vary with age, etiologic agent, or place of residence. No dependence was found between the type of treatment for acute mastoiditis or the causative agent of the disease or the effect on hearing. **Conclusion:** In our retrospective study, we found that the incidence of acute mastoiditis correlates with the generally known incidence in the Czech Republic and global data. The study shows that *Streptococcus pneumoniae* is identified as the most common pathogen of acute mastoiditis in children. The analysis showed that the Prevenar 13 vaccine showed better efficacy in preventing acute mastoiditis compared to the Synflorix vaccine. These results suggest that reassessment of the vaccination strategy used could contribute to further reduction in the incidence of acute mastoiditis. It can be concluded that the length of recovery and possible impact on hearing after treatment of acute mastoiditis may not depend on the type of microbial agent. We recommend continued monitoring and evaluation of vaccine efficacy and clinical approaches to improve prevention and treatment of this serious complication of otitis media.

Key words

acute mastoiditis – incidence – etiological agent – pneumococcal vaccination – therapy of acute mastoiditis

enza (16–23 %), které nejčastěji způsobují akutní středoušní záněť. Dále může akutní mastoiditidu způsobovat *Streptococcus betaehemoliticus*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis* a *Pseudomonas aeruginosa* [4–6].

Akutní mastoiditida má celkové a místní příznaky. Mezi celkové příznaky patří: nechutenství, nespavost, horečky, nevolnost, občasné i zvracení. U kojenců bývají celkové příznaky často bouřlivé – vysoké horečky, pokles hmotnostní křivky, tachykardie a tachypnoe [7, 8]. Místní příznaky se mohou rozdělit na subjektivní a objektivní. Ze subjektivních příznaků je nejčastější lokální bolest za uchem. Do objektivních příznaků patří zduření tkání. Bývá jak zevně za boltcem, tak i v kostěném zvukovodu. Ve většině případů je vyhlazená retroaurikulární rýha [5, 9]. Otoskopický nález svědčí o zánětlivých změnách v bubínkové dutině, ale bubínek může mít též normální vzhled [3].

V rámci diagnostiky je nutno provést kompletní odběry krve, kde nacházíme leukocytózu, zvýšený C-reaktivní protein a zvýšenou sedimentaci, dále odběr kultivací při paracentéze, vyšetření sluchu (převodní nedoslýchavost) a HRCT pyramid (rozpad mezisklípkových sept a zastření v pneumatickém systému mastoidálního výběžku). Magnetická rezonance (MR) je volena jako doplňující vyšetřovací metoda spánkové kosti [10, 11].

Léčba akutní mastoiditidy může být jak konzervativní, tak chirurgická. Konzervativní spočívá v paracentéze bubínku a v intravenózním podání antibiotik. Druh antibiotik závisí na citlivosti patogenu, klinickém průběhu, hodnotách zánětlivých parametrů a na průniku infekce do tkání, obzvláště do kosti. Často se využívá dvojkombinace – bakteriostatická a baktericidní antibiotika [3, 8, 12].

Léčba akutní mastoiditidy vyžaduje včasný chirurgický zásah – provedení antromastoidektomie s cílem drénovat

zánětlivý exsudát, odstranit postiženou sliznici a rozpadlou kost mastoideálních sklípků, a obnovit tak ventilaci mezi bubínkovou dutinou a pneumatickým systémem spánkové kosti [2, 13]. Doplňující léčba zahrnuje obnovení nosní průchodnosti, léčbu hypertrofické adenoidní tkáně, případně adenotomii.

Pokud akutní mastoiditida není včas diagnostikována a léčena, může být příčinou život ohrožujících komplikací, které jsou nyní vzácné, ale je nutné na ně vždy pamatovat.

Subperiostální absces je extratemporalní komplikace, infekce se šíří z pneumatického systému k zevnímu povrchu spánkové kosti přes již existující dehiscence kosti nebo erozi kosti [3, 13]. Subperiostální abscesy dělíme na: Bezoldův absces, který je lokalizován laterálně od zadního bříška m. digastricus pod m. sternocleidomastoideus; Mouretův absces, který je ještě hlouběji a šíří se mediálně od zadního bříška m. digastricus pod lebeční spodinu; absces zygoma-

tický, šířící se přes zygomatické sklepy k procesus zygomaticus [1, 2]. Mezi další komplikace patří petrozitida – zánětlivé postižení *os petrosus* – s popsaným tzv. Gradenigovým syndromem, kdy se jedná o přidružené postižení n. VI projevující se diplopií a n. V s těžkou retrobulbární bolestí, současně může být přítomna otorea a horečka. V dnešní době dochází k této komplikaci jen ojediněle [1, 2]. Mezi komplikace akutní mastoiditidy patří paréza n. VII, labyrintitida.

Nitrolební komplikace patří mezi nejzávažnější komplikace akutní mastoiditidy způsobené šířením infekce *per continuitatem*. Je to leptomeningitida, zevní ohraničená pachymeningitida, epidurální absces, perisinuózní absces, perforibitida esovitého splavu, trombóza a tromboflebitida nitrolebních splavů, mozkový a mozečkový absces. Mezi komplikace akutní mastoiditidy patří i otický hydrocefalus – benigní intrakraniální hypertenze s obrnou n. VI s diplopií a otogenní sepsí [2].

Prevence vzniku mastoiditidy:

1. preventivní odstranění dispozic ke vzniku otitidy a její recidivě;
2. správné léčení otitidy – tzn. včasná diagnóza a adekvátní léčba;
3. provedení kontrolního výtěru v průběhu léčby, obzvláště pokud dochází ke stagnaci léčby, nedošlo-li k superinfekci nebo rozvoji rezistence;
4. včasné vykonání paracentézy;
5. léčení změn v nosohltanu, pozvednutí celkové obranyschopnosti organismu.

Cíle práce

Studie vychází z předpokladu nárůstu počtu onemocnění akutní mastoiditidou jako komplikací středoušního zánětu u dětí. Proto bylo rozhodnuto vytvořit přehled incidence onemocnění. Cílem práce bylo následně analyzovat data nejčastějších etiologických agens onemocnění, k tomu získat nové poznámky k prevenci onemocnění, charakterizovat klinickou manifestaci a průběh nemoci u dětí s akutní mastoiditidou. Tato práce má za cíl poskytnout přehled o aktuálním

Tab. 1. Základní informace o souboru – rozložení pacientů dle věku.

Tab. 1. Basic information about the cohort – distribution of patients by age.

Věk do 6 let	Věk 6–12 let	Věk 12–18 let
5	7	11

stavu a trendech v incidenci prevence, diagnostice a léčbě akutní mastoiditidy, což může přispět k optimalizaci klinických postupů a zlepšení výsledků léčby.

Metodika

Byla zpracována data z chorobopisů dětských pacientů se stanovenou diagnózou akutní mastoiditida, ošetřených a hospitalizovaných na dětském oddělení a na oddělení ORL KZ, a.s. – Nemocnice Děčín, o.z., v období 1. 1. 2015 – 1. 9. 2022 formou retrospektivní analýzy standardní metodou. Pacienti se stanovenou diagnózou akutní mastoiditida – H-700 dle MKN-10, vyhledáno pomocí nemocničního informačního systému.

Ve stanoveném období bylo na uvedeném pracovišti se sledovanou diagnózou hospitalizováno 23 pacientů ve věku 0–18 let. Tito pacienti byli primárně rozděleni do tří skupin podle věku na: předškolní, mladší školní a starší školní věk, dle schopnosti absolvovat audiometrické vyšetření na základě dostupné zdravotnické dokumentace. Veškerá původní data byla získána z nemocniční dokumentace, z chorobopisů, elektronické obrazové dokumentace radiodiagnostického oddělení. Sledovány byly tyto parametry:

1. Anamnéza: věk dítěte, údaje z osobní anamnézy – podmínky bydlení rodiny, očkování proti *Streptococcus pneumoniae*.
2. Vyšetření: nález na HRCT pyramid, provedení výtěrů a bakteriologické výsledky při paracentéze nebo při antromastoidotomii, audiometrické vyšetření.
3. Léčba: způsob léčby – konzervativní, či chirurgické – antromastoidotomie.
4. Rekonvalescence: doba hospitalizace, kontrolní audiometrické vyšetření.

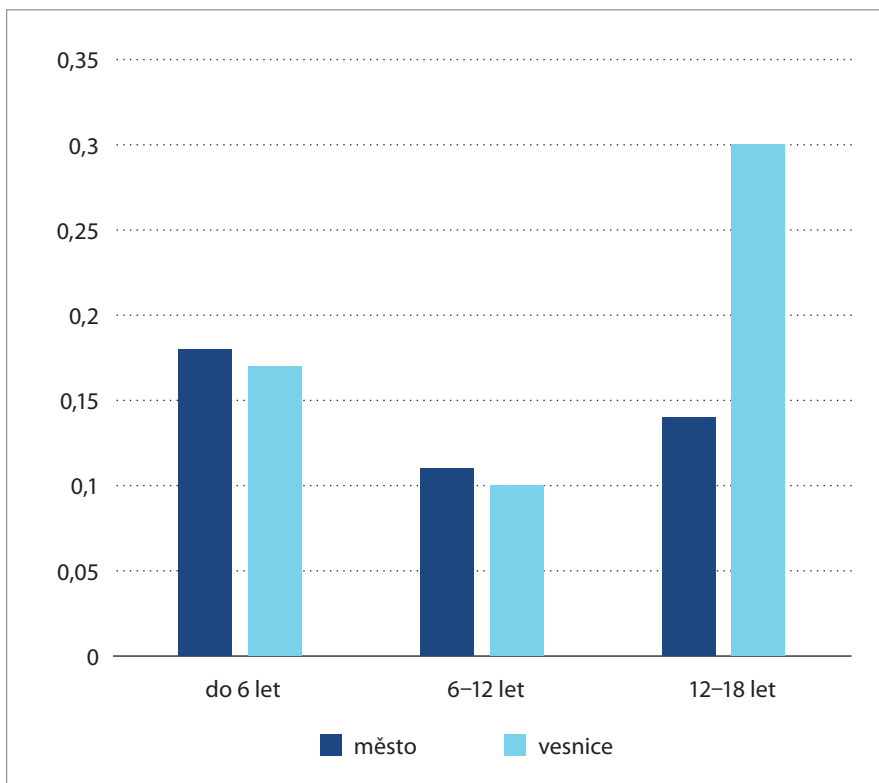
Na základě dostupné zdravotnické dokumentace byla hodnocena anamnestická data – bydliště (město, či vesnice), což nám poskytuje informaci o socio-ekonomickém stavu rodiny a o možnostech rodiny pečovat o dítě během léčby. Zajímala nás otázka, zda závisí rozvoj komplikace akutního středoušního zánětu, jako je akutní mastoiditida, na rozdílu sociálních podmínek podle místa bydliště dítěte.

V souboru byla hodnocena data o původci akutní mastoiditidy. Zároveň byla zaznamenána sérotypizace nejčastějšího původce a proočkovanosť dětských pacientů. Byly tak získány nové poznatky k další možné vakcinaci dětí. Dále bylo provedeno rozdělení počtu pacientů dle typu léčby a délky hospitalizace v závislosti na mikrobiálním původci. Současně byla hodnocena souvislost druhu etiologického agens s mírou a způsobem ovlivnění sluchu u dětských pacientů.

Výsledky

Do hodnoceného souboru bylo zahrnuto 23 pacientů, kteří byli léčeni na našem pracovišti za posledních 8 let. Sledované pacienty v souboru jsme pro zjednodušení analýzy rozdělili do tří věkových skupin (tab. 1). Tento přístup nám umožnil efektivněji analyzovat a interpretovat data.

Průměrný věk souboru byl 10,6 let, medián věku, což je přibližně 15 let, se směrodatnou odchylkou přibližně 4,71 let. Tyto výsledky jsou založeny na průměrných hodnotách pro jednotlivé věkové skupiny. Každá skupina byla rozdělena dle místa bydliště – město, či vesnice (graf 1).



Graf 1. Rozdělení incidence akutní mastoiditidy dle místa bydliště.

Graph 1. Distribution of incidence of acute mastoiditis by place of residence.

Tab. 2. Etiologické agens.

Tab. 2. Etiological agents.

	Do 6 let	6–12 let	12–18 let
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	1	–
<i>Moraxella catharalis</i>	1	1	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1	–
<i>E. coli</i>	–	–	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	1	1
<i>Staphylococcus capitis, hemolyticus</i>	–	–	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	–	1
kultivace negativní	–	–	2
výtěr není	–	3	4

Větší rozdíl mezi jednotlivými podskupinami nebyl nalezen.

Souhrnné výsledky hodnocení etiologického agens ve výtěru při paracentéze, event. při antromastoidektomii, prezentujeme v tab. 2.

Ve věkové skupině dětí do 6 let byl nejčastěji ve výtěru prokázán *Streptococcus pneumoniae* – u tří dětí z pěti.

Ve věkové skupině 6–12 let ve třech případech ze sedmi se ve zdravotnické dokumentaci nepodařilo dohledat výsledky nebo výtěr vůbec nebyl proveden. U ostatních byl prokázán *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catharalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* v zastoupení po jednom.

V poslední věkové skupině byla u dvou pacientů z jedenácti kultivace negativní, u čtyř z jedenácti případů výsledky nebyly vůbec nalezeny ve zdravotní dokumentaci a ve dvou případech z jedenácti byl zastoupen *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus hemolyticus*, tento nález odpovídá špatnému provedení výtěru (tab. 2).

V grafu 2 je celkové zastoupení etiologického agens u všech sledovaných případů bez ohledu na věkovou skupinu.

Po prostudování dokumentace byl u většiny případů prokázán z výtěru *Streptococcus pneumoniae*.

U pacientů, u nichž byl prokázán etiologicky *Streptococcus pneumoniae*, byla prostudována proočkovanosť proti tomuto agens. Bylo zjištěno, že pouze tři děti absolvovaly očkování. V tab. 3 je uveden počet očkovaných dětí v jednotlivých věkových skupinách.

V analyzované skupině dětských pacientů s akutní mastoididou, které byly současně očkovány proti pneumokokům, byla použita vakcína Synflorix. Významným poznatkem bylo, že po zjištění typizace *Streptococcus pneumoniae* byly prokázány subtypy 3 a 8, na které je Synflorix neúčinný.

V jednotlivých skupinách byl sledován i postup léčby. Všem pacientům ve všech věkových skupinách v souboru byla nasazena empiricky antibiotická terapie, která byla později upravována dle klinického vývoje, výsledků kultivačních vyšetření a dle citlivosti identifikovaného patogenního agens.

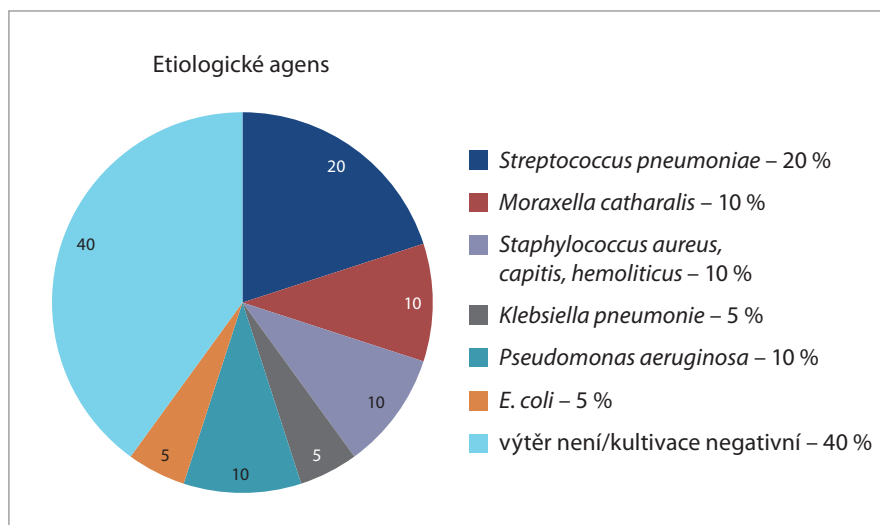
Ve skupině případů od 12 do 18 let byla terapie antibiotiky zahájena v monoterapii, a to v osmi z jedenácti případů. U mladších pacientů sestávala antibiotická terapie většinou z dvojkombinace antibiotik, což umožňuje cílenější a efektivnější léčbu akutní mastoiditidy u mladších dětí a zajišťuje lepší pokrytí širokého spektra možných patogenů. Tato léčba sestává z empiricky nasazeného antibiotika v prvních dnech léčby a z antibiotika cíleného na gramnegativní patogen. V našem souboru se jednalo zejména

o dvojkombinaci clindamycin s gentamycinem, dle zvyku na našem pracovišti a dle doporučení antibiotické komise. Před příjmem do nemocnice měli všichni pacienti nasazena empiricky celkově antibiotika, ve většině případů od praktického lékaře pro děti a dorost. Ve většině případů měli betalaktamové antibiotikum. Délka antibiotické terapie v nemocnici byla ve většině případů 10 dní. U 13 z 23 případů byla indikována chirurgická terapie, a to v rozsahu transkortikální antromastoidektomie z retroaurikulárního přístupu s tympanostomií pro nelepšící se klinický stav pacienta s nálezem zastření pneumatického systému spánkové kosti.

V tab. 4 uvádíme rozdělení počtu pacientů jednotlivých věkových skupin dle absolvování konzervativní terapie, nebo léčby v kombinaci s chirurgickým zákrokem. Chirurgická léčba byla indikována ve věkových skupinách do 6 let a od 12 let. Ve skupině 6–12 let byli pacienti léčeni pouze konzervativně.

Hodnocení doby rekonvalescence a ovlivnění sluchu po léčbě na základě délky hospitalizace, nálezu na tónové audiometrii provedené během hospitalizace, před dimisí a na kontrolním vyšetření s odstupem 6 měsíců: Ve většině případů (85 %) se délka hospitalizace nezměnila v závislosti na věku, ani na etiologickém agens, či místě bydliště. Trvala v průměru 7 dní (± 1 den) při konzervativním postupu, 12 dní (± 1 den) v případě operačního řešení akutní mastoiditidy.

Dle dostupné dokumentace při zhodnocení vlivu na sluch po ukončení léčby došlo ve skupině dětí 6–12 let pouze u jednoho dítěte ke zhoršení sluchu – smíšená nedoslýchavost s kochleární rezervou 20–30 dB. Ve skupině 12–18 let v pooperačním období došlo ke zhoršení sluchu ve třech případech. Jednalo se o lehkou percepční bazokochleární nedoslýchavost s prahem sluchu do 30 dB. Nebyla nalezena závislost mezi typem léčby akutní mastoiditidy či původci onemocnění a ovlivněním sluchu.



Graf 2. Rozdělení dle etiologického agens.

Graph 2. Division according to etiological agent.

Tab. 3. Streptococcus pneumoniae a proočkovanost u dětí proti Streptococcus pneumoniae.

Tab. 3. Streptococcus pneumoniae and vaccination coverage against Streptococcus pneumoniae in children.

Věk	Počet dětí s AM	Počet očkovaných
do 6 let	3	3
6–12 let	1	0
12–18 let	0	0

Tab. 4. Typy léčby u akutní mastoiditidy.

Tab. 4. Types of treatment in acute mastoiditis.

	Do 6 let	6–12 let	12–18 let
konzervativní terapie	2	5	3
kombinace konzervativní terapie a operačního řešení	3	2	8

Po 6 měsících od ukončení léčby u dvou ze čtyř dětí stále nedošlo k normalizaci sluchu. Audiometrická kontrola u těchto dětí s odstupem 6 měsíců nebyla provedena, pravděpodobně v důsledku jejich přestěhování. A dále již nebyly sledovány v našem zařízení.

Diskuze

Akutní mastoiditida je nejčastější závažnou komplikací zánětu středního ucha u dětí, tvoří asi polovinu všech mastoidi-

tid a je obvykle následkem léčebně zanedbaného, často nepoznaného středoušního zánětu [4].

Navzdory pokroku v antibiotické léčbě zůstává incidence akutní mastoiditidy relativně stabilní, s možnými regionálními a časovými variacemi. Některé studie uvádějí mírný pokles incidence v souvislosti s rozšířeným používáním pneumokokové vakcinace, zatímco jiné zdroje naznačují nárůst případů rezistentních kmenů bakterií [14].

Za poslední 7 let na našem pracovišti byla retrospektivně analyzována incidence a léčba akutní mastoiditidy u dětí v období od roku 2015 do 2022, celkový počet případů byl relativně malý (23 dětí), což však odpovídá očekávané incidenci v naší regionální populaci. Naše zkušenosti ukazují, že i přes včasné nasazení empirické antibiotické terapie se u některých pacientů rozvinuly komplikace vyžadující chirurgický zákrok, konkrétně mastoidektomii. Referovaný soubor je poměrně malý, není moc příznivý pro adekvátní statistické hodnocení. Jedná se ale o počet odpovídající jiným světovým studiím [6, 15, 16]. V době dostupné antibiotické terapie, lepší strategie léčby středoušního zánětu a rutinně prováděné paracentézy při rozvinutém zánětu středouší dochází ke klesajícímu počtu onemocnění.

Naše studie se nezaměřovala pouze na období pandemie covidu-19, ale byla zpracována retrospektivně a zahrnovala data od 1. 1. 2015 do 1. 9. 2022. Je však důležité poznamenat, že soubor dat byl relativně malý, a výsledky tak pouze odrážejí naše konkrétní zkušenosti. Tato skutečnost by měla být zohledněna při interpretaci výsledků, které přesto poskytují užitečný pohled na trendy a komplikace středoušního zánětu.

Během pandemie covidu-19 bylo pozorováno několik změn v počtu a závažnosti případů středoušního zánětu u dětí. Některé studie ukázaly, že opatření, jako jsou lockdowny a nošení roušek, vedla ke snížení počtu případů středoušního zánětu, včetně mastoiditidy. Jedna studie v Německu zaznamenala prudký nárůst mastoidektomií u dětí poté, co byla zrušena většina nefarmaceutických opatření, jako jsou nošení roušek a sociální distancování. Tento nárůst byl výraznější ve srovnání s předpandemickými roky [14, 17].

V referenčním období jsme zaznamenali pět dětí s akutní mastoiditidou ve věku do 6 let, ve věku 6–12 let byla prokázána akutní mastoiditida u sedmi dětí. Ve věkové skupině nad 12 let byla dia-

gnostikována u jedenácti dětí. Počet obyvatel na Děčínsku je 126 294, takže incidence akutní mastoiditidy v našem kraji je 0,48/100 000/rok u dětí do 6 let, 0,78/100 000/rok u dětí od 6 do 12 let, 1,24/100 000/rok u dětí nad 12 let. Jiní autoři udávají incidence v kojeneckém věku 1,29/100 000 případů za rok ve svých pracích. Podle odborných publikací se však incidence akutní mastoiditidy v České republice pohybuje podobně jako v jiných vyspělých zemích na úrovni přibližně 1–2 případy/10 000 dětí ročně. Tento trend zůstává relativně stabilní díky účinné vakcinaci proti pneumokokovým infekcím a lepšímu přístupu k antibiotické léčbě. Všeobecně se uvádí, že incidence akutní mastoiditidy je 0,3–1,0/100 000/rok [15, 18]. Celosvětově se incidence akutní mastoiditidy u dětí pohybuje mezi 1 a 4 případy/100 000/rok s variacemi podle regionu a dostupnosti zdravotní péče. V zemích s vyspělým zdravotnickým systémem a rozsáhlým očkovacím programem je tato incidence nižší, zatímco v rozvojových zemích může být vyšší kvůli omezenému přístupu k preventivní péči [19–21].

Tyto studie poskytují srovnání incidence akutní mastoiditidy na našem pracovišti s celosvětovými daty, přičemž poukazují na roli vakcinace a antibiotické terapie v prevenci této závažné komplikace středoušního zánětu.

Výsledky této studie demonstrují vyšší incidenci akutní mastoiditidy u dětí ve věku nad 12 let. Zaznamenání vyšší incidence u starších dětí je nejspíš dáno tím, že pooperační péče u menších dětí častěji vyžaduje uložení pacienta na pokoj intermediální péče či plně vybaveného dětského JIP, která není v naší nemocnici k dispozici. Takto malé děti jsou hospitalizovány na vyšších pracovištích, např. v Masarykově nemocnici města Ústí nad Labem či ve Fakultní nemocnici Motol v Praze.

Studie zabývající se etiopatogenezi akutního středoušního zánětu a jejími komplikacemi uvádí, že mezi nejčastější etiologická agens akutní

mastoiditidy patří: *Streptococcus pneumoniae* (26–35 %), *Moraxella catarrhalis* (18–23 %) a *Haemophilus influenzae* (18–23 %) [22], které především způsobují akutní středoušní zánět. Z exsudátu u akutní mastoiditidy jsou dle literatury v 60–80 % kultivovány tyto bakterie: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* a *Haemophilus influenzae*. Akutní mastoiditidu může způsobovat také *Streptococcus betaehemoliticus*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis* a *Pseudomonas aeruginosa*. Více než polovinu pneumokokových mastoiditid způsobují sérotypy 19, 23 a 3 [4, 6]. Výsledky studie jsou v souladu s informacemi uvedenými v literatuře, na našem pracovišti jsme během sledovaného období nejčastěji identifikovali patogeny: 20 % *Streptococcus pneumoniae*, 10 % *Moraxella catarrhalis*, 10 % *Staphylococcus aureus*, *capitis*, *hemoliticus*, 10 % *Pseudomonas aeruginosa*. Data také korelovala se studii menšího formátu zahraničních autorů [23, 24]. Zároveň byla zaznamenána nepřítomnost patogenu *Haemophilus influenzae* jako původce akutního středoušního zánětu. Domníváme se, že ke změně spektra patogenů došlo s nástupem očkovacího programu proti *Haemophilus influenzae* typu B, který je součástí hexavakcíny od roku 2007.

Data této studie potvrzují optimistické výsledky, že za poslední roky nedošlo k výrazné změně etiologického agens akutního zánětu středouší a jeho komplikací. Na základě dat provedené studie a porovnání s informacemi uvedenými v literatuře předpokládáme, že v důsledku používání antibiotik a racionalizace antibiotické léčby dle etiologického agens dojde k dalšímu poklesu incidence akutní mastoiditidy a pravděpodobně dojde i ke snížení počtu operačních zákroků, zkrácení doby rekonvalescence a k menšímu ovlivnění sluchu po léčbě.

Výsledky této studie ve shodě s literaturou prokazují, že nejčastějším etiologickým agens akutní mastoiditidy je

Streptococcus pneumoniae, a to i v době významné proočkovanosti dětské populace proti různým nákazám. Při přípravě této studie jsme zjišťovali proočkovanost proti pneumokokovi a jeho typizaci i u našich pacientů. Na globální úrovni se pozoruje pokles incidence komplikací středoušního zánětu díky zavedení vakcinace proti pneumokokům. V mnoha zemích, které přijaly očkovací program zahrnující vakcíny jako Synflorix, došlo ke snížení počtu případů způsobených sérotypy pokrytými vakcínou. Avšak s poklesem výskytu očkovaných sérotypů se zvýšila pozornost věnovaná tzv. náhradě sérotypů, které nejsou zahrnuty ve vakcíně, avšak mohou způsobovat onemocnění včetně mastoiditidy [25]. Studie z USA uvádějí, že po zavedení očkování proti pneumokokům došlo ke snížení počtu pneumokokových zánětů středního ucha, nebyl však zaznamenán pokles incidence akutních mastoiditid. To bylo pravděpodobně způsobeno manifestací jiných pneumokokových sérotypů [4, 6]. V České republice bylo od roku 2019 zavedeno plošné očkování u kojenců mladších 7 měsíců, které je hrazeno zdravotními pojišťovnami dle zákona č. 369/2011 ze dne 6. 11. 2011. Toto očkování není sice povinné, ale přispělo k přibližně 80% proočkovanosti populace mladší 5 let (na základě informace od internetového informačního centra správného očkování). Pro dětské očkování se používá vakcína Prevenar 13, která má největší pokrytí cirkulujících pneumokoků různých sérotypů (13 sérotypů), vakcína Synflorix (10 sérotypů) a Prevenar 7 (7 sérotypů) [11, 12, 26].

Pneumokok v souboru byl prokázán ve většině případů, z nichž pouze tři byli očkovaní proti pneumokokovi a dostali vakcínu Synflorix. Děti ve věkových skupinách 6–12 let a nad 12 let toto očkování neměly. Po typizaci pneumokoků byl prokázán subtyp 3 a 8, na které Synflorix není účinný. Prevenar 13 je účinný proti 13 sérotypům, z hlediska mastoiditidy vysoce patogenního sérotypu 3 a 19A. Výsledky studie předpokládají,

že pokud by bylo možné rozšířit plošné užití vakcíny Prevenar 13 při změně úhrady zdravotními pojišťovnami, mohlo by dojít k dalšímu poklesu incidence. V současné době se doplatek na vakcínu pohybuje od 500 do 600 Kč [26].

Doporučené postupy léčby akutní mastoiditidy se v jednotlivých zemích zcela neshodují. Většina literárních zdrojů doporučuje vyčkat 48 hod. po nasazení antibiotické léčby, event. počkat s provedením tympanotomie před operačním řešením [15, 16, 23, 24]. Zvyklostí našeho pracoviště, ve spolupráci s pediatry, je po příjmu dítěte s akutní mastoiditidou po provedení kompletního laboratorního vyšetření nasadit parenterální antibiotika. Antibiotická terapie byla u všech pacientů zahájena intravenózně.

Dle zvyku na našem pracovišti se jednalo zejména o dvojkombinaci, nejčastěji clindamycinu s gentamycinem. Amoxicilin/klavulanát, zahraniční literaturou udávány jako antibiotikum volby, podáváme pouze v případech, že již nebyl nasazen ambulantně před vznikem akutní mastoiditidy. Cílená úprava antibiotické léčby se provádí dle výsledků kultivace vždy po poradě s infektologem.

Dosud provedené studie zahraničních autorů ani v anglosaských zemích, ani v České republice se neshodují na délce doby hospitalizace a rekonvalescence v korelaci s etiologickým agens a způsobem léčby [24, 27].

V našem souboru nebyla nalezena statisticky významná závislost mezi typem léčby akutní mastoiditidy či původci onemocnění a ovlivněním sluchu. Po 6 měsících od ukončení léčby u dvou z čtyř dětí nedošlo k normalizaci sluchu. Audiometrická kontrola u těchto dětí s odstupem 6 měsíců nebyla provedena, pravděpodobně v důsledku jejich přestěhování. Následně nebyly dále sledovány v našem zařízení.

Zdroje světové literatury ukazují, že i když je antromastoidektomie účinná při léčbě akutní mastoiditidy, existuje riziko trvalého zhoršení sluchu, což pod-

trhuje důležitost pečlivé předoperační a pooperační péče. Jsou studie, které poskytují přehled výsledků sluchu po operacích středního ucha, včetně antromastoidektomie, a uvádí možné komplikace včetně zhoršení sluchu. Tyto studie zkoumají dlouhodobé výsledky sluchu u dětí po těchto typech operací a diskutují možné důvody trvalého zhoršení sluchu [28].

Závěr

V naší nemocnici bylo v letech 2015–2022 hospitalizováno celkem 23 pacientů s akutní mastoiditidou. Na základě studie, vzhledem k malému počtu pacientů zařazených do souboru, nelze definovat skupinu pacientů se zvýšeným rizikem rozvoje akutní mastoiditidy. Incidence akutní mastoiditidy koreluje s všeobecně známou incidencí v rámci České republiky a celosvětovými daty, která je dle naší retrospektivní srovnávací studie způsobena rutinně prováděnou paracentézou u rozvinuté akutní otitidy, racionální terapií antibiotiky a dobře dostupnou péčí otorinolaryngologa.

Na našem pracovišti jsme během sledovaného období nejčastěji identifikovali patogen akutní mastoiditidy u dětí – *Streptococcus pneumoniae*.

V našem souboru dat bylo zjištěno, že očkování vakcínou Synflorix vykazuje menší efektivitu v prevenci akutní mastoiditidy u dětí než vakcína Prevenar 13. Nicméně je důležité poznamenat, že náš soubor je relativně malý a výsledky by měly být interpretovány s opatrností. Je nezbytné provést další studie a analyzovat větší soubor, aby bylo možné získat přesnější a spolehlivější závěry.

Výsledky této studie dokládají minimální vztah klinické manifestace akutní mastoiditidy u dětí v určitém věku s místem pobytu, ale ukazují, že je závislá na typu vakcíny užití při očkování proti *Streptococcus pneumoniae*. Lze však konstatovat, že délka rekonvalescence a možné ovlivnění sluchu po léčbě akutní mastoiditidy nemusí záviset na typu mikrobiálního původce.

Navzdory omezené velikosti souboru naše výsledky podporují potřebu rychlé diagnostiky a efektivní léčby akutního středoušního zánětu, aby se minimalizovalo riziko vzniku mastoiditidy a dalších komplikací. Doporučujeme pokračovat ve sledování trendů v etiologických agens a vývoji antibiotické rezistence, aby bylo možné přizpůsobit empirickou léčbu aktuálním potřebám. Tyto poznámky jsou důležité nejen pro klinickou praxi, ale i pro širší veřejné zdraví, zejména v souvislosti s možnými změnami v incidenci a patogenitě v éře po covidu-19.

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.

Poděkování

Poděkování paní Mgr. Kristýně Gruberové za spolupráci.

Literatura

- Chrobok V, Komínek P, Plzál J et al. Otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku. In: Medicína hlavy a krku. Havlíčkův Brod: Tobiáš 2022: 86–94.
- Chrobok V, Pellant A, Profant M et al. Cholesteatom spánkové kosti. In: Medicína hlavy a krku. Havlíčkův Brod: Tobiáš 2008: 16–127.
- Přecechtěl A, Hladký R, Kotyza F et al. Základy otolaryngologie. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství 1959: 474–494.
- Cassano P, Ciprandi G, Passali D et al. Acute mastoiditis in children. Acta Biomed 2020; 91(1-5): 54–59. Doi: 10.23750/abm.v91i1-5.9259.
- Klačanský J, Jakubíková J. Dětská otolaryngologie. Martin: Osveta 1992: 70–83.
- Obringer E, Chen JL. Acute mastoiditis caused by Streptococcus pneumoniae. Pediatr Ann 2016; 45(5): e176–e179. Doi: 10.3928/00904481-20160328-01.
- Hahn A et al. Otorinolaryngologie a foniatrie v současné praxi. Praha: Grada Publishing 2007: 89–95.
- Šlapák I et al. Dětská otorinolaryngologie. Praha: Mladá fronta 2013: 54–62.
- Hubáček I. Ušní, nosní a krční lékařství. Praha: Galén 1999: 150–177.
- Příručka pro praxi: Akutní středoušní zánět. Praha: Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 2016. 2016 [online]. Dostupné z: <https://www.otorinolaryngologie.cz/content/uploads/2020/02/pp-oma.pdf>.
- Očkování proti pneumokokovým nákazám. 2019 [on-line]. Dostupné z URL: https://www.vakciny.net/PORADNA/Temata/P_pneumo.htm.
- Mihál V, Bakaj T. Včasná diagnóza a léčba akutní komplikované mastoiditidy u čtyřtýdenního kojence. Pediatr Prax 2019; 20(6): 366–370.
- Saunders WH, Paparella MM, Miglets AW. Atlas of ear surgery. London: Mosby 1980: 164–216.
- Hollborn H, Lachmann C, Strüder D et al. Rise in complications of acute otitis media during and after the COVID-19 pandemic. Eur Arch Otorhinolaryngol 2024; 281(5): 4627–4633. Doi: 10.1007/s00405-024-08647-4.
- Baljosevic I, Mircetic N, Subarevic V et al. Acute mastoiditis in infants. Otorhinolaryngology 2006; 56(3): 906–909.
- Benito MB, Gorricho BP et al. Acute mastoiditis: increase in the incidence and complications. Pediatr Otorhinolaryngol 2007; 71(7): 1007–1011. Doi: 10.1016/j.ijporl.2007.02.004.
- Issa M, Kalliri V, Euteneuer S et al. The association of COVID-19 pandemic with the increase of sinogenic and otogenic intracranial infections in children: a 10-year retrospective comparative single-center study. Neurosurg Rev 2024; 47: 205. Doi: 10.1007/s10143-024-02442-9.
- Šlapák I, Janeček D. Komplikace akutního středoušního zánětu, diagnostika a léčba. Pediatr Prax 2008; 9(3): 128–137.
- Grégoire M, Couloigner V, Pondaven-Letourmy S et al. Incidence of acute mastoiditis in children: a population-based study in France from 2008 to 2017. Pediatrics 2019; 144(1): e20183341. Doi: 10.1542/peds.2018-3341.
- Wang JL, Zhang YJ, Jiang W et al. Global burden of mastoiditis in children and trends over time: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2020; 20(1): 70–77. Doi: 10.1016/S1473-3099(19)30423-0.
- Copley GJ, Hardman JC, Knight JR et al. The changing face of mastoiditis in children. J Laryngol Otol 2018; 132(7): 614–617. Doi: 10.1017/S0022215118000970.
- Šlapák I, Janeček D. Eustachova trubice a pneumatický systém spánkové kosti. Brno: Masarykova univerzita 2008: 95.
- Kajosaari L, Sinkkonen ST, Laulajainen-Honkisto A et al. Acute mastoiditis in children. Duodecim 2014; 130(3): 251–257.
- Kaliariková A, Perceová K, Machač J. Akutní mastoiditida a intrakraniální komplikace u dětí. Otorinolaryngol Foniatr 2021; 70(4): 207–213. doi: 10.48095/ccorl2021207.
- Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. Lancet 2011; 378(9807): 1962–1973. Doi: 10.1016/S0140-6736(10)62225-8.
- Aktuální situace v oblasti očkování u dětí. 2024 [on-line]. Dostupné z URL: <https://www.vakcinace.eu/>.
- Šlapák I, Horník P. Akutní zánět středouší v dětském věku. Brno: Signet 1995: 5–124.
- Chung JW, Song HS. Hearing outcomes after tympanomastoid surgery in pediatric patients: a systematic review. J Otolaryngol Head Neck Surg 2018; 47(1): 41. Doi: 10.1186/s40463-018-0284-5.

Přijato k recenzi: 11. 9. 2023

Přijato k tisku: 18. 10. 2024

MUDr. Maryna Vitsenko
ORL oddělení

Krajská zdravotní, a.s. –
Nemocnice Děčín, o.z.

U Nemocnice 1

405 99 Děčín II

marynashmid@gmail.com

Prehľad chirurgickej liečby rakoviny hrtana na Klinike ORL a chirurgie hlavy a krku LF UK a UN Bratislava

An overview of surgical treatment of laryngeal cancer at the Department of ENT and Head and Neck Surgery of the Medical Faculty and UN Bratislava

K. Krchňavá¹, Ž. Frajková²⁻⁴, M. Tedla^{2,5}

¹Otorinolaryngologické oddelenie, FN Trnava

²Klinika otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku LF UK a UN Bratislava

³Katedra logopédie, Pedagogická fakulta UK v Bratislave

⁴Neurologické oddelenie, FN Trnava

⁵Institute of Cancer and Genomic Sciences, University of Birmingham, UK

Súhrn

Úvod: Karcinóm hrtana je celosvetovo jedenástou najčastejšou formou rakoviny u mužov, a zároveň druhou najčastejšou formou malignity hlavy a krku. Štúdia sa zaoberá 10-ročnou retrospektívnou analýzou klinických charakteristík a postupov liečby u pacientov s karcinómom hrtana. **Materiál a metódy:** Analyzované boli dáta pacientov s karcinómom hrtana, ktorí boli diagnostikovaní a liečení na Klinike otorinolaryngológie, chirurgie hlavy a krku LF UK a UN Bratislava v rokoch 2012 až 2021. Zamerali sme sa na hodnotenie z hľadiska základných charakteristík, lokalizácie a rozsahu tumoru a typu liečebného výkonu. V ďalšej časti sme analyzovali súbor pacientov z hľadiska absolvovanej liečebnej modalitity a kontrolných endoskopií. **Výsledky:** Do súboru bolo zaradených spolu 427 pacientov, z toho bolo 390 mužov (91 %) a 37 žien (9 %), priemerný vek pacientov bol 63,6 rokov. Z hľadiska lokalizácie tumoru boli v najväčšej miere zastúpené glotické nádory (n = 256), najmenej bolo subglotických (n = 10). Transorálne chirurgické výkony boli vykonané častejšie ako chirurgické výkony z vonkajšieho prístupu. Najčastejším typom chordektómie bola chordektómia typ III. Parciálne resekcie z vonkajšieho prístupu boli realizované len do roku 2016, potom sa už nevykonávali. Počty laryngektómií boli v analyzovaných rokoch vyrovnané, laryngofaryngektómie neboli veľmi časté, v našom súbore ich bolo len 6. Až 93 % výkonov z vonkajšieho prístupu bolo kombinovaných s krčnou disekciou, 7 % výkonov bolo samostatných. Z kontrolných endoskopií bola najčastejším výkonom prvá kontrolná endoskopia. Primárnu nechirurgickú liečbu podstúpilo 111 pacientov z celého súboru. **Záver:** Zastúpenie mužov bolo výrazne vyššie ako zastúpenie žien. Najviac laryngeálnych tumorov bolo lokalizovaných v oblasti glotis. V analyzovanej skupine prevažovala transorálna chirurgická liečba, najčastejšia bola chordektómia typ III. Prevažná väčšina liečebných chirurgických výkonov z vonkajšieho prístupu bola kombinovaná s krčnou disekciou.

Kľúčové slová

larynx – malignita – diagnostika – chirurgická liečba

Úvod

Karcinóm hrtana je celosvetovo jedenástou najčastejšou formou rakoviny u mužov, a zároveň druhou najčastejšou formou malignity hlavy a krku [1]. Karcinóm hrtana tvorí 45 % zo všetkých karcinómov v ORL oblasti. Na Slovensku podľa posledných údajov Ná-

rodného onkologického registra (NOR) z roku 2011 bola incidencia u mužov 10,6/100 000 a žien 0,9/100 000. U mužov je najvyššia incidencia vo vekovej kategórii 55–59 rokov. Mortalita podľa informácií NOR z roku 2018 je u mužov 5,9/100 000 a u žien 0,4/100 000 [2].

Karcinómy hrtana sa vyskytujú častejšie vo vyššom veku, v piatom až šiestom decéniu a častejšie u mužov. Incidencia hrtanových nádorov celosvetovo u mužov a žien je 5 : 1, priemerný vek diagnostikovania ochorenia je 65 rokov a priemerný vek, ktorého sa pacienti dožívajú je 68 rokov. Prevalencia ochorenia

Summary

Introduction: Laryngeal carcinoma is the eleventh most common form of cancer in men worldwide, and at the same time the second most common form of head and neck malignancy. The study deals with a 10-year retrospective analysis of clinical characteristics and treatment procedures in patients with laryngeal carcinoma. **Materials and methods:** We analyzed the data of patients with laryngeal cancer who were diagnosed and treated at the Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery of the Faculty of Medicine, UK and UN in Bratislava between 2012 and 2021. We focused on the evaluation in terms of basic characteristics, localization and extent of the tumor, and type of treatment. In the next part, we analyzed a set of patients in terms of the completed treatment modality and control endoscopies. **Results:** A total of 427 patients were included in the group, of which 390 were men (91%) and 37 were women (9%), and the average age of the patients was 63.6 years. In terms of tumor localization, glottic tumors were the most represented (N = 256) and subglottic tumors were the least represented (N = 10). Transoral surgical procedures were performed more often than surgical procedures from the external approach. The most common type of chordectomy was type III chordectomy. Partial resections from the external approach were performed only until 2016, after which they were no longer performed. The number of laryngectomies was equal in the analyzed years, laryngopharyngectomies were not very frequent, and only 6 of them were performed in our group. Up to 93% of procedures from the external approach were combined with neck dissection, while 7% of the procedures were separate. Of the control endoscopies, the most common procedure was the first control endoscopy. Then, 111 patients from the entire group underwent primary non-surgical treatment. **Conclusion:** The representation of men was higher than the representation of women. Most laryngeal tumors were located in the glottis area. Transoral surgical treatment prevailed in the analyzed group, with chordectomy type III being the most common. The vast majority of curative surgical procedures from the external approach were combined with neck dissection.

Key words

larynx – malignancy – diagnostic procedures – surgery

u mužov oproti ženám v posledných rokoch mierne klesla. Z hľadiska demografie sú tieto zmeny spôsobené zvýšením užívania tabaku a alkoholu u žien a rovnakou expozíciou toxickým látkam z pracovného a životného prostredia. Celosvetovo je výskyt karcinómu v rôznych oblastiach laryngu rôzny. Supraglotické a glotické karcinómy prevažujú, subglotické karcinómy sú celosvetovo raritné [3].

Hlavným rizikovým faktorom zhubných nádorov hrtana je fajčenie, laryngofaryngeálny reflux, HPV infekcia, expozícia chemickým látkam zo životného prostredia a alkohol [4]. V posledných rokoch je zaznamenaný vzťah medzi HPV infekciou a vznikom rakoviny v mladšom veku aj u nefajčiarov a u obidvoch pohlaví [5].

Zachrípnutie, ťažkosti s dýchaním a prehĺtaním sú hlavné príznaky ochorenia negatívne ovplyvňujúce život pacientov. Následky liečby laryngeálnej rakoviny (chirurgická terapia, rádio a chemoterapia) často prispievajú k zhoršenej kvalite života pacientov. Liečebné modalita ako radikálne resekcie hrtana, intenzívna rádioterapia alebo chemorádio-

terapia môžu spôsobiť poruchy funkcie prehĺtania, dýchania a poruchy hlasu. V posledných rokoch je preto zvýšená snaha o orgán zachovávajúce postupy liečby, ktoré zvyšujú kvalitu života, a zároveň nezhoršujú dobu prežívania pacientov. Liečebné postupy závisia od klinického a rádiologického nálezu, štádia ochorenia a celkového stavu pacienta [6].

Cieľom retrospektívnej štúdie je zhodnotiť údaje získané analýzou dát pacientov s karcinómom hrtana diagnostikovaných a liečených na Klinike otorinolaryngológie, chirurgie hlavy a krku LF UK a UN Bratislava v rokoch 2012 až 2021.

Materiál a metodika

Retrospektívne sme analyzovali súbor pacientov s diagnózou karcinómu hrtana liečených na Klinike otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku LFUK a UN Bratislava od 1. 1. 2012 do 31. 12. 2021. Údaje o pacientoch sme získavali z operačných kníh a z nemocničného informačného systému.

Vstupným kritériom na zaradenie pacientov do našej vzorky boli pacienti s histologicky potvrdeným karcinómom

hrtana. Štádium ochorenia v čase terapeutického výkonu sme určili na základe anamnestických údajov z dokumentácie a TNM klasifikácie. Vyhodnocovali sme základné údaje z hľadiska veku, pohlavia pacientov, podľa lokalizácie nádoru, rozsahu ochorenia a liečebnej modality.

Na spracovanie súboru pacientov sme použili program Microsoft Excel 2016, v ktorom sme zozbierané údaje spracovávali pomocou základných štatistických deskriptívnych metód do tabuliek a grafov.

Výsledky

Hodnotenie podľa základných a klinických charakteristík pacienta

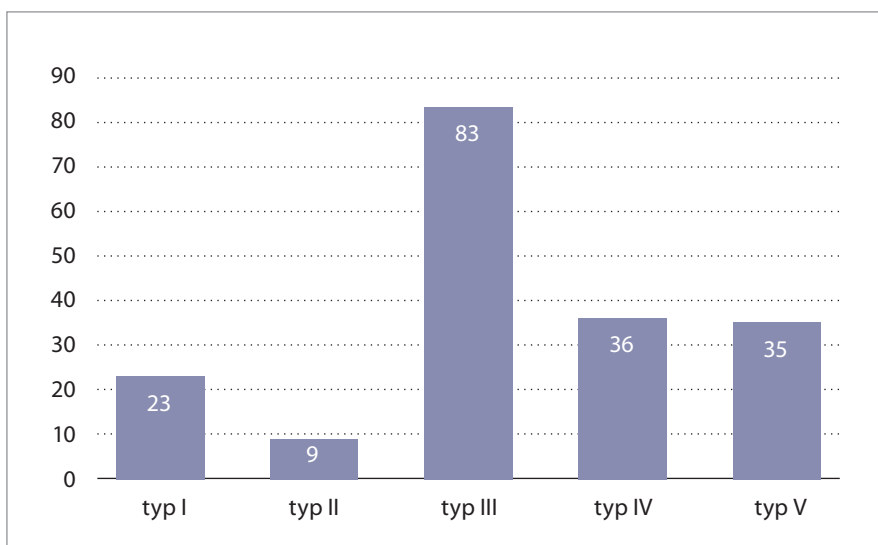
Do súboru bolo zaradených spolu 427 pacientov, z toho bolo 390 mužov (91 %) a 37 žien (9 %) v časovom rozsahu 10 rokov (2012–2021). V jednotlivých rokoch bolo zastúpenie mužov a žien pomerne stabilné s výraznou prevahou mužského pohlavia.

Priemerný vek vo výskumnej vzorke bol 63,6, najmladší pacient mal 33 rokov a najstarší 88 rokov. Z hľadiska veku sme rozdelili súbor pacientov do šies-

tich skupín (30–39 rokov, 40–49 rokov, 50–59 rokov, 60–69 rokov, 70–79 rokov, 80–89 rokov). Najväčšie zastúpenie mali pacienti vo veku 60–69, čo predstavuje 42 % z celého súboru, o niečo menšiu skupinu tvorili pacienti vo veku 50–59 rokov (26 %) a približne rovnaký počet pacientov bol vo veku 70–79 rokov (22 %). Skupiny 80–89-ročných a 40–49-ročných tvorili len 4 % a 5 % zo všetkých pacientov a najmenšia skupina boli 30–39-roční pacienti (1 %).

Z hľadiska lokalizácie tumoru boli v najväčšej miere zastúpené glotické nádory, z celej sledovanej vzorky v sledovanom období 10 rokov (2012–2021) malo glotický tumor 257 pacientov, čo predstavuje 60 %, 17 % pacientov malo pokročilý nádor presahujúci viaceré oblasti, približne v rovnakom pomere boli zastúpené transglotické a supraglotické nádory, 11 % a 9 % a najmenej vyskytujúci sa boli subglotické nádory, ktoré tvorili len 4 % našej vzorky.

Pokročilosť ochorenia v čase diagnostiky, sme určovali na základe TNM



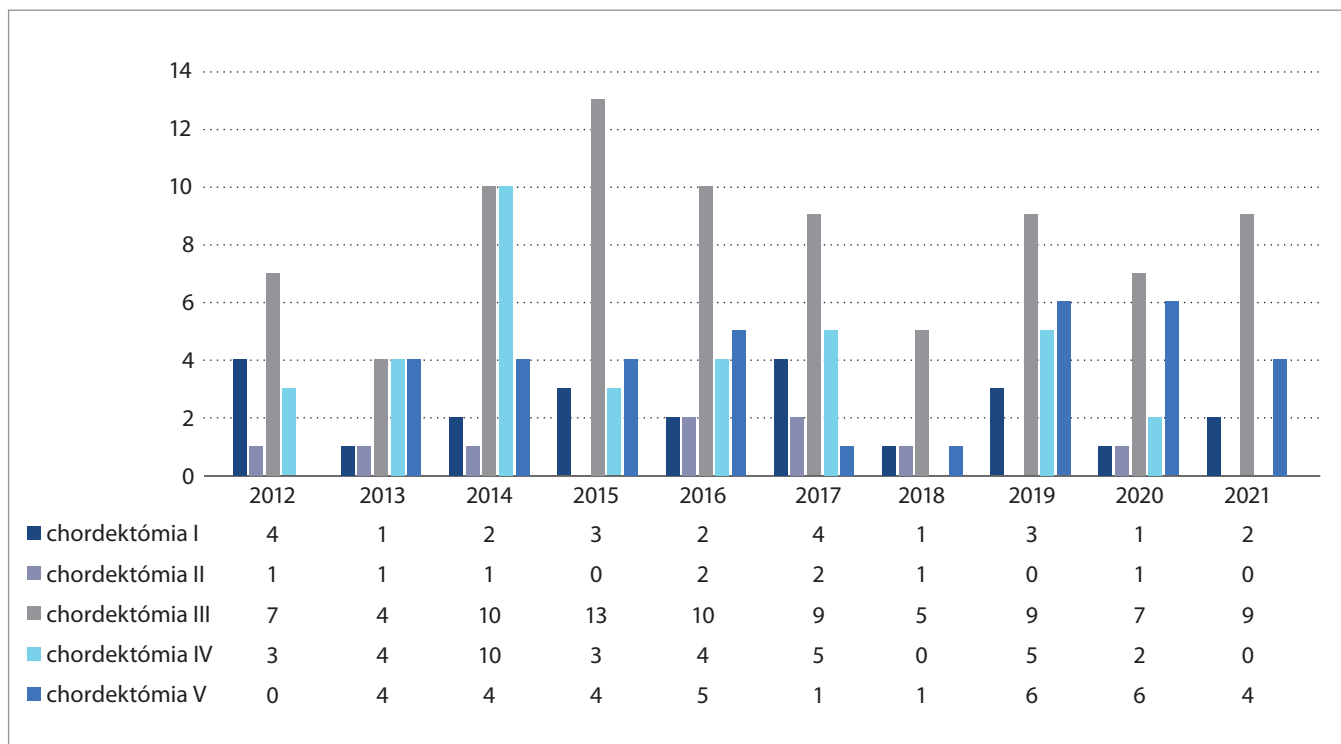
Graf 1. Celkový počet chordektómii podľa typu.

Graph 1. Total number of chordectomies by type.

klasifikácie. V skúmanej vzorke bolo 151 pacientov (35 %) diagnostikovaných v štádiu T1, 106 pacientov (25 %) bolo v štádiu T2. Do skupín v štádiu pokročilého ochorenia T3 a T4 bolo zaradených 88 (21 %) a 82 (19 %) pacientov.

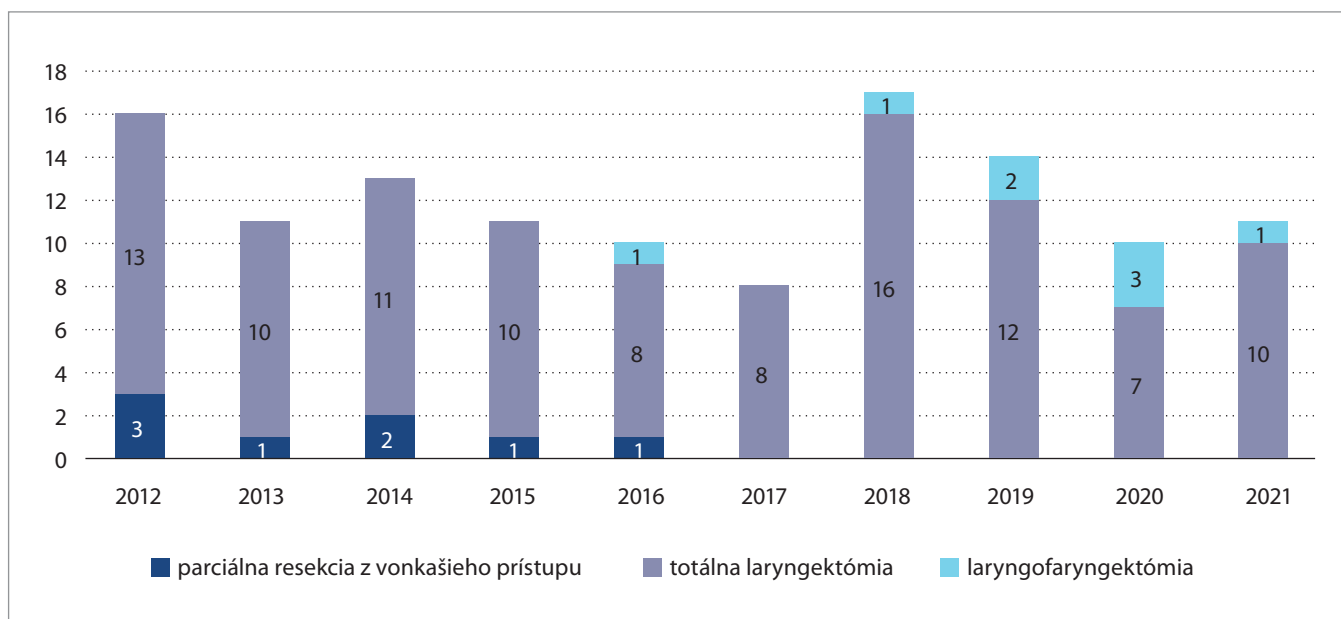
Hodnotenie podľa typu endoskopického chirurgického výkonu

Vo výskumnej vzorke bola spomedzi endoskopických chirurgických výkonov najčastejšia chordektómia III. typu



Graf 2. Prehľad chordektómii v rokoch 2012–2021.

Graph 2. Overview of chordectomies in 2012–2021.



Graf 3. Prehľad výkonov v rokoch 2012–2021.

Graph 3. Performance overview 2012–2021.

(n = 83; 45 %). Počet chordektómií typu IV (n = 36; 19 %) a typu V (n = 35; 19 %) bol vyrovnaný, chordektómia typu I bola zrealizovaná 23-krát (12 %) a najmenej častým výkonom bola chordektómia typu II (n = 9; 5 %) (graf 1). Najväčší počet chordektómií bol vykonaný v roku 2014 a najnižší v roku 2018.

Prehľad počtu a typov chordektómií za jednotlivé roky 2012–2021 uvádzame v grafe 2.

Hodnotenie podľa typu chirurgického výkonu z vonkajšieho prístupu

Parciálne resekcie z vonkajšieho prístupu boli v našom súbore v rokoch 2012 až 2016 frekvencované v rovnakej miere. V roku 2012 boli 3 parciálne resekcie, v roku 2014 to boli 2 výkony. V rokoch 2013, 2015 a 2016 bol realizovaný 1 výkon/rok.

Celkový počet laryngektómií za celé sledované obdobie je 105 a počet laryngofaryngektómií je 8. Ide o počty výkonov výlučne pri diagnóze rakoviny hrtana, nezahŕňa počet laryngektómií a laryngofaryngektómií pri iných diagnózach, ako je napríklad hypofaryn-

gický karcinóm či funkčná laryngektómia pri nezládnuteľnej aspirácii. Počty laryngektómií boli pomerne vyrovnané, s najväčším zastúpením v rokoch 2012 (13) a 2018 (16). Najnižší počet laryngektómií (7) bol realizovaný v roku 2020. V rokoch 2013, 2015 a 2021 tento výkon podstúpilo každoročne 10 pacientov, v roku 2014 to bolo 11 pacientov, rovnaké počty pacientov (8) podstúpili laryngektómiu v rokoch 2016, 2017 a 2019 bol tento výkon realizovaný 12-krát.

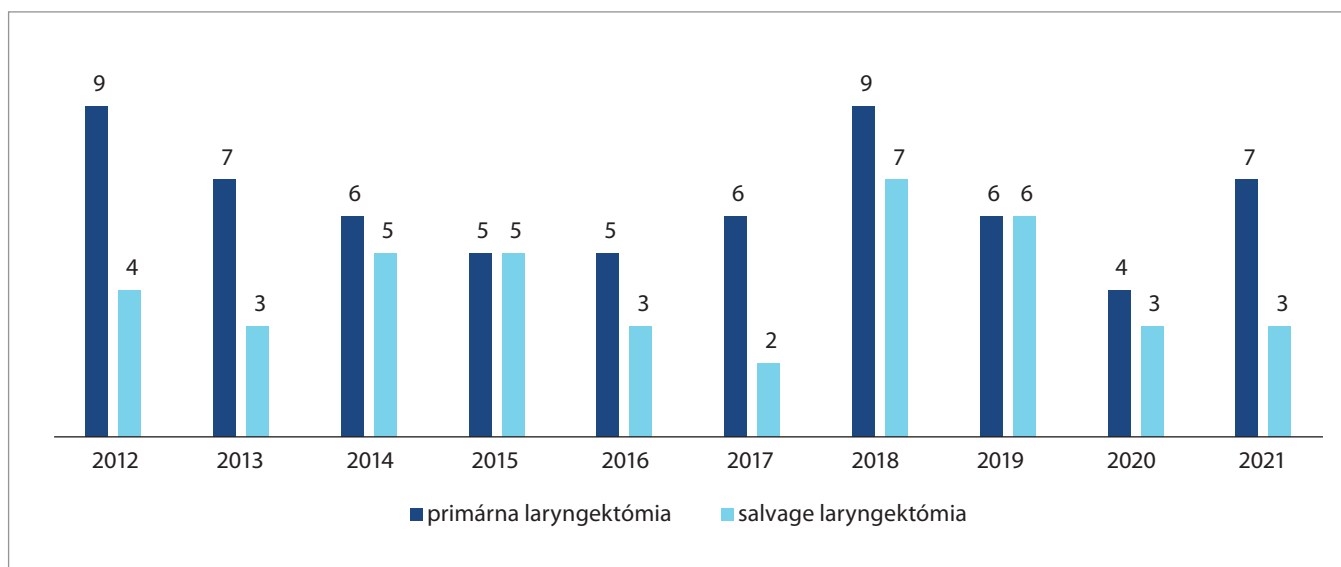
Laryngofaryngektómie neboli v sledovanom súbore časté, za 10 rokov ich bolo 8, najviac v roku 2020 (3), dve laryngofaryngektómie v roku 2019 a v rokoch 2016, 2018 a 2021 bol tento zárok vykonaný jedenkrát. V ostatných rokoch sa v našom sledovanom súbore laryngofaryngektómie nevyskytli (graf 3).

Z celého súboru bolo 41 salvage laryngektómií, najviac v roku 2018 (7), v roku 2019 to bolo 6 výkonov, v rokoch 2014 a 2015 podstúpilo salvage laryngektómiu po 5 pacientov, v roku 2012 to boli štyria pacienti. V rokoch 2013, 2016, 2020 a 2021 to bol rovnaký počet sal-

vage laryngektómií, a to 3 (graf 4). Salvage laryngektómie predstavovali 39 % a primárne laryngektómie 61 % z celého súboru laryngektómií.

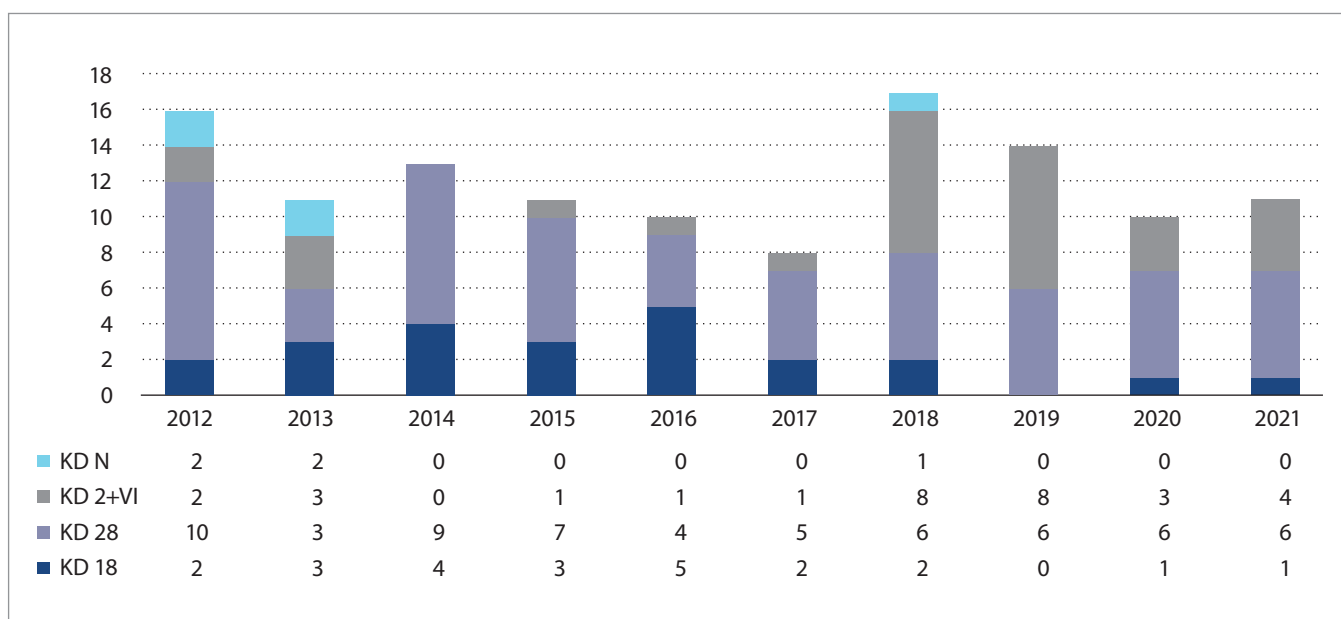
Hodnotenie z hľadiska realizácie krčnej disekcie

Najviac laryngektómií s jednostrannou krčnou disekciou (KD) bolo vykonaných v roku 2016 (5), v ostatných rokoch bola LE v kombinácii s jednostrannou KD realizovaná trikrát v rokoch 2013, 2014, 2015 a 2018 a v rokoch 2012, 2017 a 2020 iba jedenkrát. V roku 2019 sa nevyskytla žiadna laryngektómia s jednostrannou KD. Laryngektómia s obojstrannou KD bola častejšia, v rokoch 2012 a 2014 bolo vykonaných 8 výkonov, v rokoch 2015 a 2021 to bolo 6 výkonov. Počet laryngektómií s obojstrannou krčnou disekciou v rokoch 2017 a 2019 v našom súbore bol 5, v roku 2018 to boli 4. Najnižší počet týchto výkonov bol v rokoch 2013 a 2016 (3) a v roku 2020 iba dvakrát. Kombinácia laryngektómie a krčnej disekcie spolu s oblasťou VI bola najčastejšie realizovaná v roku 2018 (9) a 2017 (7), v ostatných rokoch to bolo 1 až štyrikrát, pričom v roku 2014 sa



Graf 4. Prehľad primárnej vs. salvage laryngektómie.

Graph 4. A review of primary vs. salvage laryngectomy.



Graf 5. Prehľad krčných disekcií pri daných výkonoch v rokoch 2012–2021.

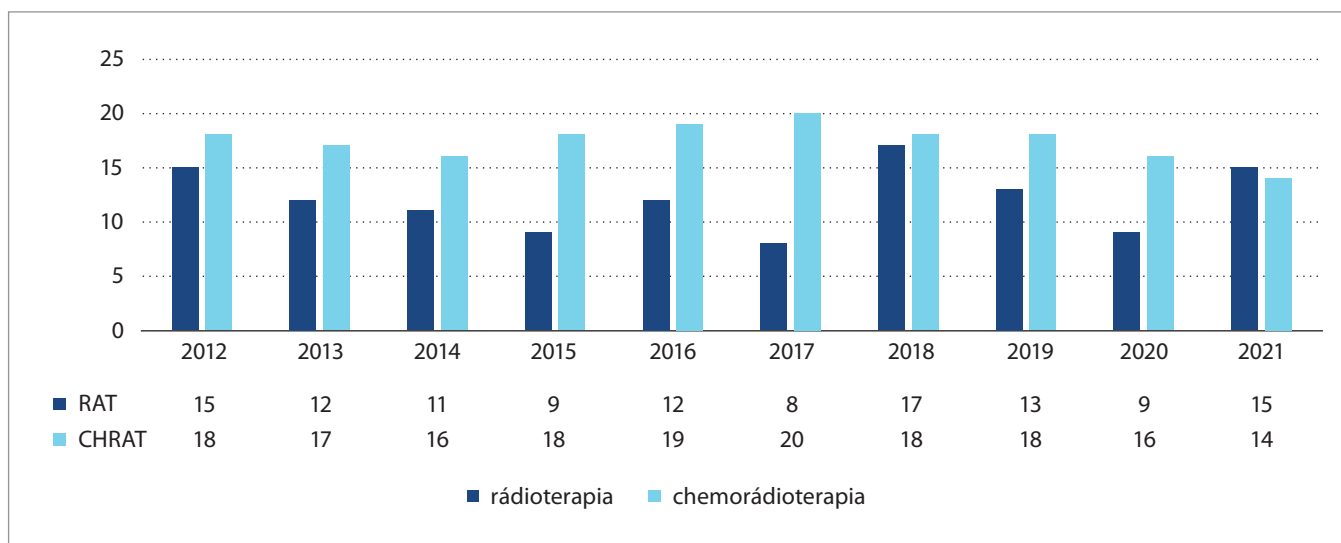
Graph 5. Overview of cervical dissections for given procedures in 2012–2021.

nevykonával ani jeden takýto výkon. Samostatná laryngektómia bez KD je realizovaná ojedinele, takýto výkon sa realizoval dvakrát v roku 2012 a jedenkrát v roku 2013. V roku 2020 sa v našom súbore uskutočnili 3 kombinované výkony laryngofaryngektómie s KD, v rokoch 2016 a 2019 po 2 a v roku 2021 iba 1. Samostatná laryngofaryngektómia bez KD bola vykonaná v roku 2018 jeden-

krát. Parciálne resekczie z vonkajšieho prístupu s KD sa vyskytli v roku 2012 dvakrát, v rokoch 2014 a 2015 jedenkrát. Parciálne resekczie bez KD boli vykonané v rokoch 2012, 2013, 2014 a 2016 jedenkrát. Z celkového počtu výkonov kombinovaných s KD a bez KD bolo v rokoch 2012–2021 zrealizovaných 93 % kombinovaných a 7 % týchto výkonov bolo bez KD (graf 5).

Hodnotenie z hľadiska realizácie kontrolných endoskopií

Ďalšie chirurgické výkony u pacientov s diagnózou karcinómu hrtana, ktoré sme sledovali, boli kontrolné endoskopie – prvá kontrolná endoskopia po chirurgickej alebo nechirurgickej terapii, druhá kontrolná endoskopia, tretia kontrolná endoskopia a iná (sem boli zahrnuté ďalšie



Graf 6. Nechirurgická liečba podľa typu v rokoch 2012–2021.

Graph 6. Non-surgical treatment by type in 2012–2021.

kontrolné endoskopie, ktoré sme už bližšie nerozdeľovali).

Prvá kontrolná endoskopia bola spomedzi týchto výkonov najčastejšia. V roku 2016 ich bolo realizovaných najviac (30), v rokoch 2013 a 2014 sa ich vykonalo 29 ročne, v roku 2012 28 kontrolných endoskopií, v roku 2015 to bolo 24 výkonov, v roku 2017 bolo realizovaných 26 výkonov, v ostatných rokoch s klesajúcou tendenciou od 20 do 15 výkonov.

Druhé kontrolné endoskopie boli v porovnaní s prvými realizované menej často, v rokoch 2012–2021 to bolo po 9 až 15 výkonov, pričom najmenej bolo v roku 2021 a najviac v roku 2012. Tretia kontrolná endoskopia bola realizovaná najmenej často, počet výkonov sa pohyboval medzi 2 až 4 v každom roku. Posledná skupina kontrolných endoskopií, ktorá zahŕňala všetky ďalšie endoskopie, bola realizovaná najviackrát v roku 2014 (11) a najmenej v roku 2021 (2).

Hodnotenie z hľadiska typu a času podstúpenia nechirurgickej liečby

V našej vzorke podstúpili pacienti v prevažnej väčšine chemorádioterapiu (CHRAT). V roku 2017 to bolo najviac prípadov (20), v roku 2016 to bolo 19 prípadov, v rokoch 2012, 2015 a 2018–2019 podstúpilo CHRAT po

18 pacientov, v ostatných rokoch boli počty pacientov, ktorí podstúpili CHRAT, približne vyrovnané a najmenej pacientov podstúpilo túto liečebnú modalitu v roku 2014. V roku 2018 bolo liečených pomocou CHRAT najviac pacientov, a to 17, v rokoch 2012 a 2021 to bol rovnaký počet po 15 pacientov. V ďalších rokoch boli počty pacientov liečených touto liečebnou modalitou približne rovnaké, pričom najmenej bolo v roku 2017, a to 8 pacientov (graf 6).

Hodnotenie z hľadiska lokalizácie laryngeálneho tumoru pri primárnej nechirurgickej liečbe

Primárnu nechirurgickú liečbu z celého sledovaného súboru podstúpilo 111 pacientov, z hľadiska lokalizácie išlo najčastejšie o glotické nádory ($n = 37$; 33 %) a nádory presahujúce viaceré oblasti ($n = 31$; 28 %), najmenej boli zastúpené subglotické nádory ($n = 5$; 5 %), transglotické ($n = 21$; 19 %) a supraglotické ($n = 17$; 15 %) nádory boli zastúpené približne rovnako (graf 7).

Hodnotenie z hľadiska rozsahu tumoru pri primárnej nechirurgickej liečbe

Z hľadiska rozsahu ochorenia sme pacientov, ktorí podstúpili primárnu nechirurgickú

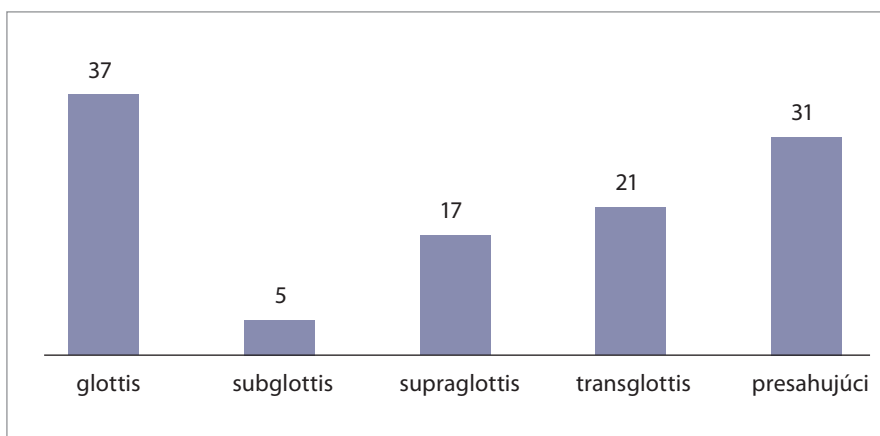
liečbu, rozdelili do štyroch skupín podľa TNM klasifikácie. Graf 8 znázorňuje, že pacienti s tumorom T1 podstúpili primárnu nechirurgickú terapiu najmenej často ($n = 9$; 8 %), druhá skupina pacientov s nádorom hrtana v štádiu T2 tvorila 24 % ($n = 27$) z danej vzorky, tretia skupina v T3 štádiu tvorila najväčšiu časť vzorky ($n = 44$; 40 %). Pacienti v štádiu T4 tvorili 28 % vzorky ($n = 31$).

Diskusia

V našom sledovanom 10-ročnom súbore bolo zaradených spolu 427 pacientov, percentuálne zloženie vzorky bolo 91 % mužov a len 9 % žien. V jednotlivých rokoch bol pomer mužov a žien stabilný s výraznou prevahou mužského pohlavia. Tieto výsledky sú porovnateľné s 15-ročnou štúdiou Misono et al. [7], v ktorej zo vzorky 10 429 pacientov bolo 82 % mužov a 18 % žien. Podobné výsledky boli vyhodnotené taktiež v 5-ročnej štúdii od Lizárraga et al. z roku 2022, kde zo vzorky 62 pacientov bolo 59 (95 %) mužov a len 3 ženy (5 %) [5]. Výsledky sa líšia len minimálne, čo je pravdepodobne spôsobené veľkosťou sledovaného súboru v jednotlivých štádiách. Napriek tomu pomer výskytu rakoviny hrtana u mužov a žien je jednoznačný, s prevahou tohto ochorenia u mužov.

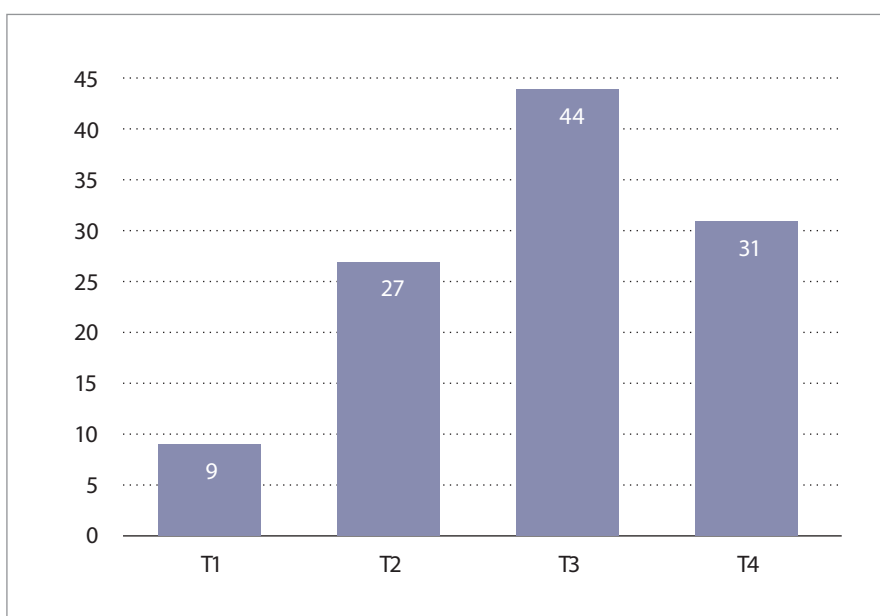
Z hľadiska lokalizácie tumoru boli v najväčšej miere zastúpené glotické tumory, zo sledovaného súboru v sledovanom období 10 rokov (2012–2021) malo glotický tumor 257 pacientov, čo predstavuje 60 %, 17 % pacientov malo pokročilý nádor presahujúci viaceré oblasti, približne v rovnakom pomere boli zastúpené transglotické a supraglotické nádory, 11 % a 9 %, a najmenej vyskytujúcimi sa boli subglotické nádory ktoré tvorili len 4 % našej vzorky. Tento výsledok je porovnateľný s gréckou štúdiou Markou et al. z roku 2013 [8], kde zo súboru 1 638 pacientov malo 633 (60 %) glotický karcinóm, najmenej postihnutá bola subglotická oblasť (1 %), čo sa mierne líši od nášho súboru, kde sme subglotický karcinóm zaznamenali v štyroch percentách. Supraglotické nádory tvorili v tejto štúdii až 32 % a transglotické tumory boli zastúpené v 6 %. Tieto výsledky sa môžu líšiť vzhľadom na to, že v našom súbore sme nádory rozdeľovali do viacerých skupín, navyše sme mali vytvorenú skupinu pokročilých nádorov presahujúcich viaceré oblasti, kam mohli spadať čiastočne aj supraglotické aj transglotické nádory.

V našej štúdii sme sa zamerali na prehľad jednotlivých chirurgických terapeutických výkonov v priebehu 10 rokov. Včasné štádiá rakoviny hrtana sú štandardne riešené jednou liečebnou modalitou (chirurgická terapia alebo rádioterapia) s dobrými onkologickými i funkčnými výsledkami. Endoskopické resekcie a TLM (transorálna laserová mikrochirurgia) sú bezpečné metódy pre skoré štádiá ochorenia T1 a T2 [9]. Porovnávali sme rôzne typy vykonaných chordektómií klasifikovaných podľa Európskej laryngologickej spoločnosti (ELS) pacientov s glotickým karcinómom. V našom súbore bolo 186 chordektómií, z toho najčastejšia bola chordektómia typ III. Z piatich typov chordektómií sa v priebehu 10 rokov zrealizovalo až 45 % chordektómií typu III, typ IV a typ V tvorili 19 % a najmenej bolo chordektómií typu II. Naše výsledky potvrdila aj



Graf 7. Primárna nechirurgická liečba z hľadiska lokalizácie tumoru.

Graph 7. Primary non-surgical treatment in terms of tumour location.



Graf 8. Primárna nechirurgická liečba z hľadiska TNM klasifikácie.

Graph 8. Primary non-surgical treatment in terms of TNM classification.

10-ročná štúdia Ding et al. [10], podľa ktorej väčšina pacientov podstúpila tretí typ chordektómie, naopak, najmenej častým typom tu bola chordektómia typ V, čo sa od našich výsledkov líši. V štúdii autorov Succo et al. [11], ktorá zahŕňala 73 pacientov, bola tiež najčastejšia chordektómia typu III (35,6 %), druhým najčastejším typom bola chordektómia piateho typu (34,2 %) podobne ako v našom súbore, avšak s vyšším percentuálnym zastúpením. Chordektómia typu III sa ukazuje ako najčastejší typ výkonu pri riešení včasného glo-

tického karcinómu hrtana. Chordektómie typu I–III je možné pokladať za efektívnu liečbu skorého štádia karcinómov hrtana [12].

Ďalej sme porovnávali, ako sa v čase menili počty parciálnych resekcí z vonkajšieho prístupu. Zo získaných údajov vyplýva, že počet resekcí z vonkajšieho prístupu v priebehu 10 rokov klesal, počty v jednotlivých rokoch boli pomerne vyrovnané, a od roku 2017 sa už tieto výkony nerealizovali. Parciálne resekcie z vonkajšieho prístupu boli realizované v našom súbore v rokoch 2012 až

2016, ich počty boli vyrovnané. V roku 2012 boli realizované 3 parciálne resekcie, v roku 2014 to boli 2 výkony a v rokoch 2013 a 2015–2016 podstúpili tento výkon v každom roku po jednom pacientovi. Naše výsledky potvrdzujú viaceré práce, ktoré uvádzajú, že parciálne resekcie z vonkajšieho prístupu majú pri riešení karcinómov hrtana klesajúci charakter. Ten je spôsobený viacerými faktormi, akými sú prísne indikačné kritériá výkonu, dostupné transorálne endoskopické prístupy s menším rizikom pooperačných komplikácií, kratším časom rehabilitácie bez potreby tracheostómie [13, 14]. Parciálne resekcie hrtana môžu byť tiež vhodnou alternatívou voči TLM u indikovaných pacientov, napríklad pri nepriaznivých anatomických pomeroch v hrtane [15].

Totálna laryngektómia, s alebo bez faryngektómie, je indikovaná ako primárna liečebná metóda pokročilého hrtanového alebo hypofaryngeálneho karcinómu alebo ako salvage metóda v prípade rekurencie ochorenia po TLM, RAT alebo CHRAT. Napriek tomu, že súčasné trendy sa prikláňajú k orgán-zachovným liečebným metódam, totálna laryngektómia zostáva overenou liečebnou metódou pokročilej rakoviny hrtana [16]. V našom súbore podstúpilo v rokoch 2012 až 2021 totálnu laryngektómiu alebo laryngofaryngektómiu 113 pacientov, z toho bolo 105 laryngektómií a 8 laryngofaryngektómií.

Dnešným trendom je snaha o orgán-zachovávajúce postupy, avšak laryngektómia, resp. laryngofaryngektómia zostáva aj naďalej dôležitou liečebnou metódou pri pokročilých nádoroch hrtana. Vyššie spomínané výkony (parciálne resekcie z vonkajšieho prístupu, laryngektómie a laryngofaryngektómie) sú indikované pri pokročilých nádoroch laryngu, preto je vo väčšine prípadov súčasne s danými výkonmi realizovaná aj krčná disekcia.

V našom sledovanom súbore podstúpilo okrem chirurgickej terapie aj formu nechirurgickej terapie 297 pacientov.

Z toho 121 podstúpilo RAT, 174 CHRAT. Neoadjuvantnú terapiu podstúpilo 168 pacientov a adjuvantnú formu terapie podstúpilo 127 pacientov. Výsledky ukazujú, že najčastejšou nechirurgickou metódou je chemorádioterapia. Hoffman et al. [17] vo svojej štúdií uvádzajú stúpajúci trend nechirurgickej liečby, pričom najčastejšie ide o chemorádioterapiu. Silver et al. [18] vo svojej štúdií potvrdili, že konkomitantná chemorádioterapia sa stala štandardom v starostlivosti o pacientov s pokročilou rakovinou hrtana, čo potvrdzujú aj ďalšie práce [19]. Je účinnou stratégiou orgán zachovávajúcej liečby, liečby neresekovateľných nádorov, vhodnou adjuvantnou liečbou u pacientov s vysokým rizikom rekurencie. Výsledky hrtan zachovávajúcich chirurgických výkonov sú porovnateľné s orgán šetriacimi nechirurgickými postupmi (rádioterapia, chemoterapia a chemorádioterapia) [20, 21]. Pre včasné štádiá nádorov hrtana je cieľom liečby čo možno najviac zachovať hlas u pacienta, a zároveň vybrať takú liečebnú modalitu, ktorá spôsobuje minimálnu toxicitu a minimálne vedľajšie účinky [20–23].

Z výsledkov hodnotiacich lokalizáciu tumorov u pacientov, ktorí podstúpili primárnu nechirurgickú liečbu vyplýva, že na danom pracovisku sú včasné karcinómy riešené častejšie chirurgickými metódami. Nemali sme k dispozícii dodatočné informácie o pacientoch v štádiu pokročilého karcinómu T3 a T4, ktorí boli riešení primárnou nechirurgickou liečbou. Môžeme len predpokladať, že išlo o pacientov, u ktorých bola chirurgická liečba kontraindikovaná z rôznych príčin, alebo títo pacienti podstúpili následne salvage liečbu.

Záver

Liečba karcinómov hrtana prešla v sledovanom období vývojom s trendom k menej invazívnym postupom a komplexnej multimodálnej terapii. Analýza sledovaného súboru pacientov ukázala dominanciu výskytu u mužov (93 %)

a priemerný vek pacientov v čase diagnostiky 63,6 roka. Najčastejšia lokalizácia tumorov bola v oblasti glottis, z hľadiska veľkosti tumoru prevládali T1 karcinómy. Z endoskopických výkonov sa najčastejšie vykonávala chordektómia typ III. Včasná diagnostika a adekvátna liečba v úzkej spolupráci s radiačnými onkológmi sú základom pre dosiahnutie optimálnych výsledkov liečby u pacientov s karcinómom hrtana.

Prehlásenie o strete záujmov

Prehlasujem, že v súvislosti s témou, vznikom a publikáciou tohto článku nie som v strete záujmov a vznik ani publikácia článku nebola podporená žiadnou farmaceutickou firmou. Toto prehlásenie sa týka aj všetkých spoluautorov.

Literatúra

1. Chu EA, Kim YJ. Laryngeal cancer: diagnosis and preoperative work-up. *Otolaryngol Clin North Am* 2008; 41(4): 673–695.
2. Národný onkologický register Slovenskej republiky. Prezentácia výstupov. 2019 [online]. Dostupné z: <https://iszi.nczisk.sk/nor.sr/>.
3. Koroulakis A, Agarwal M. Laryngeal Cancer. 2022 [online]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526076/>.
4. Obid R, Redlich M, Tomeh C. The Treatment of Laryngeal Cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2019; 31(1): 1–11. Doi: 10.1016/j.coms.2018.09.001.
5. Lizárraga JL, Lugo-Machado JA, Martín EC et al. Clinical-demographic characteristics of laryngeal cancer at a third level of care. *Rom J Rhinol* 2022; 12(46): 85–93.
6. Steuer CE, El-Deiry M, Parks JR et al. An update on larynx cancer. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(1): 31–50. Doi: 10.3322/caac.21386.
7. Misono S, Marmor S, Yueh B et al. Treatment and survival in 10,429 patients with localized laryngeal cancer: a population-based analysis. *Cancer* 2014; 120(12): 1810–1817. Doi: 10.1002/cncr.28608.
8. Markou K, Christoforidou A, Karasmanis et al. Laryngeal cancer: epidemiological data from Northern Greece and review of the literature. *Hippokratia* 2013; 17(4): 313–318.
9. Chiesa Estomba CM, Reinoso FAB, Velasquez AO et al. Transoral CO₂ laser microsurgery outcomes for early glottic carcinomas T1–T2. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2016; 20(3): 212–217. Doi: 10.1055/s-0035-1570310.
10. Ding S, Huang J, Huang Z et al. Variation in prognosis of early laryngeal carcinoma after different types of cordectomy with transoral laser microsurgery. *Acta Otolaryngol* 2018; 138(8): 741–745. Doi: 10.1080/00016489.2018.1445286.
11. Succo G, Crosetti E, Bertolin A et al. Benefits and drawbacks of open partial horizontal laryn-

gectomies, Part A: early- to intermediate-stage glottic carcinoma. *Head Neck* 2016; 38(Suppl 1): E333–E340. Doi: 10.1002/hed.24053.

12. Slavíček A, Zábrodský M, Mrzena L et al. Srovnání kvality hlasu, života a stroboskopických parametrů po chirurgické léčbě CO₂ laserem a radioterapií. *Otorinolaryngol Foniatr* 2008; 57(3): 128–137.

13. Topal Ö. Minimally invasive procedures for laryngeal carcinoma: transoral endoscopic laser and transoral robotic surgery. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2017; 55(1): 34–37. Doi: 10.5152/tao.2017.2231.

14. Wiegand S. Evidence and evidence gaps of laryngeal cancer surgery. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2016; 15: Doc03. Doi: 10.3205/cto000130.

15. Gigot M, Digonnet A, Rodriguez A et al. Salvage partial laryngectomy after failed radiotherapy: oncological and functional outcomes. *J Clin Med* 2022; 11(18): 5411. Doi: 10.3390/jcm11185411.

16. Thompson CSG, Asimakopoulos P, Evans A et al. Complications and predisposing factors from a decade of total laryngectomy. *J Laryn-*

gol Otol 2020; 134(3): 256–262. Doi: 10.1017/S0022215120000341.

17. Hoffman HT, Porter K, Karnell LH et al. Laryngeal cancer in the United States: changes in demographics, patterns of care, and survival. *Laryngoscope* 2006; 116(9 Pt 2 Suppl 111): 1–13. Doi: 10.1097/01.mlg.0000236095.97947.26.

18. Silver CE, Beitler JJ, Shaha AR et al. Current trends in initial management of laryngeal cancer: the declining use of open surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266(9): 1333–1352. Doi: 10.1007/s00405-009-1028-2.

19. Klozar J. Role chemoterapie v léčbě karcinomů hlavy a krku. *Otorinolaryngol Foniatr* 2008; 57(3): 159–164.

20. Baird BJ, Sung CK, Beadle BM et al. Treatment of early-stage laryngeal cancer: A comparison of treatment options. *Oral Oncol* 2018; 87: 8–16. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.09.012.

21. Pakkanen P, Irjala H, Ilmarinen T et al. Survival and larynx preservation in early glottic cancer: a randomized trial comparing laser surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2022; 113(1): 96–100. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.01.010.

22. Hrelec C. Management of laryngeal dysplasia and early invasive cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2021; 22(10): 90. Doi: 10.1007/s11864-021-00881-w.

23. Bouřová A, Podlešák T. Přehled nejčastějších lokálních komplikací onkologické léčby nádorů hlavy a krku. *Otorinolaryngol Foniatr* 2020; 69(1): 24–30.

ORCID autorov

Ž. Frajková 0000-0003-1957-9297,
M. Tedla 0000-0002-3471-7195.

Prijaté k recenzii: 12. 12. 2022

Prijaté do tlače: 8. 7. 2024

MUDr. Kristína Krchnavá
Otorinolaryngologické oddelenie
FN Trnava
A. Žarnova 11
917 75 Trnava
kristina.krchnava@gmail.com

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

Fokusy v otorinolaryngologii – nejednotný postup vyšetřování

Focal infection in otorhinolaryngology – non-uniform diagnostic procedure

K. Zogatová¹, J. Zogata², J. Syrovátka¹

¹ Oddělení ORL a chirurgie hlavy a krku, Nemocnice AGEL Nový Jičín, a.s.

² Ortopedicko-traumatologické oddělení, Nemocnice AGEL Nový Jičín, a.s.

Souhrn

Vylučování „fokusů“ v ORL oblasti, tedy vyloučení zánětlivého ložiska, patří k běžné ambulantní praxi každého ORL lékaře. Toto vyšetření je nejčastěji vyžadováno před ortopedickými endoprotetickými výkony a vybranými kardiokirurgickými výkony, nejčastěji před výměnami chlopenních náhrad. V České republice neexistují doporučené postupy provádění tohoto vyšetření a dále nejsou sjednoceny požadavky ortopedických a kardiokirurgických pracovišť. Výsledkem je nejednotný postup v obou případech, jak ve vyšetřování ORL lékařů, tak v požadavcích ohledně tohoto vyšetření. V práci jsme se dotazníkovou metodou zaměřili na zjištění rozdílů ve vyšetřovacích postupech a na rozdílné požadavky před plánovanými výkony. Výsledky jsme porovnali s dostupnou recentní literaturou.

Klíčová slova

fokální infekce – vylučování fokusů – dekolonizační terapie – RTG paranazálních dutin

Summary

Diagnosis of focal infection in ENT belongs to the normal outpatient practice of every ENT doctor. This examination is most often required before orthopedic endoprosthetic procedures and selected cardiac surgical procedures, most often before replacement of valve replacements. At that time, there were no recommended procedures for performing this examination in the Czech Republic, nor were there requirements for orthopedic and cardiac surgery departments. The result is a non-uniform procedure in both cases, both in the examination of ENT doctors and in the requirements regarding this examination. In this work, we focused on finding differences in investigation procedures, on different requirements before planned surgery using the questionnaire method, and compared the results with the available recent literature.

Key words

focal infection – diagnosis of focal infection – decolonization – RTG paranasal sinus

Úvod

Fokus neboli fokální infekce je lokalizovaná infekce nevelkého rozsahu soustředěná do ložiska (fokusu) [1], která za normálních okolností pacientovi nezpůsobuje žádné problémy. V případě oslabení organismu může poté vyvolat celkové onemocnění nebo vést hematogenní cestou k infekci implantovaného cizorodého materiálu, což znamená pooperační komplikaci. Aktivní vyhledávání a eliminace fokální in-

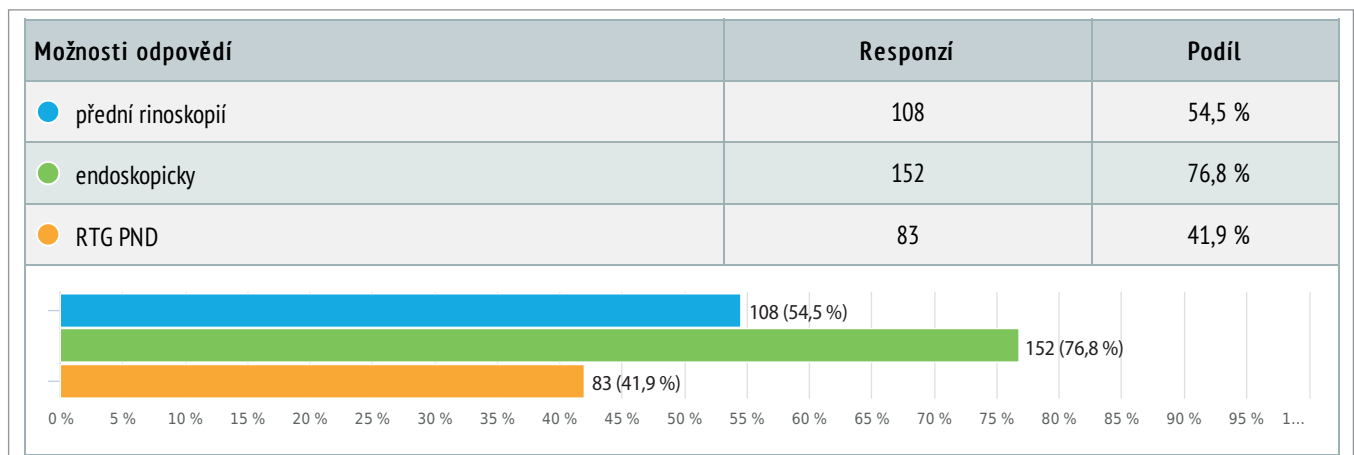
fekce jsou nutné před většími chirurgickými výkony [1].

Infekce kloubní endoprotézy a infekce chlopenní náhrady jsou závažné komplikace významně zvyšující morbiditu i mortalitu pacientů. Jsou spojeny s výrazně zvýšenou ekonomickou zátěží na zdravotní péči v důsledku prodloužení délky pobytu ve zdravotnickém zařízení, nutnosti operační revize či dlouhodobé antibiotické (ATB) terapie [2]. Proto je namísto důraz na prevenci těchto

komplikací – předoperační vyloučení fokusů.

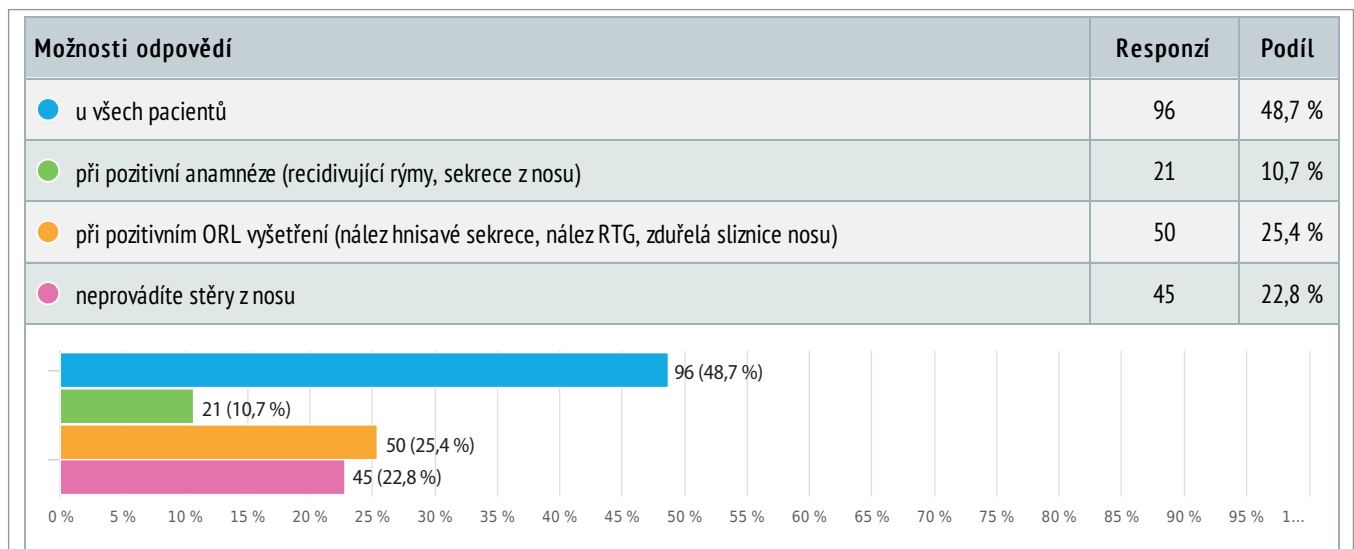
Cíl

Cílem práce bylo dotazníkovou metodou zjistit a poukázat na výrazné rozdíly mezi managementem diagnostiky a sanace fokusů v ČR jak mezi ORL specialisty, tak i na různorodé požadavky odesílajících ortopedických a kardiokirurgických pracovišť před plánovanými výkony.



Tab. 1. Otázka 1. Provádíte vyšetření nosu, nosohltanu?

Tab. 1. Question 1. Do you perform nasal, nasopharyngeal examinations?



Tab. 2. Otázka 2. Provádíte stěry z nosu před ortopedickým výkonem.

Tab. 2. Question 2. Do you perform nasal swabs before orthopedic surgery?

Metodika a popis souboru

Byly vytvořeny tři druhy dotazníků pro každou zmiňovanou specializaci, přičemž bylo více možných odpovědí na jednotlivé otázky. V dotazníku pro ORL lékaře byly otázky rozděleny na dvě skupiny. První se týkala vyšetřování nosu, druhou skupinu tvořily otázky o vyšetřování hltanu. Otázky na anamnézu a vyšetření uší byly záměrně vynechány. Předpokládáme, že řádná anamnéza je součástí každého ORL vyšetření. Chronické či akutní nemoci uší se v cílové skupině vyšetřovaných pacientů vyskytují v minimálních procentech a jsou řešeny individuálně.

Dotazník pro ORL specialisty byl rozeslán všem ORL lékařům v ČR, jak ambulantním, tak nemocničním, a celkově bylo přijato 199 odpovědí (přibližně 18 % ORL lékařů).

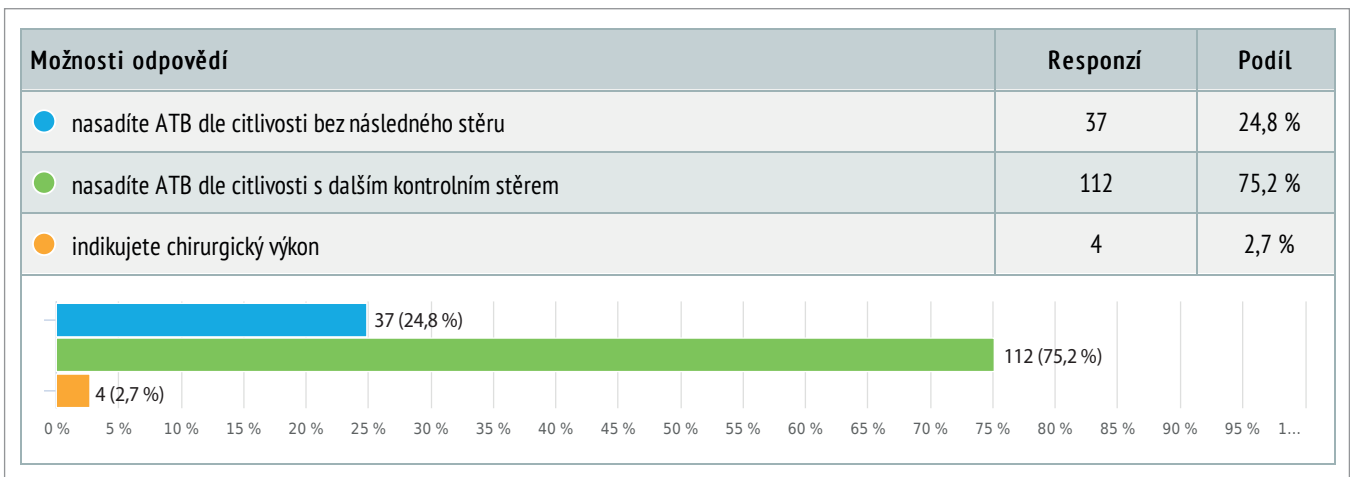
V dotaznících pro ortopedická a kardiochirurgická pracoviště bylo zjišťováno, zda vůbec požadují vyloučení fokusu v ORL oblasti. Pokud ano, poté bylo specifikováno, jestli je primární vyloučení fokusu (včetně ORL oblasti) požadováno od praktického lékaře, event. rovnou od ORL specialisty. Další otázky byly zaměřeny na nejrizikovější patogeny a na nutnost „přeléčení“ pozitivního nálezu ve stěrech u bezpříznakového pacienta.

Ortopedický a kardiochirurgický dotazník byl rozeslán na všechna pracoviště v ČR a bylo zaznamenáno celkově 35 odpovědí (40 % oslovených).

Výsledky ORL dotazníků

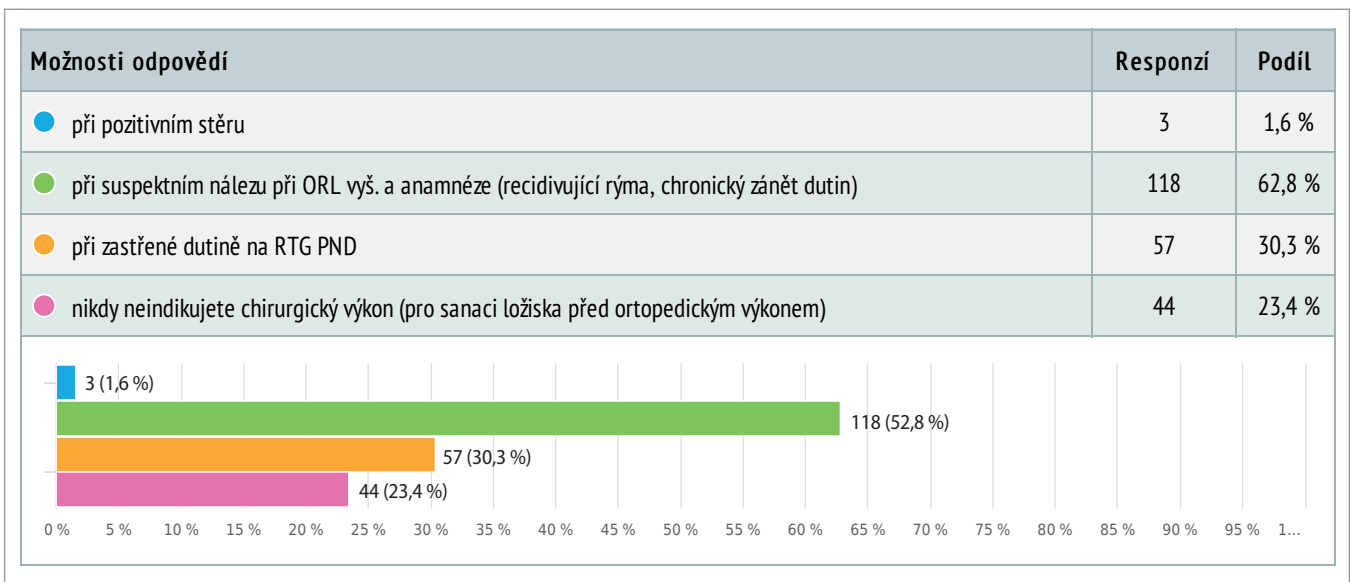
Na první otázku, jak otorinolaryngologové vyšetřují nos a vedlejší nosní dutiny, bylo zaznamenáno 343 odpovědí od 199 respondentů (multiple choice dotazník). Převažovalo endorinoskopické vyšetření v 76,8 %, dále přední rinoskopie v 54,5 % a 41,9 % lékařů provádí paušálně i RTG paranazálních dutin (PND) (tab. 1).

Druhá otázka se týkala provádění stěrů z nosu. Z přijatých odpovědí



Tab. 3. Otázka 3. Pokud provádíte stěry z nosu a ve stěru vyjde pozitivní (stafylokokus, streptokokus...).

Tab. 3. Question 3. If you perform a nasal swab and the swab comes out positive (staphylococcus, streptococcus...).



Tab. 4. Otázka 4. Kdy indikujete chirurgický výkon (FESS) pro sanaci zánětlivého ložiska před ortopedickým výkonem (event. kdy pošlete ke konzultaci na vyšší ORL pracoviště)?

Tab. 4. Question 4. When do you indicate a surgical procedure (FESS) to remediate the inflammatory lesion before an orthopaedic procedure (or when do you refer to a higher ENT department for consultation)?

48,7 % specialistů provádí stěry paušálně a až 22,8 % neprovádí výtěr nosní dutiny vůbec. Ostatní provádí stěry z nosu při pozitivní anamnéze (recidivující rýmy, sekrece z nosu) nebo při pozitivním nálezu při ORL vyšetření, např. při nálezu hnisavé sekrece, nálezu na RTG PND a jiné (tab. 2).

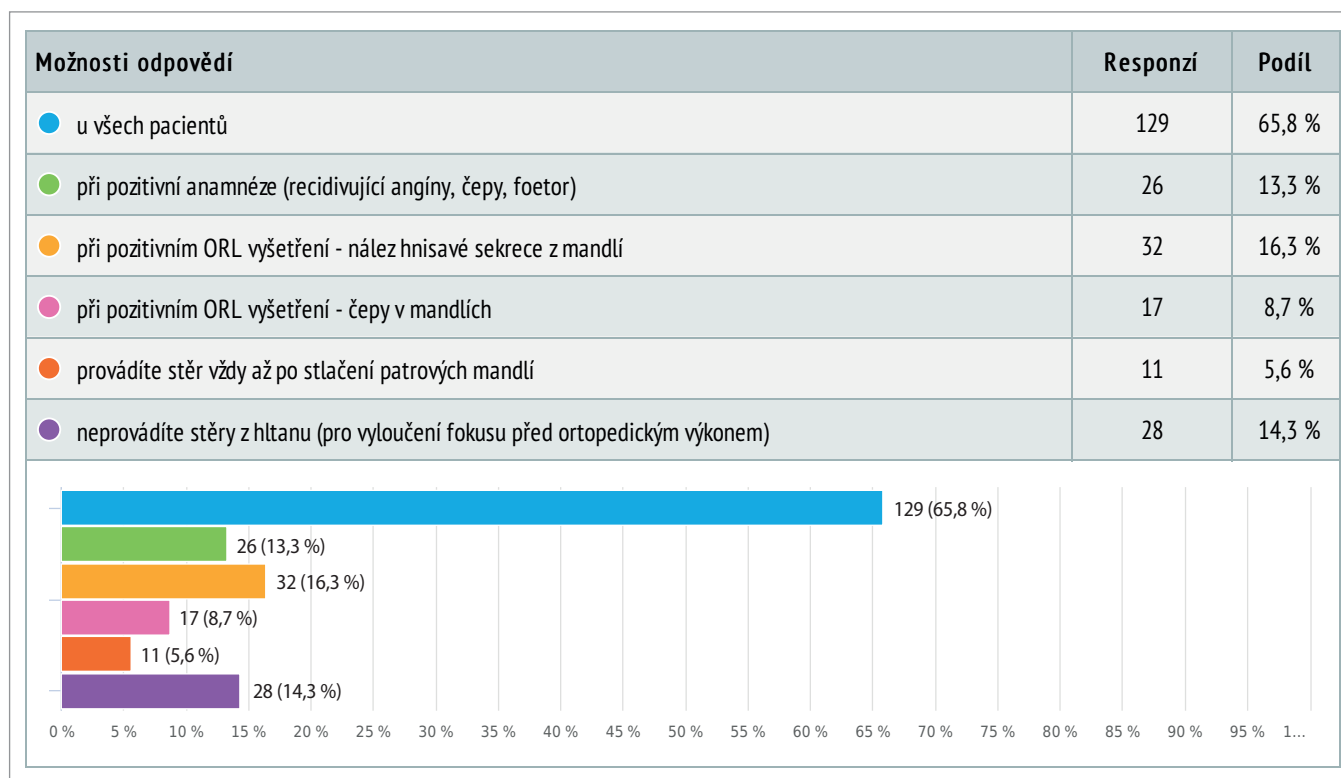
Třetí otázka, zda přeléčí klinicky bezpříznakové, ale mikrobiologicky pozitivní nálezy, byla zodpovězena 153krát (na otázku neodpovídali lékaři, kteří

stěry z nosu neprovádějí). Většina respondentů při pozitivním stěru nasazuje cílenou ATB terapii (98,4 %) a v 75,2 % je proveden kontrolní stěr po přeléčení. Chirurgický výkon pro pozitivní stěr indikuje 2,7 % dotázaných (tab. 3).

Čtvrtá otázka se týkala indikace k endonazálnímu chirurgickému výkonu (FESS) pro sanaci zánětlivého ložiska. Bylo obdrženo 222 odpovědí. Při pozitivitě stěru indikuje FESS 1,6 % respondentů, při suspektním klinickém nálezu

62,8 % lékařů a na základě paraklinického vyšetření (zastřené PND na RTG) provádí FESS 30,3 % ORL specialistů. Celkem 23,4 % respondentů neindikuje chirurgickou sanaci zánětlivého ložiska před plánovaným ortopedickým výkonem (tab. 4).

Další skupina otázek byla zaměřena na vyšetření hltanu. Otázka číslo 5 zněla, zda kolegové provádějí stěry z hltanu při vylučování fokusů. U všech pacientů provádí stěry z hltanu 65,8 % ORL



Tab. 5. Otázka 5. Provádíte stěry z hltanu před ortopedickým výkonem?

Tab. 5. Question 5. Do you perform a pharyngeal swab before an orthopedic procedure?

lékařů, 14,3 % neprovádí výtěr z krku vůbec a zbytek provádí stěry při pozitivní anamnéze či pozitivním klinickém nálezu (tab. 5).

V šesté otázce jsme zjišťovali, při jakém nálezu v krku je indikována ATB terapie. Vzhledem k možnosti vícero odpovědí bylo přijato 491 odpovědí od 196 respondentů a výsledky znázorňuje tab. 6. Nejčastěji je „přeléčována“ pozitivita streptokoka skupiny B (69,9 %), potom meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA) (59,7 %), následně ostatní bakterie (43,4 %). Ostatní nálezy přeléčují kolegové v 55,6 %. Antibiotickou léčbu neindikuje 15,3 % ORL lékařů.

Poslední otázka ORL dotazníku byla, kdy je lékaři indikována tonzilektomie před endoprotetickým výkonem. I v této otázce je vidět výrazná nejednotnost postupů. Nejčastěji je přistupováno k tonzilektomii pro chronickou tonzilitidu (39,5 %), následně pro recidivující angíny (38,9 %). V případech opakovaného pozitivního stěru po ATB terapii s nále-

zem streptokoka skupiny B je tonzilektomie indikována v 16,8 % a při nálezů MRSA v 11,1 %. Kvůli ortopedickému výkonu nikdy neindikuje tonzilektomii 37,9 % dotázaných (tab. 7).

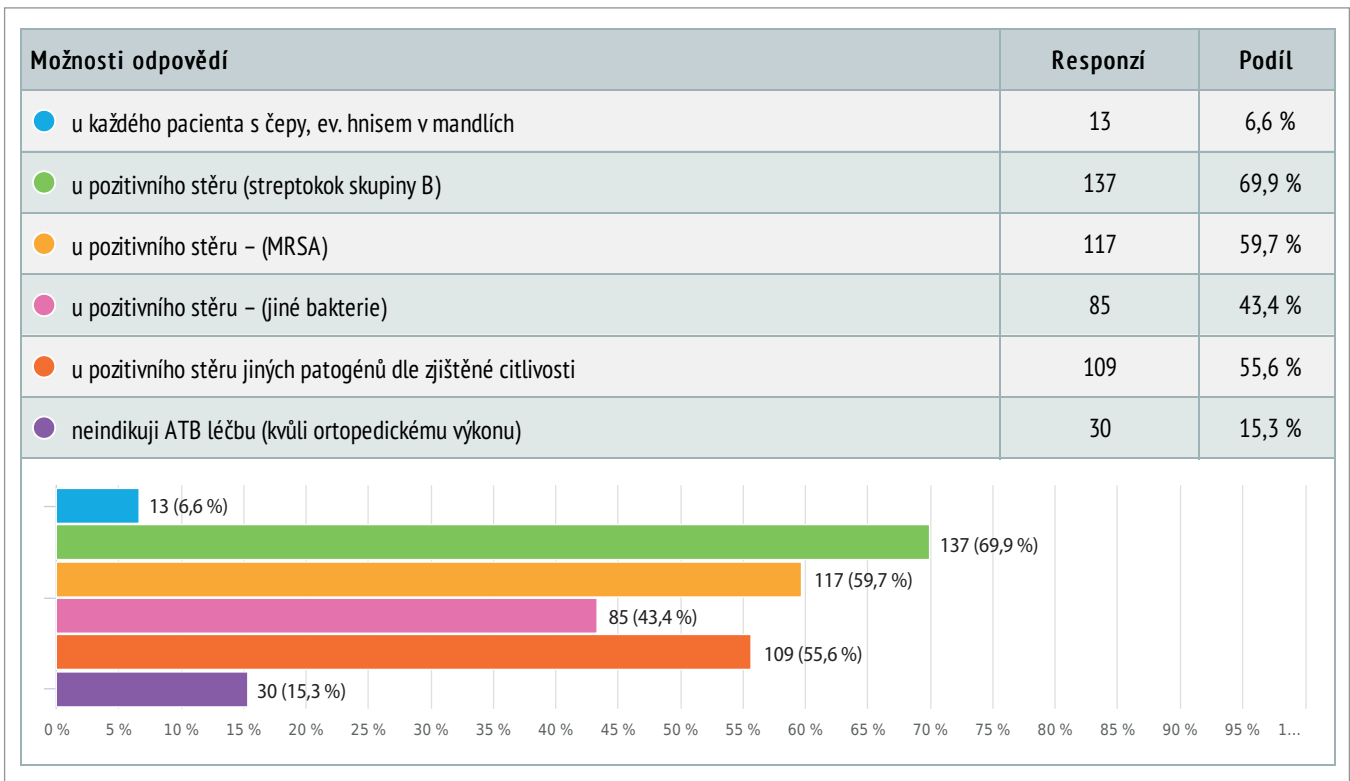
Výsledky dotazníků pro kardiochirurgická a ortopedická pracoviště

V dotaznících pro odesílající pracoviště jsme se zaměřili v první řadě na požadavek vyšetření k vyloučení fokusu v ORL oblasti. Provedení stěrů z nosu a hltanu praktickým lékařem a až následně, při pozitivitě výsledků, doplnění ORL vyšetření vyžaduje až 33,3 % pracovišť. Provedení vyloučení fokusu v ORL oblasti přímo otorinolaryngologem bez nutnosti stěru z ORL oblasti je požadováno v 19,5 % a ORL vyšetření s provedením stěrů vyžaduje 27,7 % odesílajících ortopedických a kardiochirurgických oddělení a klinik. Překvapivě až 19,5 % pracovišť nevyžaduje vyloučení fokusu v ORL oblasti vůbec (tab. 8).

V dalším bodě jsme chtěli vědět, které bakteriální agens je pro jednotlivé odbornosti nejrizikovější. Až pro 68,3 % respondentů je nejvíce rizikový meticilin-rezistentní zlatý stafylokok (MRSA) (tab. 9).

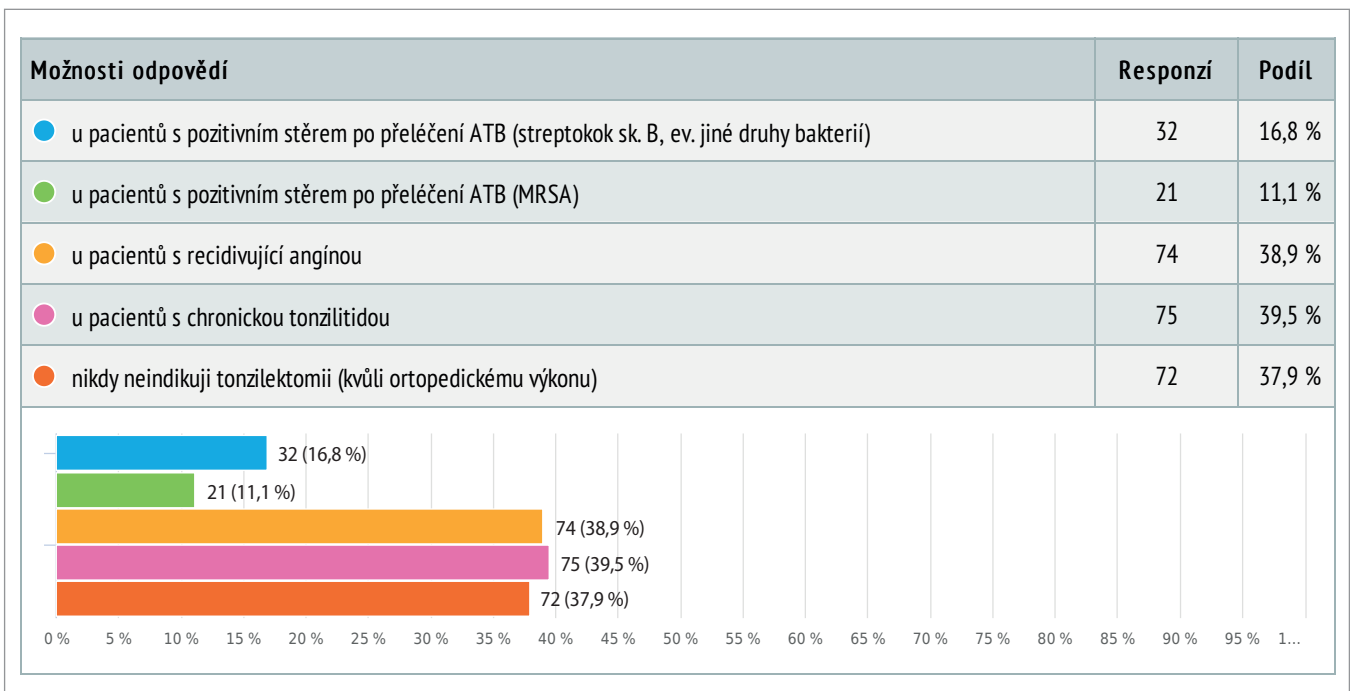
V otázce, zda je požadováno přeléčení ATB pozitivního stěru u anamnesticky i klinicky bezpříznakového pacienta, byla výrazná nejednotnost odpovědí. Kupř. až 18,2 % pracovišť takové agens nevyžaduje přeléčit ATB, 15,9 % vyžaduje přeléčení vždy, ve 25 % se přeléčení vyžaduje dle typu výkonu a ve 29,5 % ATB terapii požadují dle kulturačního nálezu. Rozhodnutí o přeléčení nechává zcela na ORL lékařích nebo praktických lékařích 11,4 % odesílajících pracovišť (tab. 10).

Jediná otázka, u níž byla absolutní jednotnost odpovědí, byla o podávání profylaktické ATB terapie při i po výkonu, kde 100 % respondentů odpovědělo pozitivně. Dodatečné otázky se týkaly druhu a dávkování profylakticky



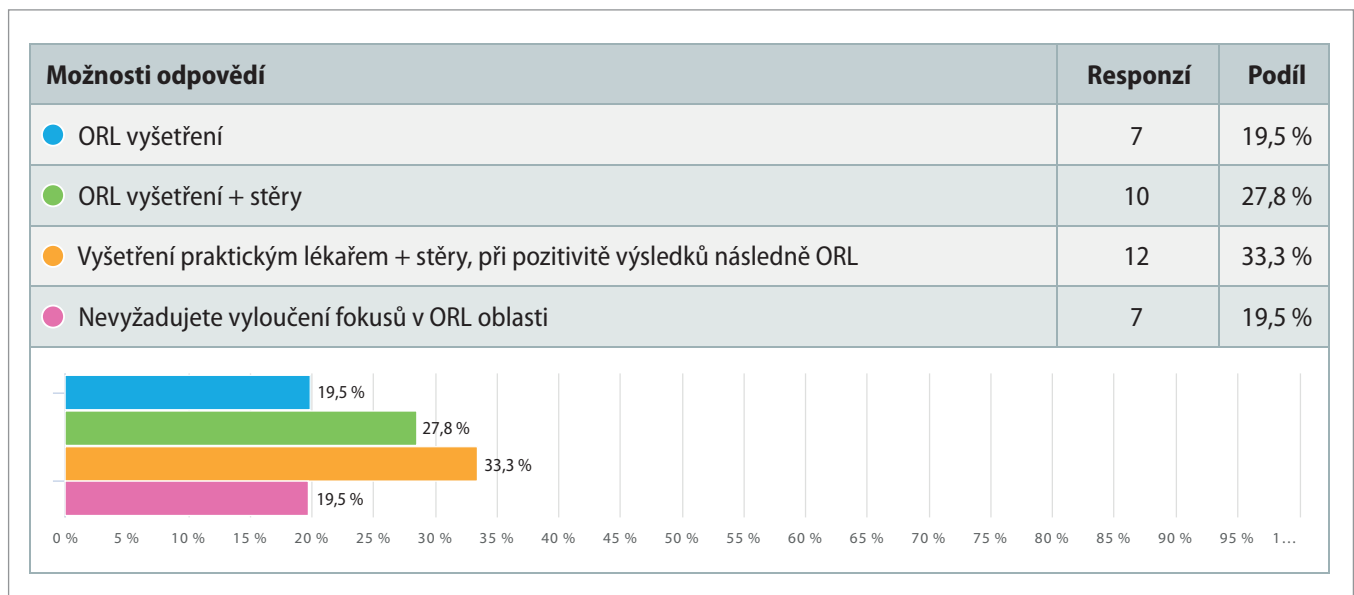
Tab. 6. Otázka 6. Kdy indikujete léčbu ATB před ortopedickým endoprotetickým výkonem (u pacienta bez příznaků akutní tonzilitidy)?

Tab. 6. Question 6. When do you indicate ATB treatment before an orthopaedic endoprosthetic procedure (in a patient without symptoms of acute tonsillitis)?



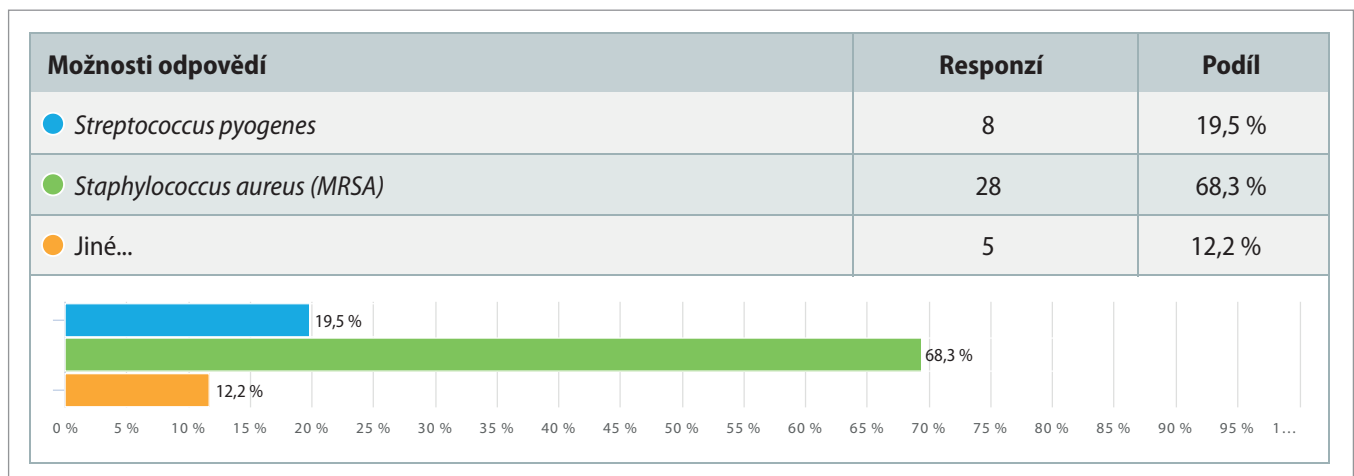
Tab. 7. Otázka 7. Kdy indikujete oboustrannou tonzilektomii (event. kdy pošlete ke konzultaci na vyšší ORL pracoviště)?

Tab. 7. Question 7. When do you indicate bilateral tonsillectomy (or when do you send for consultation to a higher ENT department)?



Tab. 8. Otázka 1. Vyžadujete při vyloučení fokusu ORL oblasti přímo vyšetření ORL lékařem nebo je postačující výsledek stěrů od praktického lékaře?

Tab. 8. Question 1. Do you require a direct examination by an ENT physician to rule out an ENT focus, or is the result of a general practitioner's swab sufficient?



Tab. 9. Otázka 2. Jaký kultivační nález ze stěrů v ORL oblasti považujete za nejrizikovější?

Tab. 9. Question 2. Which culture finding from ENT swabs do you consider to be the most risky?

podávaného ATB. Zde byla také zaznamenána nejednotnost postupů pro různou lokální epidemiologickou situaci a rovněž zkušenosti a zvyky na jednotlivých pracovištích.

Diskuze

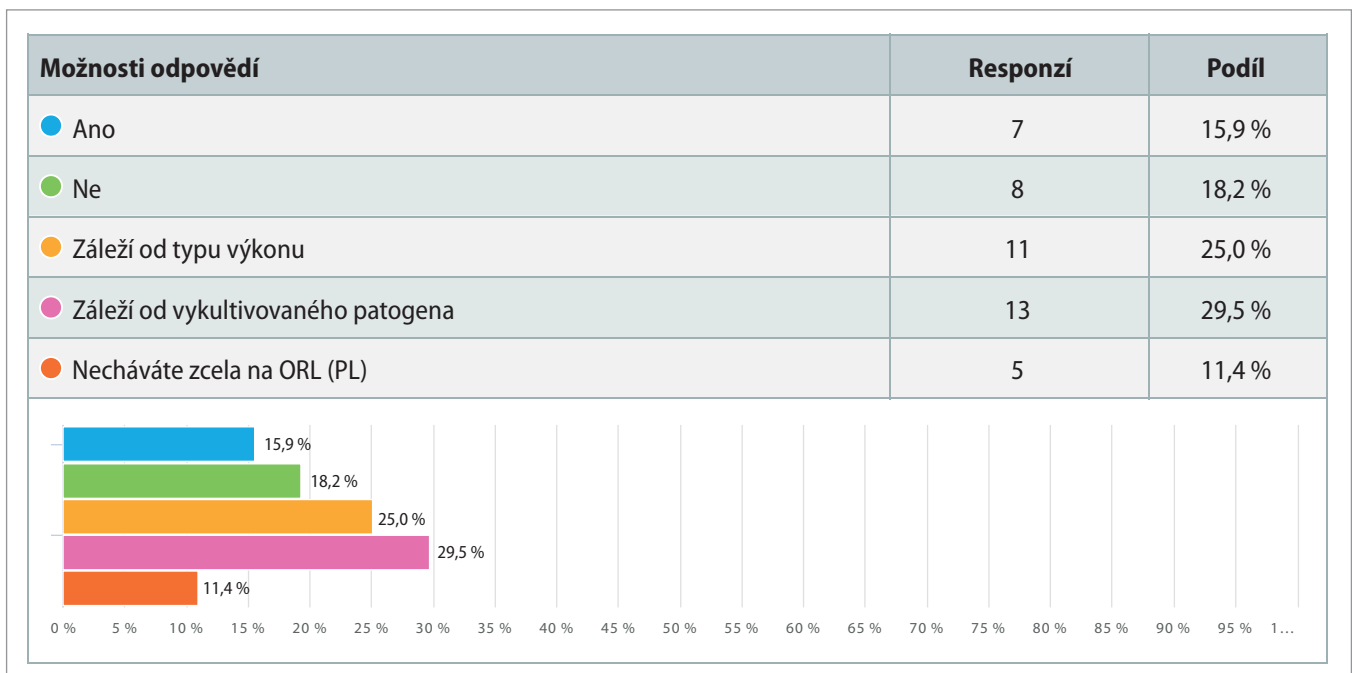
Fokus

Fokus neboli fokální infekce je lokalizovaná infekce nevelkého rozsahu soustředěná do ložiska (fokusu) [1], která za normálních okolností pacientovi nezpů-

sobuje žádné problémy. V případě oslabení organismu může toto ložisko vyvolat celkové onemocnění nebo může vést hematogenní cestou k infekci implantovaného cizorodého materiálu, což znamená pooperační komplikaci. Aktivní vyhledávání a eliminace fokální infekce jsou nutné před většími chirurgickými výkony [1]. Slizniční povrchy jsou neustále v kontaktu se zevním prostředím a bývají kolonizovány různými druhy mikroorganismů, které vytvářejí tzv. běž-

nou (fyziologickou) flóru – přirozený mikrobiom. Normální flóra sestává z více než 200 bakteriálních druhů. Její vytvoření je podmíněno vznikem rovnovážného stavu, který závisí na řadě faktorů (genetické vlivy, věk, pohlaví, stres, stav výživy) [3].

Hlavní funkcí přirozeného mikrobiomu je poskytnout svému hostiteli ochranu před kolonizací respiračního traktu patogeny a zároveň stimulovat jeho imunitní systém. Pokud je přiro-



Tab. 10. Otázka 3. Pokud je stěr pozitivní, ale klinicky i anamnesticky je pacient bez obtíží, vyžadujete přeléčení antibiotiky?

Tab. 10. Question 3. If the swab is positive, but the patient is clinically and anamnestically uncomplicated, do you require antibiotic treatment?

zené složení mikrobiálních komunit narušeno, dochází k nerovnováze (např. dojde k přemnožení určitého bakteriálního druhu – patobionti) nebo dysbióze (poklesu diverzity), které mohou být příčinou vyšší náchylnosti k různým onemocněním [4]. Tito patobionti způsobují řadu onemocnění, od běžných infekcí středního ucha, zánětů hltanu až po závažné infekce krevního řečiště a srdečních chlopní. Kromě toho, že je kolonizace bakteriálními patobionty zdrojem infekce, je i rezervoárem přenosu (fokusem).

Jednotlivé části horního respiračního traktu se od sebe odlišují nejen svou anatomickou stavbou, ale také přítomnými mikroorganismy. Tyto rozdíly jsou dány zejména odlišným mikroprostředím [4, 5].

Mezi běžné nosní patobionty patří *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pneumoniae*, také *Propionibacterium* a *Corynebacterium*. *S. aureus* kolonizuje nosní dutinu 25 % veškeré populace a kolonizace je rizikovým faktorem pro infekci ve vzdálených místech těla, od

kůže a měkké tkáně až po kosti a srdeční chlopně [6].

Mikroflóra nosohltanu je pestřejší a rozmanitější a obsahuje další bakterie (*Haemophilus*, *Streptococcus* či *Moraxella*) [7].

V orofaryngu jsou bakteriální společenství různorodá a zahrnují druhy, jako jsou *Streptococcus*, *Neisseria*, *Staphylococcus*, a anaeroby, např. *Veillonella* a *Prevotella* [7].

Za normálních okolností i zvýšený výskyt těchto patobiontů u anamnesticky i klinicky bezpříznakového pacienta není nutné léčit antibiotiky [3], hlavně pro výrazně se zvyšující antibiotickou rezistenci bakterií obecně. Otázkou ale zůstává, zda a jak přeléčit tyto pacienty před plánovaným výkonem, kdy se tento přemnožený patobiont může stát potenciálním fokusem vedoucím k vzniku infekce v pooperačním období.

Výkony s rizikem kolonizace implantovaného materiálu

Totální kloubní endoprotéza (TJA) kyčle (THA) a kolena (TKA) jsou dva nejčastěji

prováděné ortopedické výkony. V důsledku stárnutí populace se počet pacientů podstupujících TJA každoročně zvyšuje. Infekce protetického kloubu (PJI) je devastující komplikací vyžadující dlouhodobou léčbu, další chirurgický výkon a prodlouženou rekonvalescenci, což vede k významné morbiditě pacienta. Tato komplikace je hlášena u 1–2 % pacientů [2].

V ortopedii je většina infekcí kloubních náhrad způsobena dvěma hlavními bakteriálními druhy *Staphylococcus aureus* (33–44 %) zahrnující meticilin-senzitivní *Staphylococcus aureus* (MSSA) a meticilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA) a *Staphylococcus epidermidis* (20–30 %) [8]. Mezi další rizikové patogeny patří enterokoky a streptokoky [2].

Chlopenní vady představují skupinu onemocnění srdečních chlopní různého původu, která vedou k narušení jejich funkce. I v tomto případě se s narůstajícím věkem populace jejich výskyt zvyšuje, ve věku nad 65 let se odhaduje výskyt 4–5 % a ve věku nad 75 let až 12 % [9]. Existuje více způsobů náhrad

chlopní. Patří k nim jak transtorakální chirurgická náhrada chlopně, tak miniinvasivní transkatérová náhrada chlopně. Infekční endokarditida (IE) je po transkatérové implantaci aortální chlopně (TAVI) a chirurgické náhradě aortální chlopně (SAVR) vzácnou, ale život ohrožující komplikací [10]. Po SAVR se vyskytuje v míře 0,3–1,2 % pacienta za rok, u TAVI se incidence IE uvádí 0,6–3,4 % [11].

Nejčastějšími patogeny způsobujícími postkardiokirurgickou infekční endokarditidu jsou *Staphylococcus aureus* (22–38 %), *Enterococcus* (20–33 %) a *Streptococcus* (15–30 %). Mortalita této komplikace je vysoká a pohybuje se kolem 30 % [11].

Odlišnosti v diagnostice a managementu pátrání po „fokusech“ v ORL oblasti

Postupy ORL specialistů při vyšetřování fokusů často vycházejí ze zvyklostí pracoviště, na kterém lékař pracuje. Obzvláště mladí lékaři postupují tak, jak je starší kolega „naučil“, protože chybí ucelené doporučení a recentní literatura v rámci ORL specializace. Dále se pracoviště přizpůsobují požadavkům odesílajících pracovišť, která v České republice, stejně jako otorinolaryngologie, nemají sjednocená doporučení.

Dostupná literatura neobsahuje práce zabývající se managementem „fokusů“ v České republice, Slovenské republice ani v jiných zemích světa z pohledu otorinolaryngologů. Jsou však dostupná ortopedická, kardiokirurgická a mikrobiologická doporučení o provádění screeningů a eradikace fokusů před plánovanými výkony. V zahraničí spočívá vyloučení fokusů v ORL oblasti převážně ve stěrech z nosu [2], v některých krajích i ve výtěrech z krku [12] a následně eradikaci patologických kmenů [2, 12–20]. Z těchto prací ale není jasné, kdo screening – stěry z krku a nosu – provádí. Vzhledem k uspořádání zdravotního systému daných zemí je to pravděpodobně praktický lékař, a ne ORL specialista.

Z výsledků našeho dotazníku vyplývá, že až 41,9 % ORL lékařů v ČR indikuje při vyšetření fokusu prostý RTG PND.

Dle rešerše literatury lze RTG PND označit jako kontroverzní vyšetření. Studie, které by se zabývaly problematikou chronické rinosinuitidy před ortopedickými endoprotetickými nebo kardiokirurgickými operacemi, se nám nepodařilo v recentní literatuře najít. Ale například dle doporučení EPOS 2005, 2007, 2012 a 2020 je prostá radiografie vedlejších dutin málo senzitivní a vzhledem k počtu falešně pozitivních a falešně negativních výsledků omezeně využitelná [21].

Naopak Schalek et al. ve své práci uvádějí, že pro svou dobrou dostupnost a minimální radiační zátěž může být RTG PND vhodným screeningovým vyšetřením k průkazu neinvazivních mykotických postižení (fungus ball) při vylučování fokusů [21]. Jeho práce vychází z recentní studie Honga u pacientů před transplantací jater, s následnou farmakou navozenou imunosupresí a rizikem rozvoje oportunní infekce. Skupina nemocných s RTG nálezem fungus ball a následnou endoskopickou sanací dutin měla po transplantaci nižší mortalitu i pravděpodobnost rozvoje sepse ve srovnání s pacienty, u nichž nebyly dutiny sanovány [22]. V práci Ryua et al. bylo u pacientů před transplantací ledvin provedeno předoperační sinonazální vyšetření, včetně anamnézy, nosní endoskopie a RTG PND. Symptomatictí pacienti podstoupili sanaci, naopak pacienti bez příznaků i přes suspektní nález na RTG PND, sanaci nepodstoupili. Po transplantaci ve skupině pacientů bez sanace nedošlo ke zhoršení klinického průběhu nebo rozvoje oportunní infekce. Ryu et al. na základě své práce rutinní sinonazální vyšetření u asymptomatických pacientů před transplantací nedoporučují [23]. Ke stejnému závěru dospěly taky práce Moona a Spillingera et al. [24, 25]. Tyto studie se zabývají výhradně incidencí, diagnostikou a terapií chronické rinosinuitidy před

transplantací orgánů. Lze ale předpokládat, že když RTG PND není jednoznačně přínosné u pacientů před transplantací orgánů, je sporná i jeho výtěžnost před plánovanými ortopedickými a kardiokirurgickými výkony. Je nutno zmínit i fakt, že pacienti indikovaní k vyloučení fokusů jsou současně ze stejného důvodu podrobena vyšetření stomatologickému. V rámci pátrání po fokusu někteří stomatologové rutinně provádějí i panoramatický snímek chrupu, na kterém již může být patrný suspektní nález v oblasti PND. Má-li následně vyšetřující otorinolaryngolog takový snímek k dispozici, další RTG dutin není nutný [21].

Výsledky stěrů a jejich management

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) je nejčastější příčinou infekcí v místě chirurgického zákroku a nos je nejčastějším místem jeho kolonizace. Až u jedné čtvrtiny lidí kolonizuje *S. aureus* nosní dutinu a tato kolonizace je rizikovým faktorem pro infekci ve vzdálených místech [6]. Dle recentní literatury je prokázáno, že pacienti, kteří jsou předoperačně pozitivní na MRSA, mají zvýšené riziko rozvoje infekce jak kloubní endoprotézy, tak i chlopní náhrady. V některých zemích jsou pacienti rutinně testováni na kolonizaci meticilin-rezistentního *S. aureus* (MRSA) a pozitivním pacientům je podávána eradikační terapie [2].

Z našeho dotazníku vyplývá, že pro ORL lékaře je nejvíce obávaným a přelčovaným patogenem streptokok skupiny B (69,9 %). Paradoxně eradikace streptokoka či jiných patogenů před chirurgickými výkony není v dostupné literatuře zmiňována. V ortopedii i kardiokirurgii je, jak již bylo zmíněno výše, nejčastějším původcem pooperačních infekčních komplikací zlatý stafylokok [8, 11].

Z dostupných studií ze zahraničí [13–15, 26] vyplývá, že všichni pacienti před plánovaným výkonem podstupují dekolonizační terapii. V některých studiích je zmínka o provádění stěrů z ORL oblasti před samotnou dekolonizací, v jiných byl zase zaveden roz-

sáhlý dekolonizační program bez ohledu na to, zda *S. aureus* byl, nebo nebyl pozitivní (bez provedení stěrů, paušálně u všech pacientů před výkonem), což může být považováno za nadužívání antibiotik a může to vést ke zvýšenému vzniku bakteriální rezistence. Proto je rozumnější provádět selektivní dekolonizaci pouze u vyšetřených pozitivních pacientů [13]. V žádné z těchto studií ale nejsou prováděny kontrolní stěry, na rozdíl od České republiky, kde až 75,2 % ORL lékařů po přeléčení antibiotiky kontrolní stěr opět udělá. Dle metaanalýzy Zhua et al. byl kromě dekolonizační terapie všem MRSA pozitivním pacientům podáván také vankomycin jako perioperační antibiotická profylaxe [13].

Předoperační eradikace

Více studií [2, 12, 13–20, 26] prokazuje, že předoperační dekolonizace nosu a krku snižuje bakteriální zátěž, a tím je redukován přenos mikroorganismů na místo chirurgického zákroku, čímž se snižuje i riziko pooperační infekce. Proto jsou doporučeny týden před plánovanými výkony proplachy dutiny nosní a ústní lokální dezinfekcí [2, 15]. Tento postup i přes doporučení recentní literatury praktikuje jen 10,7 % ortopedických pracovišť v České republice.

V současné době se dle medicíny založené na důkazech pro dekolonizaci *S. aureus* doporučuje topická aplikace mupirocinu spolu s chlorhexidinovým proplachem, nebo bez něj. Doporučený postup aplikace je dvakrát denně do obou nosních průduchů po dobu 5 dnů před totální kloubní nebo chlopenní náhradou [13–16, 26]. Je prokázáno, že mupirocin je silné topické antimikrobiální činidlo s vynikající aktivitou proti gram pozitivním bakteriím, zejména proti zlatému stafylokokovi [17], a významně snižuje četnost všech nozokomiálních infekcí, které způsobuje [18]. Při jeho užívání nebyly zaznamenány žádné významné nežádoucí účinky. Ty jsou vzácné a většinou se jedná o lokální reakce a krátkodobé užívání jen

zřídka vyvine rozšířenou rezistenci [14]. Účinek mupirocinu je vhodné podpořit výplachy chlorhexidinem, který jako chemické antiseptikum [19] ničí i gram negativní bakterie, je baktericidní a bakteriostatické [20]. Je součástí ústních vod a kožních dezinfekcí. V České republice je jako roztok k výplachům v dutině ústní dostupný přípravek pro stomatologické ošetření.

Pro krční dekolonizaci se doporučuje kloktadlo s mupirocinem dvakrát denně po dobu 14 dnů. Roztok se vyrábí z 2% mupirocinové masti rozpuštěním 22 g masti v litru izotonického sterilního fyziologického roztoku při teplotě 37 °C [12]. Tento postup v modifikované podobě používají i tři ortopedická pracoviště v ČR.

Na rozdíl od dekolonizace nosu, která je ve světě a částečně i v ČR běžnou praxí před plánovaným ortopedickým či kardiologickým výkonem, je dekolonizace krku zmiňována ve studiích jen okrajově. Podařilo se nám najít práce ze severních států Evropy zabývající se eradikací MRSA. Autoři prokázali, že u pacientů s MRSA pozitivním stěrem z nosu je k jeho eradikaci nutná současná dekolonizace nosu i orofaryngu. Při izolované dekolonizaci nosu byla při kontrolních stěrech prokázána 30% perzistence MRSA. Ve skupině pacientů po současné dekolonizaci jak nosu, tak orofaryngu potvrdily kontrolní stěry perzistenci MRSA jen v 11 % [12].

Další studie, převážně severských krajů Evropy, se zabývají eradikací MRSA. Prokazují dlouhodobější účinek eradikace MRSA při použití lokálních přípravků v kombinaci s doplňkovou systérovou léčbou antibiotiky (rifampicin, clindamycin) [27, 28]. Rozsáhlejší studie ale ještě probíhají [27].

Druhým nejčastějším původcem infekčních pooperačních komplikací jak v ortopedii, tak v kardiologické chirurgii jsou streptokoky. Streptokoky patří také mezi majoritní původce chronické tonzilitidy. Dle doporučení světových kardiologických společností je u riziko-

vých pacientů (nemocní s chlopenní vadou, s náhradou chlopně) indikováno před výkonem podání protistreptokokového ATB jako prevence infekční endokarditidy [29]. Práce věnující se managementu chronické tonzilitidy, event. pozitivním stěrům z hltanu před kardiologickými či ortopedickými výkony, ovšem chybí. Indikace ATB léčby u bezpříznakového pacienta s pozitivním stěrem z krku je dle výsledků dotazníku zvažována na základě dalších skutečností (objektivní nález, anamnéza atd.). U velké části (15,3 %) otorinolaryngologů není indikována vůbec. Stejně tak je vzhledem k morbiditě operačního výkonu doporučena oboustranná tonzilektomie pouze ve specifických případech. Tonzilektomii by nikdy nedoporučilo kvůli operačnímu výkonu jiných odborností 37,9 % dotázaných otorinolaryngologů. Celkem 27,9 % doporučuje tonzilektomii na základě pozitivního stěru, dalších 78,4 % na základě chronické tonzilitidy nebo při opakovaných anginách.

Souhrn doporučení literatury

Dle literatury lze konstatovat, že screening a dekolonizace *S. aureus* snížil výskyt infekcí po ortopedických i kardiologických výkonech o 65–80 % [13, 15]. Jak již bylo zmíněno, až 25 % populace má sliznici nosu kolonizovanou zlatým stafylokokem, který je nejvíce rizikovým patogenem pro vznik pooperační infekční komplikace [6].

Souhrnně lze tedy doporučit:

1. Provedení stěrů z nosu i krku u všech pacientů před plánovaným výkonem.
2. Při pozitivitě stěrů u pacientů s pozitivní anamnézou i klinickými příznaky v ORL oblasti doplnit komplexní ORL vyšetření.
3. U pacientů s pozitivním stěrem týden před plánovaným výkonem nasadit dekolonizační terapii, bez nutnosti kontrolního stěru.
4. U pacientů s pozitivním kultivačním nálezem z ORL oblasti doporučit k plánovanému výkonu antibiotickou terapii podle citlivosti.

5. U bezpříznakových pacientů není nutné při vyšetření fokusů rutinně provádět RTG PND.

Závěr

Postup vyloučení fokusů v ORL oblasti před plánovanými ortopedickými a kardiokirurgickými výkony v České republice není jednotný. Vzhledem k významné morbiditě a mortalitě infekčních komplikací jednotlivých výkonů se ale jeví důležité, aby byl předoperačně proveden screening kolonizace nosu i krku. Nejvýznamnějším patogenem je *Staphylococcus aureus*, převážně MRSA. Celosvětově probíhají dekolonizační programy k jeho eradikaci před rizikovými operačními výkony v oblasti ortopedie a kardiokirurgie. Tyto programy u nás nejsou obecně známé a používané, přestože by v mnoha případech mohly být nápomocné při léčbě kolonizovaných pacientů. Kontrolní stěry z ORL oblasti po dekolonizační terapii nejsou paušálně prováděny. Součástí vyloučení fokusů jsou ve velkém procentu sporné metody jako RTG PND, který může vést ke zbytečnému užívání ATB, event. chirurgickým zákrokům – FESS u bezpříznakového pacienta.

Sjednocení postupů při managementu fokusů napříč obory (ortopedie, kardiologie, mikrobiologie, praktičtí lékaři) by mohlo vést ke snížení jak rizika vzniku pooperační infekční komplikace, tak následné morbiditě a mortality pacientů a s tím spojené ekonomické zátěže pro zdravotnictví při řešení těchto komplikací.

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.

Poděkování

České společnosti ORLCHHK za pomoc s rozesláním dotazníků.

Prim. MUDr. J. Syrovátkovi za pomoc s vytvořením konceptů dotazníků i práce a za odbornou konzultace.

Prim. MUDr. J. Káňovi a MUDr. J. Zogatovi za odbornou konzultace z pohledu ortopedie.

Literatura

- Vokurka M, Hugo J et al. Velký lékařský slovník. 8. vyd. Praha: Maxdorf 2009: 1144.
- Kapur BP, Tonge X, Kumar G et al. Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection in elective total hip and knee arthroplasty following eradication therapy. *World J Orthop* 2021; 12(11): 842–849. Doi: 10.5312/wjo.v12.i11.842.
- Komínek P, Chrobok V, Astl J et al. Záněty hltanu. 3. vyd. Havlíčkův Brod: Tobiáš 2016: 80.
- Konečná E, Vídeňská P, Urik M. Biologický význam a vývoj mikrobiomu horních cest dýchacích. *Otorinolaryngol Foniatr* 2020; 69(3): 135–138.
- Man WH, de Steenhuisen P, Pijpers WA, Bogaert D et al. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol* 2017; 15(5): 259–270. Doi: 10.1038/nrmicro.2017.14.
- Lemon KP. Human nasal microbiota. *Curr Biol* 2020; 30(19): R1118–R1119. Doi: 10.1016/j.cub.2020.08.010.
- Requena T, Velasco M. The human microbiome in sickness and in health. *Rev Clin Esp (Barc)* 2021; 221(4): 233–240. Doi: 10.1016/j.rcreng.2019.07.018.
- Zatorska B, Ariola CR, Haffner N et al. Bacterial extracellular DNA production is associated with outcome of prosthetic joint infections. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 1067413. Doi: 10.1155/2018/1067413.
- Kautzner J. Chlopenní srdeční vady. 2024 [online]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/chlopenni-srdecni-vady/a-437>.
- Ando T, Ashraf S, Villablanca PA et al. Meta-analysis comparing the incidence of infective endocarditis following transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2019; 123(5): 827–832. Doi: 10.1016/j.amjcard.2018.11.031.
- Alexis SL, Malik AH, George I et al. Infective endocarditis after surgical and transcatheter aortic valve replacement: a state of the art review. *J Am Heart Assoc* 2020; 9(16): e017347. Doi: 10.1161/JAHA.120.017347.
- Petersen IS, Zeuthen AB, Christensen JM et al. Rhinopharynx irrigations and mouthwash with dissolved mupirocin in treatment of MRSA throat colonization – proof-of-concept study. *J Hosp Infect* 2022; 119: 16–21. Doi: 10.1016/j.jhin.2021.09.025.
- Zhu X, Sun X, Zeng Y et al. Can nasal *Staphylococcus aureus* screening and decolonization prior to elective total joint arthroplasty reduce surgical site and prosthesis-related infections? A systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 2020; 15(1): 60. Doi: 10.1186/s13018-020-01601-0.
- Lin L, Ke ZY, Wang Y et al. Efficacy of preoperative screening and decolonization for *Staphylococcus aureus* in total joint arthroplasty: a meta-analysis. *Asian J Surg* 2021; 44(6): 807–818. Doi: 10.1016/j.asjsur.2020.12.037.
- Lemaignen A, Armand-Lefevre L, Birgand G et al. Thirteen-year experience with universal *Staphylococcus aureus* nasal decolonization prior to cardiac surgery: a quasi-experimental study. *J Hosp Infect* 2018; 100(3): 322–328. Doi: 10.1016/j.jhin.2018.04.023.
- Edmiston CE Jr, Ledebner NA, Buchan BW et al. Is staphylococcal screening and suppression an effective interventional strategy for reduction of surgical site infection? *Surg Infect (Larchmt)* 2016; 17(2): 158–166. Doi: 10.1089/sur.2015.257.
- Rao N, Cannella BA, Crossett LS et al. Preoperative screening/decolonization for *Staphylococcus aureus* to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. *J Arthroplasty* 2011; 26(8): 1501–1507. Doi: 10.1016/j.arth.2011.03.014.
- Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 2002; 346(24): 1871–1877. Doi: 10.1056/NEJMoa003069.
- Chlorhexidine – official FDA information, side effects and uses. 2024 [online]. Dostupné z: <https://www.drugs.com/pro/chlorhexidine.html>. http://www.who.int/reproductive-health/publications/MSM_98_4/MSM_98_4_annex.en.html.
- World Health Organization. The most common topical antimicrobials. In: *Care of the umbilical cord*. 1998 [online]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S234128791930078X>
- Schalek P, Hart L. Radiografie paranazálních dutin: význam v diagnostice akutní rinosinuitidy a současně možné indikace. *Otorinolaryngol Foniatr* 2017; 66(1): 3–6.
- Hong SD, Jang MS, Cho HJ et al. Sinusitis evaluation and treatment before liver transplantation: a retrospective review of 982 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272(4): 897–903. Doi: 10.1007/s00405-014-3300-0.
- Ryu G, Seo MY, Lee KE et al. Clinical course of rhinosinuitis and efficacy of sinonasal evaluation in kidney transplant recipients: review of 1589 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018; 275(5): 1183–1188. Doi: 10.1007/s00405-018-4941-4.
- Moon BJ, Han JH, Jang YJ et al. Effect of chronic rhinosinuitis on liver transplant patients. *Am J Rhinol Allergy* 2009; 23(5): 492–496. Doi: 10.2500/ajra.2009.23.3352.
- Spillinger A, Low CM, Smith BM et al. Presentation and outcomes of chronic rhinosinuitis following liver and kidney transplant. *World*

J Otorhinolaryngol Head Neck Surg 2020; 7(2): 139–145. Doi: 10.1016/j.wjorl.2020.05.001.

26. Ontario Health (Quality). Pre-surgical nasal decolonization of *Staphylococcus aureus*: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2022; 22(4): 1–165.

27. Holm MKA, Meiniche HK, Pedersen M et al. A randomized, placebo-controlled, double-blinded trial of MRSA throat carriage treatment, with either standard decolonization alone or in combination with oral clindamycin. *Trials* 2022; 23(1): 502. Doi: 10.1186/s13063-022-06443-1.

28. Eum LY, Materniak S, Duffley P et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate, intranasal mupirocin, rifampin, and doxycycline versus chlorhexidine gluconate and intranasal mupirocin alone for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonization. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can* 2021; 6(4): 296–306. Doi: 10.3138/jammi-2020-0049.

29. Tulunay Kaya C. How to achieve infective endocarditis prophylaxis. *e-Journal of Cardiology Practice* 2018; 16(33). 2018 [online]. Dostupné z: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-16/vol16no33>.

ORCID autora

J. Srovátka 0009-0005-5381-6315.

Přijato k recenzi: 29. 1. 2024

Přijato k tisku: 12. 6. 2024

MUDr. Katarína Zogatová

Oddělení ORL a chirurgie hlavy a krku

Nemocnice AGEL Nový Jičín, a.s.

Purkyňova 2138/16

741 01 Nový Jičín

katarina.zogatova@gmail.com

Partneri SSORLCHHK 2025

Generální partner



Hlavný partner



Partner



Partner vzdelávania



Ďakujeme za podporu a spoluprácu partnerom SSORLCHHK v roku 2025.

První zkušenosti s biopsií tlustou jehlou v diagnostice zduření hlavy a krku

Initial experience with core-needle biopsy in diagnosing head and neck pathology

M. Hyravý¹, I. Stárek¹, R. Salzman¹, Z. Horáková¹, P. Beláková¹, J. Čivrný², D. Skanderová³

¹ *Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku LF UP a FN Olomouc*

² *Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc*

³ *Ústav klinické a molekulární patologie LF UP a FN Olomouc*

Souhrn

Úvod: Zduření v oblasti hlavy a krku je častým nálezem v otorinolaryngologii. Jeho přesná a časná diagnostika je předpokladem úspěšné léčby, především v případech zhoubných nádorů. Běžně je tenkojehlová aspirační biopsie (FNAB – fine-needle aspiration biopsy) zatížena vysokým počtem nedignostických vzorků, zatímco otevřená biopsie představuje výkon s vyšším rizikem komplikací a nezřídka nutností hospitalizace. Biopsie tlustou jehlou (CNB – core-needle biopsy) představuje nejméně invazivní metodu k získání tkáně k histologickému vyšetření. **Materiál a metodika:** V retrospektivní studii bylo hodnoceno celkem 70 CNB u 62 pacientů v období 6/2020–12/2022 s cílem stanovit senzitivitu a specifitu CNB při diagnostice neoplazií v oblasti hlavy a krku. Všechny CNB v souboru byly provedeny otorinolaryngologem. **Výsledky:** V celém souboru jsme dosáhli senzitivity a specifity ve stanovení neoplazie 69,5 % a 90,9 %. Pro maligní nádor tyto hodnoty činily 53,9 %, resp. 100 %. V případě spinocelulárního karcinomu byla senzitivita 83,3 % a specifita 100 %. Pro diagnózu lymfomu jsme dosáhli hodnot 33,3 % pro senzitivitu a 100 % pro specifitu. V oblasti slinných žláz byla neoplazie pomocí CNB diagnostikována se senzitivitou 74,3 % a specifitou 87,5 %. Zaznamenali jsme jedinou komplikaci v podobě krátkodobé dysfunkce lícního nervu. **Závěr:** Námi dosažené výsledky ukazují na potenciál CNB v diagnostice nádorů v oblasti hlavy a krku. V případě stanovení diagnózy spinocelulárního karcinomu dosahuje vysoké specifity, zatímco u lymfomů ji limituje nízká senzitivita. Ultrazvuková navigace je výhodou především u malých a špatně hmatných lézí.

Klíčová slova

biopsie – novotvary – ultrasonografie

Summary

Introduction: A neck lump is a common finding in ENT practice. Its early and precise diagnostics are the corner stone for successful treatment, especially in cases of malignant tumours. Commonly used fine-needle aspiration biopsy has a high rate of non-diagnostic results, while open surgical biopsy poses a procedure with a higher incidence of complications and the necessity of hospital admission. Core-needle biopsy (CNB) represents the least invasive method of obtaining a tissue sample sufficient for histological examination. **Methods:** In our retrospective study, we investigated 70 CNBs taken from 62 patients between 6/2020 to 12/2022. The outcome measures were the sensitivity and specificity of CNB in diagnosing neoplasia of the head and neck. All CNBs were performed by an otorhinolaryngologist. **Results:** In the entire cohort, the sensitivity and specificity for neoplasia were 69.5% and 90.9%, respectively. For malignancy, the sensitivity was 53.9% and the specificity was 100%. In cases of squamous cell carcinoma, we reached 83.3% for sensitivity and 100% for specificity. For lymphoma, the sensitivity and specificity were 33.3% and 100%, respectively. CNB sensitivity and specificity for salivary neoplasia were 74. % and 87.5%, respectively. We encountered a single complication, i.e. temporary paresis of the facial nerve, which resolved spontaneously soon afterwards. **Conclusion:** Our results underline the potential of CNB in diagnosing head and neck neoplasias. It is highly specific for squamous cell carcinoma, while it lacks sufficient sensitivity for lymphomas. Ultrasound guidance is recommended especially for small and impalpable lesions.

Key words

biopsy – neoplasms – ultrasonography

Úvod

Zduření v oblasti hlavy a krku je častým nálezem v rámci ORL vyšetření. Jedná se o symptom, jehož podstatou je široké etiologické spektrum zahrnující infekční, traumatické, vývojové a nádorové stavy [1]. V dětském či adolescentním věku se setkáváme častěji s infekční lymfadenopatií či vývojovými anomáliemi [2]. Odlišná je situace u dospělých, kde riziko nádorového onemocnění a s ním související postižení spádových krčních lymfatických uzlin (LU) významně narůstá po 40 letech věku [3–5]. Tato skutečnost zavrhuje požadavek na časnou a efektivní diagnostiku takové patologie.

Anamnéza a klinické vyšetření je základní částí vyšetřovacího algoritmu u pacientů se zduřením na krku. Anamnesticky se dotazujeme na dobu trvání krčního zduření, okolnosti jeho vzniku a doprovodné symptomy. V rámci klinického vyšetření pátráme po zánětlivých ložiscích v oblasti horního aerodigestivního traktu, ale také kůže hlavy a krku, které mohou být příčinou krční lymfadenopatie. Především u dospělých je nutné vyloučit metastázu karcinomu hlavy a krku, ale také možnost vzdálené metastázy vnitřních orgánů a kožních nádorů. Klinicky významný je i výskyt nodálních a extranodálních lymfomů, které tvoří cca 5 % malignit této oblasti [6].

Vyšetření krční lymfadenopatie prostou palpací je limitováno vysokým počtem falešně pozitivních a falešně negativních výsledků, a to v 19,5 %, resp. 21,2 % případů [7]. V případě diagnostiky

metastatického postižení LU dosahuje senzitivity 73,3 % a specifity 70 % [8]. Tato skutečnost je jedním z důvodů využití zobrazovacích metod ve vyšetření zduření hlavy a krku. Ty zvyšují senzitivitu v odhalení krční lymfadenopatie o 20–28 % [9]. Naproti tomu jejich specifita v rozlišení benigní od maligní lymfadenopatie a maligního lymfomu vůči metastatickému postižení je nízká [10, 11]. Z těchto důvodů zůstávají cytologicko-histologické metody v mnoha případech základem diagnostického procesu.

Otevřená biopsie nezářídka zůstává zlatým standardem v histologické verifikaci. Jedná se ale o invazivní výkon, mnohdy vyžadující celkovou anestezii a nutnost hospitalizace pacienta. Prováděna je obvykle v rámci diagnostického procesu a nemusí být součástí samotné léčby. V případě spinocelulárního karcinomu může vést otevřená biopsie, která není bezprostředně následována krční disekcí, k poruchám hojení rány a současně se zvyšuje riziko regionálních i vzdálených metastáz, což má negativní dopad na přežívání těchto pacientů [12].

Užití tenkojehlové aspirační biopsie (FNAB – fine needle aspiration biopsy) je v diagnostice patologických nálezů v oblasti hlavy a krku již rutinní záležitostí, jejíž přínos byl opakovaně prokázán [1, 5, 13–16]. Představuje snadnou, levnou a minimálně invazivní metodu ve vyšetřování patologických útvarů. Nevýhodou je poměrně vysoké zastoupení nereprezentativních výsledků, které činí 3,7–20,9 % [17–25]. Přesnost při dia-

gnostice hematologických malignit je v případě FNAB kontroverzní. Zatímco někteří autoři ji považují za spolehlivou metodu v diagnostice a subklasifikaci lymfomů [26, 27], jiné studie tyto závěry nepotvrzují [28, 29].

Biopsie tlustou jehlou (CNB – core needle biopsy) představuje minimálně invazivní metodu umožňující histologickou verifikaci mnoha patologických procesů. Na rozdíl od FNAB zachovává při odběru váleček solidní tkáň, a tím možnost využití širšího spektra imunohistochemických metod a posouzení samotné struktury tkáň. Tato metoda je dlouhodobě úspěšně užívána v mnoha medicínských oblastech, ale v případě hlavy a krku se zatím netěší přílišné pozornosti [30–38]. Výkon je možné provést za kontroly zobrazovacími metodami – ultrazvuku (UZ) či výpočetní tomografie (CT). UZ je nejčastěji používanou metodou v navigaci CNB [39, 40].

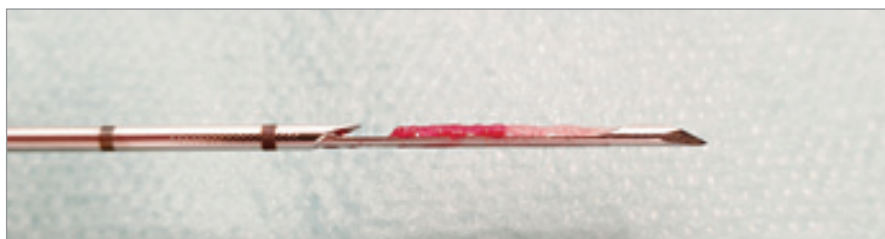
Cíl práce

Cílem práce je statisticky zhodnotit soubor pacientů s patologickým zduřením hlavy a krku, u nichž byla provedena CNB. Stanovit její senzitivitu a specifitu při diagnostice nádorů hlavy a krku, pozitivní prediktivní hodnotu (PPV) a negativní prediktivní hodnotu (NPV). Takto získané výsledky následně porovnat s dostupnou literaturou.

Metodika a popis souboru

Do retrospektivně zpracovaného souboru byli zařazeni pacienti, u kterých byla provedena CNB pro zduření hlavy a krku v období 6/2020–2/2022. V souboru jsme sledovali věkové rozložení, pohlaví, spektrum verifikovaných diagnóz, počet nedagnostických odběrů a komplikace po výkonu. Byla stanovena senzitivita, specifita, NPV a PPV. Všechny výsledky CNB byly porovnány s definitivním histologickým nálezem získaným ze zevního chirurgického přístupu.

K odběru byly použity semiautomatické biopsické jehly (BIP HistoCore, Biomedizinische Instrumente und Produkte



Obr. 1. Detail hrotu biopsické jehly kalibru 16 G se vzorkem tkáň metastázy maligního melanomu v příušní žláze – diagnostický vzorek.

Fig. 1. Detail of the tip of the core-needle (16 Gauge) with sample of metastasis of malignant melanoma into the parotid gland – a diagnostic sample.

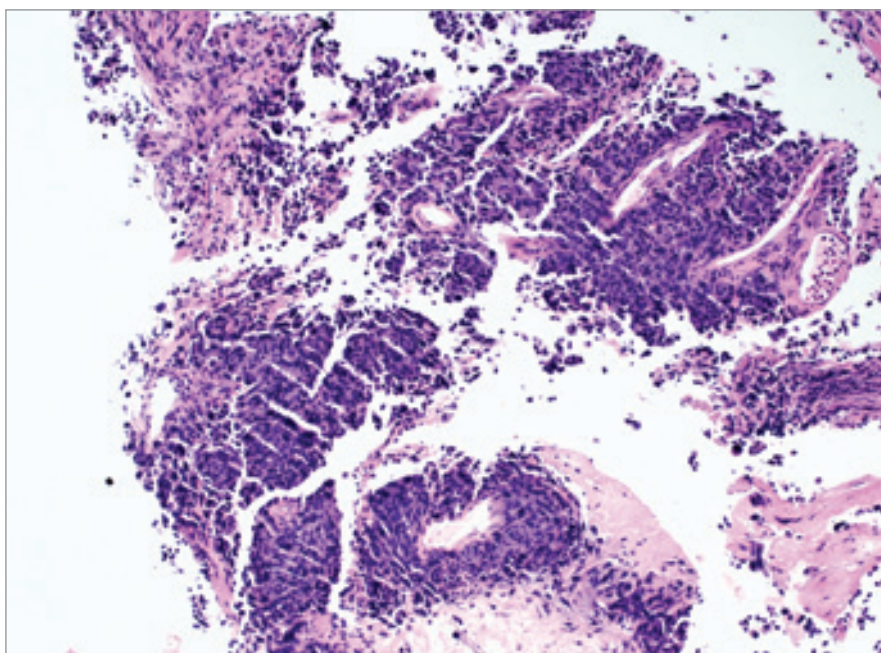
GmbH, Německo) o kalibru 16 a 18 G (obr. 1). Volba šířky jehly byla ovlivněna velikostí a lokalitou patologie s preferencí 18G jehly pro malé (< 2 cm) nebo hůře přístupné léze či patologie v oblasti gl. parotis. Odběr byl v rámci jednoho výkonu proveden 1–3krát. Odebraná tkáň byla uchována ve formaldehydu a zpracována standardním histopatologickým postupem (obr. 2).

Ke statistickému zpracování dat byl použit program MedCalc version 22.019 (Diagnostic test evaluation calculator, MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgie).

Výsledky

Za období 6/2020–12/2022 bylo u 62 pacientů provedeno celkem 70 CNB. Průměrný věk činil 61 let při rozpětí 21–83 let, medián 63,5 let. V souboru bylo 33 (52,3 %) mužů a 29 (47,7 %) žen. Z bioptovaných struktur se v 42 (59%) případech jednalo o gl. parotis, v 22 (31 %) o lymfatickou uzlinu. Ve třech (4,2 %) případech byla CNB odebrána ze štítné žlázy. U dvou pacientů byla provedena CNB gl. submandibularis a u 2 (3 %) odběrů byla CNB ze zduření na krku, bez bližšího určení. Celkem 48 (68,5 %) CNB bylo odebráno v lokální anestezii, zatímco v celkové anestezii byly provedeny dva odběry, a to vždy jako součást jiného výkonu. U 20 (28,5 %) CNB nebyla informace o využití lokální anestezie uvedena. Výkon byl v 53 (76 %) případech proveden za UZ kontroly. Naopak ve dvou (3 %) případech bez užití UZ a v patnácti (21 %) tuto informaci nebylo možné ověřit.

V souboru bylo diagnostikováno celkem 54 neoplazií. Z toho 32 benigních (59 %) a 22 (41 %) maligních. Mezi benigními nádory byl v souboru nejčastěji zastoupen pleomorfní adenom (PLA) v 18 (56 %) případech, následovaný Warthinovým tumorem v 13 (40 %). U jednoho pacienta byl diagnostikován schwannom. Ve skupině 22 maligních tumorů byly nejčastěji zastoupeny karcinomy, a to ve 13 (59 %) případech, následované 8 (36 %) lymfomy. U jednoho



Obr. 2. Mikroskopický snímek maligního melanomu průušní žlázy z bioptického vzorku z obr. 1 v barvení hematoxylin-eosin.

Fig. 2. Micrograph of malignant melanoma of the parotid gland – sample from Fig. 1 in hematoxylin & eosin stain.

Tab. 1. Odlišné výsledky CNB ve srovnání s histologickou verifikací ze zevního přístupu.

Tab. 1. Different CNB results in comparison with histology from open surgery.

Histologický výsledek CNB	Histologický výsledek otevřené biopsie
lymfatická tkáň (n = 9) (1× CNB opakována)	lymfom (n = 5) maligní melanom (n = 1) spinozellulární karcinom (n = 1) acinozellulární karcinom (n = 1)
tkáň slinné žlázy (n = 7)	pleomorfní adenom (n = 4) Warthinův tumor (n = 2) hemangiom (n = 1) acinární adenokarcinom (n = 1)
tkáň štítné žlázy (n = 1) Warthinův tumor (n = 1) nekróza (n = 1)	folikulární karcinom (n = 1) lymfoepiteliální cista (n = 1) papilární karcinom (n = 1)

pacienta byl diagnostikován melanom. U 46 (66 %) CNB byl výsledek souhlasný s histologií otevřené biopsie, v 5 (7 %) případech byla částečná histologická shoda (3× lymfom bez bližšího určení, 1× lymfoepiteliální cista a 1× IgG4 asociovaná nemoc). Celkem 19 (27 %) nálezů neodpovídalo předoperační CNB (tab. 1). V souboru jsme zaznamenali je-

dinou komplikaci v podobě dočasné (trvající < 2 hod.) dysfunkce lícního nervu v důsledku použité lokální anestezie.

Pro diagnostiku všech neoplazií, maligních i benigních, činila senzitivita 69,5 %, specifická 90,9 %, PPV 97,6 % a NPV 35,7 % (tab. 2).

V případech stanovení maligního nádoru v celém souboru činila senzitivita

Tab. 2. Výsledky CNB v porovnání s histologickou verifikací ze zevního přístupu v detekci neoplazie.

Tab. 2. Results of CNB in detection of neoplasia in comparison with histological verification from open surgery.

		Definitivní výsledek (histologická verifikace ze zevního přístupu)	
		pozitivní	negativní
výsledky CNB v detekci neoplazie	pozitivní	41	1
	negativní	18	9

Tab. 3. Výsledky CNB v porovnání s histologickou verifikací ze zevního přístupu v detekci malignity.

Tab. 3. Results of CNB in detection of malignancy in comparison with histological verification from open surgery.

		Definitivní výsledek (histologická verifikace ze zevního přístupu)	
		pozitivní	negativní
výsledky CNB v detekci malignity	pozitivní	14	0
	negativní	12	25

53,9 %, specificita 100 %, PPV 100 % a NPV 78,6 % (tab. 3).

V témže souboru činila senzitivita, specificita, PPV a NPV pro diagnózu lymfomu 33,3 %, 100 %, 100 % a 91 %.

V diagnostice spinocelulárního karcinomu v souboru jsme dosáhli senzitivity 83,3 %, zatímco specificita činila 100 %. Pro stejnou skupinu byla PPV 100 % a NPV 98,5 %.

V souboru CNB provedených pro patologii v oblasti slinných žláz byla senzitivita, specificita, PPV a NPV pro všechny neoplazie 74,3 %, 87,5 %, 96,3 % a 43,8 %.

Diagnostika PLA dosáhla v souboru senzitivity a specificity 79 % a 100 %. Pro PPV a NPV činily výsledné hodnoty 100 % a 92,7 %. V souboru nebyl zaznamenán jediný případ falešné pozitivity pro diagnózu PLA.

V případě Warthinova tumoru činila senzitivita CNB 84,6 % a specificita 98,3 %. PPV a NPV v této skupině byly 91,7 %, resp. 96,6 %. V jednom případě byl výsledek CNB falešně pozitivní, když

definitivní histologie ukázala nález lymfoepiteliální cysty.

V souboru zahrnujícím pouze CNB prováděné pro krční lymfadenopatii činila senzitivita k odhalení malignity 63,2 %, specificita 100 %, PPV 100 % a NPV 36,4 %.

Diskuze

Diagnostika zduření v oblasti hlavy a krku je běžnou součástí každodenní praxe v otorinolaryngologii. Pro svou širokou etiologickou paletu představuje stále klinickou výzvu. Zatímco u dětí a mladistvých se setkáváme se zánětlivými příčinami či vývojovými vadami, u dospělých, a to především po 40 letech věku, je nutné vyloučit etiologii nádorovou. Kromě klinického vyšetření prostou aspekci a palpaci se v diagnostice uplatňují i zobrazovací metody. Ovšem ani ty nemají v mnoha případech potřebnou senzitivitu a specificitu k vyloučení nádorové patologie [7–9]. Histopatologické vyšetření tak zůstává u neoplazií základním předpokladem ke stanovení

definitivní diagnózy. Nejméně invazivní metodu umožňující histologické vyšetření tkáně v současnosti představuje CNB. Na rozdíl od chirurgické otevřené biopsie v celkové anestezii je možné ji provést ambulantně, s minimálním rizikem komplikací a nižší finanční zátěží. Výkon je pacienty velmi dobře tolerován, nezanechává kosmetické defekty a jeho provedení není spojeno s omezením pacienta v běžných činnostech. CNB je již mnoho let s úspěchem užívána radiology pro biopsie vnitřních orgánů či prsu [32–38]. Využití v otorinolaryngologii zatím není zcela rutinní, a to i přes nadějně výsledky publikovaných studií [31, 41]. Odběr je možné provádět za prosté palpce patologie, nicméně navigace pomocí UZ je jednoznačnou výhodou umožňující přesnější zacílení a vyhnutí se poranění důležitých okolních struktur. Tato úzká vazba na zobrazovací metody je pravděpodobně jedním z důvodů, proč v literatuře nalezneme jen ojedinělou práci, kde byla UZ navigovaná CNB prováděna otorinolaryngologem, a nikoli radiologem [18]. V našem souboru bylo využití CNB zaměřeno na vyloučení nádorových stavů a v případě jejich nálezu i k bližší histologické typizaci.

V celém souboru činila senzitivita, specificita, PPV a NPV pro odlišení malignity od benigní léze při krční lymfadenopatii 63,2 %, 100 %, 100 % a 36,4 %. V práci zaměřené na tutéž problematiku dosáhli Han et al. ve stejných parametrech vyšších hodnot, a to 99,7 %, 100 %, 100 % a 99,3 % [42]. Nicméně v našem souboru byly statisticky zpracovány pouze CNB verifikované následným chirurgickým výkonem, zatímco ve výše uvedené práci i nálezy, jejichž další posouzení bylo provedeno na základě klinického sledování.

Pro skupinu salivárních nádorů je typická histomorfologická pestrost a variabilita biologického chování i v rámci stejné histologické jednotky, což je příčinou obtíží při jejich diagnostice a stanovení prognózy.

Nejvíce zastoupeným benigním sialomem v našem souboru byl PLA. Ten je

vůbec nejčastějším sialomem, který postihuje především gl. parotis, méně pak zbylé slinné žlázy [41]. Je pro něj typický pomalý růst a riziko maligní transformace, které narůstá v čase a po 10 letech se blíží 15 % [43]. Charakteristickým znakem je rovněž nerovnoměrná tloušťka vazivového pouzdra, které může být i neúplné. Z toho důvodu je minimálním výkonem pro léčbu PLA extrakapsulární disekce, zatímco prostá exstirpace byla pro vysoké riziko recidivy opuštěna [44].

V souboru jsme zaznamenali celkem 18 PLA, z toho 15 bylo histologicky verifikováno pomocí CNB a následně i potvrzeno radikálním výkonem. Vypočítaná senzitivita a specifická činily 79 %, resp. 100 %. Námi dosažené hodnoty jsou nižší, než udávají Song et al., kteří ve svém souboru úspěšně diagnostikovali 111 ze 116 PLA [41].

Druhým nejpočetnějším sialomem v našem souboru byl Warthinův tumor. Jedná se o nádor s minimálním rizikem maligní transformace, nicméně jeho odlišení od pleomorfního adenomu či low-grade karcinomu je zásadní k určení rozsahu chirurgického výkonu. Na rozdíl od zmíněných jednotek je u Warthinova tumoru přípustná i prostá exstirpace.

V práci, kterou publikovali Song et al., zahrnující celkem 31 Warthinových tumorů bylo pomocí CNB úspěšně verifikováno 100 % lézí, s nutností zopakování odběru ve dvou případech [41]. V naší skupině pacientů byla verifikace úspěšná v 11 ze 13 nálezů při senzitivitě 84,6 % a specifitě 98,3 %.

Spinocelulární karcinom je nejčastější maligní histologickou jednotkou v oblasti hlavy a krku. V době stanovení diagnózy v souhrnu všech lokalit a stadií nacházíme metastázy ve spádových lymfatických uzlinách ve 25–45 % [45]. Z prognostického hlediska je tento fakt spojen s poklesem celkového přežití. Pacienti, u nichž byl diagnostikován karcinom v LU krku, jsou v případě chirurgické léčby kromě resekce primárního tumoru indikováni i k terapeutické krční disekci. Druhou skupinou, u níž je sledo-

ván stav lymfatických uzlin stran maligního postižení, jsou pacienti po nechirurgické léčbě karcinomu hlavy a krku, a to jak v rámci vyhodnocení efektu léčby, tak i během následného sledování. V naší skupině pacientů jsme zaznamenali metastázy do LU jak krku, tak i intraparotických. V našem souboru byla senzitivita pro diagnózu spinocelulárního karcinomu 83,3 %, specifická 100 %, PPV 100 % a NPV 98,5 %. Obdobných hodnot – senzitivita 84,5 %, specifická 100 %, PPV 100 %, NPV 54,6 % – dosáhl Lo et al. v práci čítající 260 pacientů po předchozí nechirurgické léčbě s rekurentním onemocněním v LU [46].

Maligní lymfomy představují cca 5 % zhoubných nádorů hlavy a krku [47]. Standardním diagnostickým výkonem je v těchto případech otevřená biopsie, která poskytuje oproti FNAB dostatek materiálu na imunohistochemické vyšetření a umožňuje posouzení architektury patologicky změněné lymfatické tkáně [48]. CNB poskytuje část výhod obou těchto metod. Minimální invazivita a získání solidní tkáně umožňují ve většině případů stanovení nejen diagnózy lymfomu, ale i jeho přesnou typizaci [49]. To potvrdili ve své studii Pedersen et al. [49], jejichž výsledky udávají senzitivitu 96,4 % a specifitu 100 %. Naopak naše výsledky toto rozporují s výslednou senzitivitou pro stanovení diagnózy lymfomu 33,3 % a specifitou 100 %. Navíc u všech nálezů bylo nutné pro přesnou typizaci přistoupit k otevřené biopsii. Naše aktuální výsledky ukazují na nedostatek diagnostické citlivosti pro toto onemocnění, a jsou tak v souladu s prací Sigaarda et al. [50].

Během sledovaného období jsme zaznamenali pouze jedinou komplikaci v podobě dočasné poruchy funkce lícního nervu v důsledku působení lokálního anestetika. Výskyt komplikací lze na základě naší práce označit za velmi nízký, což odpovídá dostupné literatuře [41, 51].

Riziko seedingu je jednou z obav využití tlustší jehly oproti FNAB. Přes-

tože je riziko tohoto fenoménu pro CNB udáváno výrazně vyšší než u FNAB (0,0011 vs. 0,00012 %), zůstává pravděpodobnost klinicky významného rozsevu nádorových buněk v bioptickém traktu velmi nízká, což potvrzují i sporadická kazuistická sdělení této komplikace v oblasti hlavy a krku [52]. U našich pacientů jsme se s touto komplikací doposud nesetkali.

Část námi dosažených výsledků dosahuje nižších diagnostických hodnot ve srovnání s publikovanou literaturou. Domníváme se, že to mohlo být ovlivněno více faktory. Metoda CNB byla na naší klinice zaváděna *de novo*. S tím je spojena i nutnost osvojit si novou metodu a vyhnout se chybám technického rázu při odběru. Dalším negativním faktorem, který se mohl podílet na snížené klinické výtečnosti odběrů, bylo současné prvotní zavedení UZ do praxe na našem pracovišti. Vzhledem k tomu, že UZ byl použit jako hlavní navigační metoda, je jeho bezvadné ovládání nutným předpokladem skutečně cíleného odběru z oblasti vyšetřované patologie. Výsledky byly současně ovlivněny omezenou velikostí souboru pro jednotlivé diagnózy. Posledním faktorem, který úzce souvisí s výše uvedeným, je fakt, že se na provedení výkonu podílelo celkem sedm lékařů, což je vzhledem k celkovému počtu CNB a rané fázi této metody na našem pracovišti počet, který je výrazně vyšší, než lze dohledat v publikacích podobného charakteru. Naopak poměrně unikátní je skutečnost, že všechny CNB byly prováděny chirurgem-otorinolaryngologem, zatímco ve světové literatuře je tato metoda obvykle vyčleněna pro radiology.

Závěr

V práci jsme hodnotili prvotní zkušenosti a výsledky s metodou CNB. Potvrdili jsme schopnost CNB verifikovat nádory v oblasti hlavy a krku, a to napříč histologickým spektrem, avšak s výrazně nehomogenními závěry závislými na histologické povaze léze. Současně jsme

prokázali bezpečnost této metody pro pacienta a nízké riziko komplikací. CNB je poměrně zřídka užívanou metodou v otorinolaryngologii a na rozdíl od FNAB její užití není rutinní. Představuje ovšem nadějný miniinvasivní přístup v histologické diagnostice patologií hlavy a krku. Prerekvizitou k úspěšnému využití CNB je její UZ navigace a správné technické provedení samotného odběru.

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.

Grantová podpora

Práce byla podpořena institucionální podporou MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892) a interním grantem LF UPOL 2023-08.

Literatura

- Gertner R, Podoshin L, Fradis M. Accuracy of fine needle aspiration biopsy in neck masses. *Laryngoscope* 1984; 94(10): 1370–1371. Doi: 10.1288/00005537-198410000-00020.
- Newman K, Hayes-Jordan AA. Lymph node disorders. In: Grosfeld JL, O'Neil JA, Fonkalsrud EW, Coran AG (eds). *Pediatric Surgery* (ed 6). Philadelphia, PA: Mosby Elsevier 2006: 844–849.
- ÚZIS. Novotvary 2018 ČR. 2018 [online]. Dostupné z URL: <https://www.uzis.cz/res/f/008352/novotvary2018.pdf>.
- Balikci HH, Gurdal MM, Ozkul MH et al. Neck masses: diagnostic analysis of 630 cases in Turkish population. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270(11): 2953–2958. Doi: 10.1007/s00405-013-2445-9.
- Alvi A, Johnson JT. The neck mass. *Postgrad Med* 1995; 97(5): 87–97. Doi: 10.1080/00325481.1995.11945993.
- Zapater E, Bagán JV, Carbonell F et al. Malignant lymphoma of the head and neck. *Oral Dis* 2010; 16(2): 119–128. Doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01586.x.
- Ali S, Tiwari RM, Snow GB. False-positive and false-negative neck nodes. *Head Neck Surg* 1985; 8:78–82.
- Thakur JS, Sharma ML, Mohan C et al. Clinicopathological and radiological evaluation of cervical lymph node metastasis in head and neck malignancies. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 59(4): 327–331. Doi: 10.1007/s12070-007-0094-2
- van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990; 177(2): 379–384. Doi: 10.1148/radiology.177.2.2217772.
- Ahuja A, Ying M, Yang WT et al. The use of sonography in differentiating cervical lymphomatous lymph nodes from cervical metastatic lymph nodes. *Clin Radiol* 1996; 51: 186–190.
- Tschammler A, Ott G, Schang T et al. Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease – color Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture. *Radiology* 1998; 208: 117–123.
- McGuirt WF, McCabe BF. Significance of node biopsy before definitive treatment of cervical metastatic carcinoma. *Laryngoscope* 1978; 88: 594–597.
- Schwarz R, Chan NH, MacFarlane JK et al. Fine needle aspiration cytology in the evaluation of head and neck masses. *Am J Surg* 1990; 159(5): 482–485. Doi: 10.1016/s0002-9610(05)81251-6.
- Liu ES, Bernstein JM, Sculerati N et al. Fine needle aspiration biopsy of pediatric head and neck masses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 60(2): 135–140. Doi: 10.1016/s0165-5876(01)00522-5.
- El Hag IA, Chiedozi LC, Al Reyees FA et al. Fine needle aspiration cytology of head and neck masses. Seven years' experience in a secondary care hospital. *Acta Cytol* 2003; 47(3): 387–392. Doi: 10.1159/000326538.
- Lukáš J, Janoušek P, Jiráček P et al. Chirurgická léčba tumorózních lézí slinných žláz za období pěti let. *Otorinolaryngol Foniatr* 2013; 62(4): 180–185.
- Ahn D, Kim H, Sohn JH et al. Surgeon-performed ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of head and neck mass lesions: sampling adequacy and diagnostic accuracy. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(4): 1360–1365. Doi: 10.1245/s10434-014-4119-2.
- Ahn D, Sohn JH, Yeo CK et al. Feasibility of surgeon-performed ultrasound-guided core needle biopsy in the thyroid and lymph nodes. *Head Neck* 2016; 38(Suppl 1): E1413–E1418. Doi: 10.1002/hed.24235.
- Atula TS, Grénman R, Varpula MJ et al. Palpation, ultrasound, and ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in the assessment of cervical lymph node status in head and neck cancer patients. *Head Neck* 1996; 18(6): 545–551. Doi: 10.1002/(SICI)1097-0347(199611/12)18:6<545::AID-HED9>3.0.CO;2-2.
- Borgemeester MC, van den Brekel MWM, van Tinteren H et al. Ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of the clinically N0 neck: factors influencing its accuracy. *Head Neck* 2008; 30: 1505–1513. Doi: 10.1002/hed.20898.
- Hodder SC, Evans RM, Patton DW et al. Ultrasound and fine needle aspiration cytology in the staging of neck lymph nodes in oral squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 430–436. Doi: 10.1054/bjom.2000.0332.
- Lohela P, Tikkakoski T, Strengell L et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of non-palpable supraclavicular lymph nodes in sarcoidosis. *Acta Radiol* 1996; 37: 896–899. Doi: 10.1177/02841851960373P291.
- Takashima S, Sone S, Nomura N, et al. Non-palpable lymph nodes of the neck: assessment with US and US-guided fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 283–292. Doi: 10.1002/(SICI)1097-0096(199707)25:6<283::AID-JCU1>3.0.CO;2-8.
- Takes RP, Righi P, Meeuwis CA et al. The value of ultrasound with ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy compared to computed tomography in the detection of regional metastases in the clinically negative neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40(5): 1027–1032. Doi: 10.1016/s0360-3016(97)00953-x.
- Tillman BN, Glazer TA, Ray A et al. A lean neck mass clinic model: adding value to care. *Laryngoscope* 2015; 125: 2509–2513. Doi: 10.1002/lary.25535.
- Caraway NP. Evolving role of FNA biopsy in diagnosing lymphoma: past, present, and future. *Cancer Cytopathol* 2015; 123(7): 389–393. Doi: 10.1002/cncy.21551.
- Carter TR, Feldman PS, Innes DJ Jr et al. The role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of lymphoma. *Acta Cytol* 1988; 32(6): 848–853.
- Hehn ST, Grogan TM, Miller TP. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic technique in lymphoma. *J Clin Oncol* 2004; 22(15): 3046–3052. Doi: 10.1200/JCO.2004.02.104.
- Frederiksen JK, Sharma M, Casulo C et al. Systematic review of the effectiveness of fine-needle aspiration and/or core needle biopsy for subclassifying lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 2015; 139(2): 245–251. Doi: 10.5858/arpa.2013-0674-RA.
- Sklair-Levy M, Amir G, Spectre G et al. Image-guided cutting-edge-needle biopsy of peripheral lymph nodes and superficial masses for the diagnosis of lymphoma. *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29(3): 369–372. Doi: 10.1097/01.rct.0000161423.72754.0d.
- Howlett DC, Menezes L, Bell DJ et al. Ultrasound-guided core biopsy for the diagnosis of lumps in the neck: results in 82 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2006; 44(1): 34–37. Doi: 10.1016/j.bjoms.2005.07.024.
- Altuntas AO, Slavin J, Smith PJ et al. Accuracy of computed tomography guided core needle biopsy of musculoskeletal tumours. *ANZ J Surg* 2005; 75(4): 187–191. Doi: 10.1111/j.1445-2197.2005.03332.x.
- Domanski HA, Akerman M, Carlén B et al. Core-needle biopsy performed by the cytopathologist: a technique to complement fine-needle aspiration of soft tissue and bone lesions. *Cancer* 2005; 105(4): 229–239. Doi: 10.1002/cncr.21154.
- Häggarth L, Ekman P, Egevad L. A new core-biopsy instrument with an end-cut technique provides prostate biopsies with increased tis-

sue yield. *BJU Int* 2002; 90(1): 51–55. Doi: 10.1046/j.1464-410x.2002.02809.x.

35. Schulz-Wendtland R, Krämer S, Lang N et al. Ultrasonic guided microbiopsy in mammary diagnosis: indications, technique and results. *Anticancer Res* 1998; 18(3C): 2145–2146.

36. Ballo MS, Sneige N. Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma: a comparative study of 124 women. *Cancer* 1996; 78(4): 773–777. Doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960815)78:4<773::AID-CNCR13>3.0.CO;2-5.

37. Roberts CC, Morrison WB, Leslie KO et al. Assessment of bone biopsy needles for sample size, specimen quality and ease of use. *Skeletal Radiol* 2005; 34(6): 329–335. Doi: 10.1007/s00256-004-0875-0.

38. Chojniak R, Isberner RK, Viana LM et al. Computed tomography guided needle biopsy: experience from 1,300 procedures. *Sao Paulo Med J* 2006; 124(1): 10–14. Doi: 10.1590/S1516-31802006000100003.

39. Winters SR, Paulson EK. Ultrasound-guided biopsy: what's new? *Ultrasound Q* 2005; 21(1): 19–25.

40. Holm HH, Skjoldbye B. Interventional ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1996; 22(7): 773–789. Doi: 10.1016/0301-5629(96)00086-5.

41. Song IH, Song JS, Sung CO et al. Accuracy of core needle biopsy versus fine needle aspiration cytology for diagnosing salivary gland tumors. *J Pathol Transl Med* 2015; 49(2): 136–143. Doi: 10.4132/jptm.2015.01.03.

42. Han F, Xu M, Xie T et al. Efficacy of ultrasound-guided core needle biopsy in cervical lymphadenopathy: a retrospective study of

6,695 cases. *Eur Radiol* 2018; 28(5): 1809–1817. Doi: 10.1007/s00330-017-5116-1.

43. Gnepp DR, Brandwein-Gensler MS, El-Naggar AK et al. Carcinoma ex pleomorphic adenoma. In: Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (eds). *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press 2005: 242–243.

44. Zbären P, Vander Poorten V, Witt RL et al. Pleomorphic adenoma of the parotid: formal parotidectomy or limited surgery? *Am J Surg* 2013; 205(1): 109–118. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.05.026.

45. Teymoortash A, Werner JA. Current advances in diagnosis and surgical treatment of lymph node metastasis in head and neck cancer. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2012; 11: Doc04. Doi: 10.3205/cto000086.

46. Lo TH, Wang CP, Chen CN et al. Diagnostic performance of core needle biopsy for nodal recurrences in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Sci Rep* 2022; 12(1): 2048. Doi: 10.1038/s41598-022-06102-0.

47. Vega F, Lin P, Medeiros LJ et al. Extranodal lymphomas of the head and neck. *Ann Diagn Pathol* 2005; 9(6): 340–350. Doi: 10.1016/j.anndiagpath.2005.09.020.

48. Mičák J, Balhárek T, Szépe P et al. Difúzní velkobunkový B-lymfóm jako nejčastější B-bunkový non-Hodgkinov lymfóm oblasti hlavy a krku. *Otorinolaryngol Foniatr* 2015; 64(1): 56–62.

49. Pedersen OM, Aarstad HJ, Løkeland T et al. Diagnostic yield of biopsies of cervical lymph nodes using a large (14-gauge) core biopsy needle. *APMIS* 2013; 121(12): 1119–1130. Doi: 10.1111/apm.12058.

50. Sigaard RK, Wennervaldt K, Munksgaard L et al. Core needle biopsy is an inferior tool for diagnosing cervical lymphoma compared to lymph node excision. *Acta Oncol* 2021; 60(7): 904–910. Doi: 10.1080/0284186X.2021.1916999.

51. Taki S, Yamamoto T, Kawai A et al. Sonographically guided core biopsy of the salivary gland masses: safety and efficacy. *Clin Imaging* 2005; 29(3): 189–194. Doi: 10.1016/j.clinimag.2004.06.020.

52. Shah KSV, Ethunandan M. Tumour seeding after fine-needle aspiration and core biopsy of the head and neck – a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016; 54(3): 260–265. Doi: 10.1016/j.bjoms.2016.01.004.

ORCID autorů

M. Hyravý 0000-0002-9699-7081,
I. Stárek 0000-0003-1207-6400,
R. Salzman 0000-0001-5705-5510,
Z. Horáková 0000-0002-3915-0968,
P. Beláková 0000-0001-8417-8970,
J. Čivrný 0000-0002-2899-7629,
D. Skanderová 0000-0001-9106-8104.

Přijato k recenzi: 27. 2. 2024

Přijato k tisku: 15. 4. 2024

*MUDr. Martin Hyravý
Klinika otorinolaryngologie
a chirurgie hlavy a krku
LF UP a FN Olomouc
Zdravotníků 248/7
779 00 Olomouc
Martin.Hyravy@fnol.cz*

KOMPLEXNÍ A SROZUMITELNÝ PRŮVODCE TMK

Publikace s bohatou fotodokumentací a kazuistikami nabízí komplexní pohled na anatomii, diagnostiku a etiologii onemocnění TMK u dětí i dospělých. Podrobně se věnuje možnostem léčby od konzervativní terapie po chirurgickou a rekonstrukční léčbu. Samostatné kapitoly se zabývají bolestí obličeje a kožními lézemi v preaurikulární oblasti.

**Problematika
TMK i u dětí**



Kupujte na
grada.cz

Nakladatelský dům
GRADA

Stres a nádory hlavy a krku: význam stanovenia variability srdcovej frekvencie

Stress and head and neck tumors: the importance of determining heart rate variability

H. Hajdúová¹, M. Tedla¹, B. Mravec^{2,3}

¹ *Klinika otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku LF UK a UN Bratislava*

² *Fyziologický ústav, Lekárska fakulta UK v Bratislave*

³ *Ústav experimentálnej endokrinológie, Biomedicínske centrum SAV, Bratislava*

Súhrn

Poznatky, získané hlavne v posledných dvoch desaťročiach, umožnili lepšie porozumieť mechanizmom a dráham, prostredníctvom ktorých nervový systém, a tým aj stres, ovplyvňuje procesy súvisiace so vznikom a progresiou nádorových chorôb. Neurobiologický výskum nádorových chorôb pritom nie len rozšíril poznanie etiopatogenézy nádorového procesu, ale vytvoril podklady aj pre zavedenie nových terapeutických metód v onkológii, založených na modulácii prenosu signálov medzi nervovým systémom a nádorovým tkanivom. Bolo tiež zistené, že monitorovanie aktivity zložiek autonómneho nervového systému je možné využiť nie len na určenie miery stresu u daného pacienta, ale aj na posúdenie prognózy jeho onkologickej choroby. Jednu z efektívnych metód, umožňujúcich sledovanie flexibility a rovnováhy pôsobenia zložiek autonómneho nervového systému a nepriamo aj miery stresu u onkologických pacientov, predstavuje určovanie variability srdcovej frekvencie (HRV). Na opodstatnenosť využitia tejto metódy v onkológii poukazujú aj zistenia, že pacienti s vyššími hodnotami HRV vykazujú dlhšie prežívanie v porovnaní s pacientmi, u ktorých sú hodnoty HRV nižšie. Zámerom tohto textu je priblížiť súčasné poznatky týkajúce sa vplyvu stresu na nádory hlavy a krku a načrtnúť možnosti využitia stanovenia HRV ako prognostického markera u týchto pacientov. Diskutované sú aj možnosti využitia metód, ktoré sú zamerané na zvýšenie HRV a ich prípadné využitie v liečbe pacientov s nádormi hlavy a krku.

Kľúčové slová

adrenalin – dreň nadobličiek – hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálna os – kortizol – noradrenalin – sympatický nervový systém

Summary

Knowledge, mainly gained in the last two decades, has provided a better understanding of the mechanisms and pathways through which the nervous system, and thus stress, influences processes related to cancer initiation and progression. Neurobiological research on cancer has not only increased the knowledge of the aetiopathogenesis of the tumour process, but also has laid the foundation for the introduction of new therapeutic methods in oncology based on the modulation of the transmission of signals between the nervous system and tumour tissue. It also has been found that monitoring the activity of components of the autonomic nervous system can be used not only to determine the degree of stress in a given patient, but also to assess the prognosis of his or her oncological disease. One of the effective methods to monitor the flexibility and balance of the autonomic nervous system components and indirectly the level of stress in cancer patients is the determination of heart rate variability (HRV). The validity of the use of this method in oncology is indicated by the findings that patients with higher HRV values show longer survival compared to patients with lower HRV values. The aim of this text is to review the current knowledge regarding the impact of stress on head and neck cancer and to outline the possibilities of using HRV determination as a prognostic marker in these patients. The potential use of methods aimed at increasing HRV and their potential use in the management of patients with head and neck tumours are also discussed.

Key words

epinephrine – adrenal medulla – hypothalamo-pituitary-adrenal axis – cortisol – norepinephrine – sympathetic nervous system

Úvod

Celosvetovo predstavujú nádory hlavy a krku približne 4,6 % zo všetkých novodiagnostikovaných nádorov [1]. Až 90 % nádorov v oblasti ústnej dutiny, hltana a hrtana pritom podľa histopatologickej klasifikácie predstavuje skvamocelulárny karcinóm [2, 3]. Podobne ako aj pri iných typoch nádorov, aj samotná diagnóza nádoru hlavy a krku predstavuje pre pacienta zdroj intenzívneho stresu. Pritom tento typ nádoru, v dôsledku svojej lokalizácie, patrí medzi jeden z najviac traumatizujúcich typov nádorov. Oblasť hlavy a krku je totiž významnou súčasťou osobnostnej identity, a preto narušenie týchto štruktúr, či už v dôsledku rastu nádoru alebo ako následok samotnej terapie, spôsobuje ťažkosti pri sociálnych interakciách a znižuje celkovú kvalitu života. Pritom samotná terapia je často mutilujúca, nakoľko mení fyzický vzhľad pacienta, narúša jeho schopnosť komunikovať, prehĺtať či dýchať [4].

Vyššie uvedené faktory sa u pacientov s nádormi hlavy a krku môžu podieľať nielen na intenzívnej, ale aj dlhodobej aktivácii stresovej reakcie. Experimentálne a klinické štúdie pritom relatívne konzistentne dokladajú, že mediátory neuroendokrinnnej stresovej reakcie pôsobia stimulačne na nádorový proces. Navyše, tieto mediátory obmedzujú účinnosť štandardnej protinádorovej liečby [5, 6]. Stres, ktorý vzniká v dôsledku progresie nádoru hlavy a krku, tak môže na nádorový rast pôsobiť stimulačne, čím vzniká bludný kruh, zhoršujúci prognózu onkologického pacienta. Naopak, metódy obmedzujúce pôsobenie stresu nielen zvyšujú kvalitu života onkologických pacientov, ale môžu tiež znížiť rekurenciu nádorovej choroby a zlepšiť prežívanie onkologických pacientov [7].

Vzhľadom na nepriaznivé pôsobenie stresu na nádorový proces vyvstáva potreba identifikovať onkologických pacientov so zvýšenou mierou stresu a aplikovať u nich postupy zamerané na

redukciu aktivity neuroendokrinnnej stresovej reakcie. Na určovanie miery stresu je pritom možné využiť viacero metód, ako sú biochemické stanovenie mediátorov stresovej reakcie v krvi, slinách alebo moči. K dispozícii sú ale aj neinvazívne metódy, ktorých výhodou je fakt, že je ich možné používať aj opakovane a u pacienta nevyvolávajú žiadnu nadmernú záťaž. Jedna z týchto neinvazívnych metód je založená na detekcii variability srdcovej frekvencie. Ide o ľahko uskutočniteľnú, časovo, personálne a finančne nenáročnú metódu, ktorú je možné použiť v podstate u každého pacienta, a to aj opakovane.

Stresová reakcia

Stresová reakcia predstavuje evolučne konzervovanú reakciu, ktorá umožňuje jedincovi prekonať pôsobenie ohrozujúcich faktorov alebo situácií (stresorov). Táto reakcia, ktorej aktivácia je v určitých situáciách nevyhnutná pre prežitie jedinca, môže ale mať, ak je intenzívna a dlhodobo aktivovaná, na činnosť organizmu naopak nepriaznivý, až poškodzujúci účinok. Výsledný efekt tak závisí od dĺžky a intenzity stresovej reakcie, ako aj od charakteristík organizmu (vek, výživa, odolnosť a iné) [8].

Stresory v organizme aktivujú neuroendokrinnú a behaviorálnu stresovú reakciu. Neuroendokrinná reakcia je pritom podmienená aktiváciou dvoch systémov, a to sympatikoadrenálnym systémom a hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálnou (HPA) osou (obr. 1). Oba tieto systémy sú aktivované prostredníctvom mozgových štruktúr, z ktorých prominentné postavenie majú jadrá hypotalamu, najmä nucleus paraventricularis hypothalami [4, 9–11].

Prvý systém neuroendokrinnnej stresovej reakcie predstavuje sympatikoadrenálny systém (SAS). Tento pozostáva zo sympatikových nervov, ktoré uvoľňujú z varikozít v inervovaných tkanivách noradrenalín, a z drene nadobličiek, ktorá uvoľňuje do cirkulácie adrenalín a v menšej miere noradrenalín. Tieto katechola-

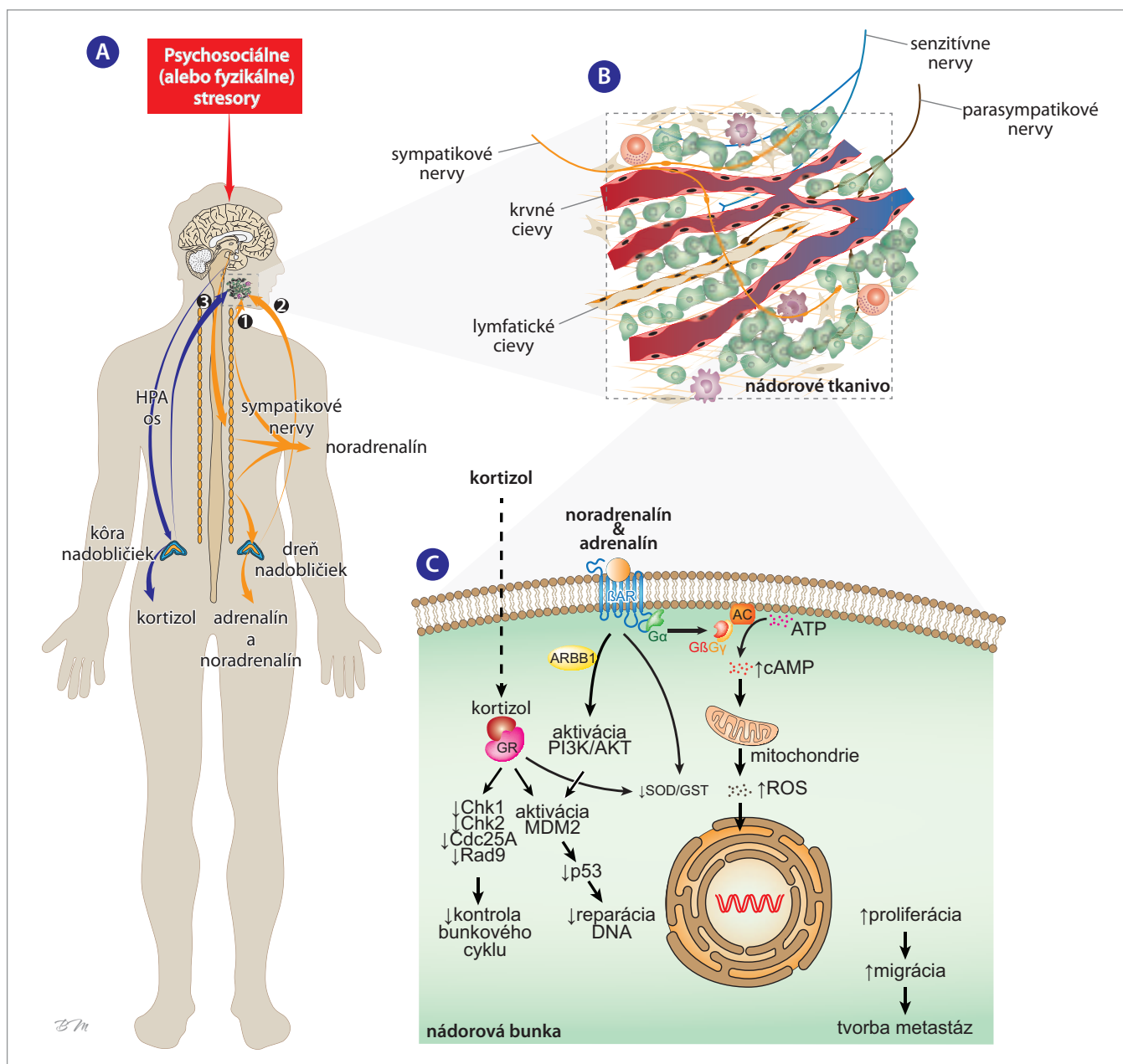
míny sa viažu na α - a β -adrenergické receptory buniek cieľových tkanív. Okrem vplyvu na činnosť buniek hladkých svalov, myokardu, tukového tkaniva, endokrinných a exokrinných žliaz, ovplyvňujú katecholamíny, aj imunitné bunky a mikroprostredie kostnej drene [4, 10].

Druhý systém neuroendokrinnnej stresovej reakcie je tvorený viacerými navzájom komunikujúcimi štruktúrami. Hypotalamus v dôsledku pôsobenia stresorov produkuje hormón uvoľňujúci kortikotropín (CRH), ktorý zvyšuje uvoľňovanie adrenokortikotropného hormónu (ACTH) z adenohipofýzy. ACTH následne stimuluje vyplavovanie kortizolu z kôry nadobličky. Kortizol počas stresovej reakcie udržiava dostatočné plazmatické hladiny glukózy, ale vykazuje aj účinky na iné bunky. Prikladom je jeho imunomodulačný vplyv na imunitné bunky [4, 12].

Stres a nádorový proces

Ako bolo uvedené vyššie, mediátory neuroendokrinnnej stresovej reakcie (adrenalín, noradrenalín a kortizol) umožňujú organizmu zvládnuť pôsobenie stresorov. Údaje získané hlavne v posledných dvoch desaťročiach ale preukázali, že tieto mediátory okrem iného pôsobia v podstate aj na všetky základné črty nádorových chorôb. Stres takto môže ovplyvňovať procesy spojené ako s iniciáciou nádorovej choroby, tak aj s jej progresiou (obr. 1) [5].

Zatiaľ čo účinky kortizolu na nádorový proces varírujú a významnou mierou závisia od typu nádorovej choroby, stimulačný vplyv katecholamínov na vznik a progresiu nádorových chorôb je zdokumentovaný relatívne konzistentne. Katecholamíny vykazujú na nádorový proces stimulačný vplyv viacerými mechanizmami. Tak napríklad väzbou na adrenergické receptory môžu vyvolávať mutácie v DNA [13, 14], aktivovať onkogény [15, 16], indukovať zápal podporujúci nádorový proces [17], inhibovať protinádorovú imunitu [18], priamo stimulovať proliferáciu nádorových



Obr. 1. Schematické znázornenie dráh sprostredkujúcich vplyv stresu na nádor hlavy a krku.

A) Procesy súvisiace so vznikom a progresiou nádoru môžu byť ovplyvnené noradrenalínom (1) uvoľnením zo sympatikových nervov inervujúcich nádorové tkanivo, adrenalínom a noradrenalínom (2) uvoľneným z drene nadobličiek a kortizolom (3), uvoľneným z kôry nadobličiek.

B) Sympatiková inervácia nádorového tkaniva sprostredkúva priamy vplyv stresu na mikroprostredie nádoru. Okrem toho môžu nádorový proces ovplyvňovať aj parasympatikové a senzitivne nervy.

C) Procesy súvisiace s transformáciou a proliferáciou nádorových buniek ovplyvňuje noradrenalín, adrenalín a kortizol prostredníctvom viacerých intracelulárnych dráh.

Fig. 1. Schematic representation of the pathways mediating the effect of stress on head and neck cancer.

A) Processes related to tumor initiation and progression can be influenced by norepinephrine (1) released from sympathetic nerves innervating tumor tissue, adrenaline and norepinephrine (2) released from the adrenal medulla, and cortisol (3) released from the adrenal cortex.

B) Sympathetic innervation of tumor tissue mediates the direct effect of stress on the tumor microenvironment. In addition, parasympathetic and sensory nerves may also influence the tumor process.

C) Processes related to tumor cell transformation and proliferation are influenced by norepinephrine, epinephrine, and cortisol via multiple intracellular pathways.

buniek [19–21], brániť nádorovým bunkám v indukcii apoptózy [22, 23], potencovať ako neoangiogénu [24, 25], tak aj novotvorbu a prestavbu lymfatických ciev v nádorovom tkanive [26], zvyšovať aktivitu matrixových metalloproteináz [27, 28] a stimulovať mobilitu nádorových buniek [29], a tým aj vznik metastáz [30, 31]. Uvedené účinky katecholamínov sú pritom sprostredkované prevažne aktiváciou β -adrenergických receptorov, hlavne β_2 podtypu. Dokladajú to aj zistenia z predklinických a klinických štúdií, v rámci ktorých bolo preukázané, že intervencie obmedzujúce alebo zabráňujúce aktivácii týchto receptorov, napríklad podanie β -blokátorov, inhibovali vznik a progresiu celého spektra experimentálnych a ľudských nádorov [32–37].

Stres a nádory hlavy a krku

Neurobiologický výskum sa zameriava na skúmanie vplyvu stresu na rôzne typy nádorov. Aj keď najpodrobnejšie je popísaný vplyv stresu na nádory prsníka, kolorekta, pankreasu, prostaty a pľúc, viaceré práce sa zaoberali aj skúmaním mechanizmov a dráh súvisiacich s vplyvom mediátorov stresovej reakcie na nádory hlavy a krku.

Tak napr. Shang et al. [38] skúmali mieru expresie β_2 -adrenergických receptorov bunkami orálneho skvamocelulárneho karcinómu. Zistili, že ich expresia korelovala s prítomnosťou metastáz do regionálnych lymfatických uzlín, s veľkosťou nádorovej hmoty a štádiom choroby. Xie et al. zasa na zvieracích modeloch skúmali následky chronického stresu na nádor ústnej dutiny. Zistili, že vplyvom pôsobenia chronického stresu sa nádory u zvierat zväčšili, zvýšila sa expresia VEGF, zvýšila sa koncentrácia katecholamínov a kortizolu v plazme a stres podporoval aj invazívny rast buniek orálneho karcinómu. Xie et al. [40] tiež porovnávali koncentráciu katecholamínov a glukokortikoidov v periférnej krvi u pacientov s benígnym nádorom ústnej dutiny a u pacientov s malígnym nádorom v rovnakej lokalizácii. Zistili, že koncen-

trácia katecholamínov a glukokortikoidov bola zvýšená v skupine pacientov s karcinómom v porovnaní s pacientmi s benígnou léziou. Taktiež pacienti s malígnymi nádormi v I. a II. štádiu ochorenia vykazovali nižšie koncentrácie adrenalínu v porovnaní s pacientmi v III. a IV. štádiu. Bastos et al. [41] zasa skúmali hladinu plazmatického a slinného kortizolu u pacientov s nádorom ústnej dutiny, orofaryngeálnym karcinómom, pacientov s leukoplakiou v ústnej dutine a u pacientov bez nádorovej choroby. Zistili, že pacienti s orálnym skvamocelulárnym karcinómom vykazovali vyššie hladiny plazmatického aj slinného kortizolu v porovnaní s ostatnými skupinami pacientov.

Kwon et al. [42] skúmali expresiu adrenergických receptorov a vplyv podania noradrenalínu na štyri bunkové línie nádorov hlavy a krku, pričom zistili, že expresia β_2 -adrenergických receptorov bola prítomná u väčšiny skúmaných vzoriek. Zistili tiež, že noradrenalin stimuloval viabilitu a proliferáciu buniek všetkých štyroch bunkových línií, pričom tento účinok bol zablokovaný po podaní propranololu. Amit et al. [43] zasa skúmali inerváciu u Trp53 knockout myši, u ktorých indukovali skvamocelulárny karcinóm ústnej dutiny. Zistili, že chýbajúca expresia p53 mala za následok zvýšenú denzitu nervov v tkanive nádorov. Preukázali pritom, že neuróny, ktorých axóny inervovali nádorové tkanivo, boli predominantne adrenergické a vznikli prostredníctvom transdiferenciácie senzorických neurónov na adrenergické. Lopes-Santos et al. [44] skúmali spojitosť medzi expresiou adrenergických receptorov a génu, ktorý kóduje transportér noradrenalínu. Zistili, že zvýšená expresia génov pre β_2 -adrenergické receptory a transportér noradrenalínu stimulovala proliferáciu, adhéziu, invazívnosť a angiogénu buniek skvamocelulárneho karcinómu hlavy a krku. Zenga et al. [45] zasa skúmali vplyv chronického stresu (sociálna izolácia) na rast subkutánneho nádoru hlavy a krku u NSG-SGM3 myši.

Zistili, že chronický stres potencoval nádorový rast a metastázovanie do pľúc a zvýšil infiltráciu tkaniva nádoru CD4+ T bunkami. Zhang et al. [46] skúmali expresiu β -adrenergických receptorov v skvamocelulárnom karcinóme ústnej dutiny. Okrem toho skúmali aj vplyv blokády β_2 -adrenergických receptorov na proliferáciu tohto karcinómu. Zistili, že v tkanivách a bunkách skvamocelulárneho karcinómu ústnej dutiny boli vo zvýšenej miere exprimované ako β_1 -, tak aj β_2 -adrenergické receptory. Pozorovali tiež, že aplikácia antagonistov β -adrenergických receptorov (propranolol alebo ICI-118,551) výrazne inhibovala proliferáciu, invazívnosť a metastázovanie buniek skvamocelulárneho karcinómu ústnej dutiny v *in vitro* podmienkach. Podobne, aplikácia ICI-118,551 tiež signifikantne redukovala veľkosť nádoru a signifikantne predĺžila prežívanie myši s ortotopickým skvamocelulárnym karcinómom ústnej dutiny. V rámci ďalších analýz zistili, že β_2 -adrenergická signalizácia ovplyvnila 19 signalizačných dráh.

Vyššie uvedené nálezy relatívne konzistentne dokumentujú stimulačný vplyv sympatikoadrenálneho systému na nádory hlavy a krku. Niektoré z náleзов poukazujú aj na možný stimulačný vplyv kortizolu.

Variabilita srdcovej frekvencie

Mieru stresu je možné u jedinca posúdiť prostredníctvom viacerých metód, ktoré možno rozdeliť napríklad na invazívne a neinvazívne. Výhodou invazívnych metód je možnosť precízne charakterizovať aktivitu sympatikoadrenálneho systému a HPA osi na základe stanovenia plazmatických hladín adrenalínu, noradrenalínu a kortizolu. Nevýhodou je ale potreba odberu krvi, ktorý sa musí uskutočniť bezstresovou metódou, t. j. odberom pomocou zavedenej kanyly. Medzi neinvazívne metódy patrí napríklad posúdenie miery stresu na základe dotazníkov (psychologické dotazníky napr. STRAIN), určenie variability srdcovej frekvencie (HRV), kožnej vodivosti

Tab. 1. Prehľad vybraných parametrov HRV (upravené podľa [50]).

Tab. 1. Overview of selected HRV parameters(adapted from [50]).

Parameter (jednotky)	Popis	Stredná hodnota (štandardná odchýlka)	Rozsah
SDNN (ms)	štandardná odchýlka NN intervalov	50 (16)	32–93
RMSSD (ms)	odmocnina zo strednej kvadratickej hodnoty rozdielov po sebe nasledujúcich RR intervalov	42 (15)	19–75
LF power (ms ²)	absolútny výkon v nízkofrekvenčnom pásme (0,04–0,15 Hz)	519 (291)	193–1 009
LF power (nu)	relatívny výkon v nízkofrekvenčnom pásme (0,04–0,15 Hz) v normalizovaných jednotkách	52 (10)	30–65
HF power (ms ²)	absolútny výkon vo vysokofrekvenčnom pásme (0,15–0,4 Hz)	657 (777)	83–3 630
HF power (nu)	relatívny výkon vo vysokofrekvenčnom pásme (0,15–0,4 Hz) v normalizovaných jednotkách	40 (10)	16–60
LF/HF (ms ²)	pomer výkonu LF a HF	2,8 (2,6)	1,1–11,6

NN intervaly – intervaly medzi údermi srdca, z ktorých boli odstránené artefakty; nu – normalizované jednotky; RR intervaly – intervaly medzi po sebe nasledujúcimi údermi srdca.

alebo stanovenie biologických markerov stresu vo vzorkách slín [47–49]. V súčasnosti je asi najpoužívanejšia metóda stanovenia HRV, pričom na neinvazívne posúdenie aktivity a flexibility autonómneho nervového systému sa využíva určenie viacerých parametrov HRV (tab. 1). HRV pritom odráža fluktuácie v dĺžke intervalov medzi nasledujúcimi srdcovými údermi. Najčastejšie sa určuje z EKG záznamu a odráža meniace sa trvanie úseku medzi dvoma nasledujúcimi RR hrotmi [50, 51].

Vo všeobecnosti je možné konštatovať, že v biologických systémoch je variabilita žiaduca a je znakom dobre fungujúcich regulačných mechanizmov. Podobne je to aj so srdcovým rytmom. Srdcový rytmus pritom reaguje na viaceré environmentálne a fyziologické faktory, ako sú dýchanie, spánok, prežívanie emócií, metabolické poruchy, ako aj na psychologický stres. Nízka variabilita srdcovej frekvencie, t. j. málo sa meniace časové úseky medzi údermi srdca, je znakom zmenenej, narušenej autonómnej regulácie, flexibility a rovnováhy. Určovanie HRV je preto vhodná metóda nielen na hodnotenie aktivity autonómneho nervového systému, ale nepriamo aj na hodnotenie aktuálnej miery stresu

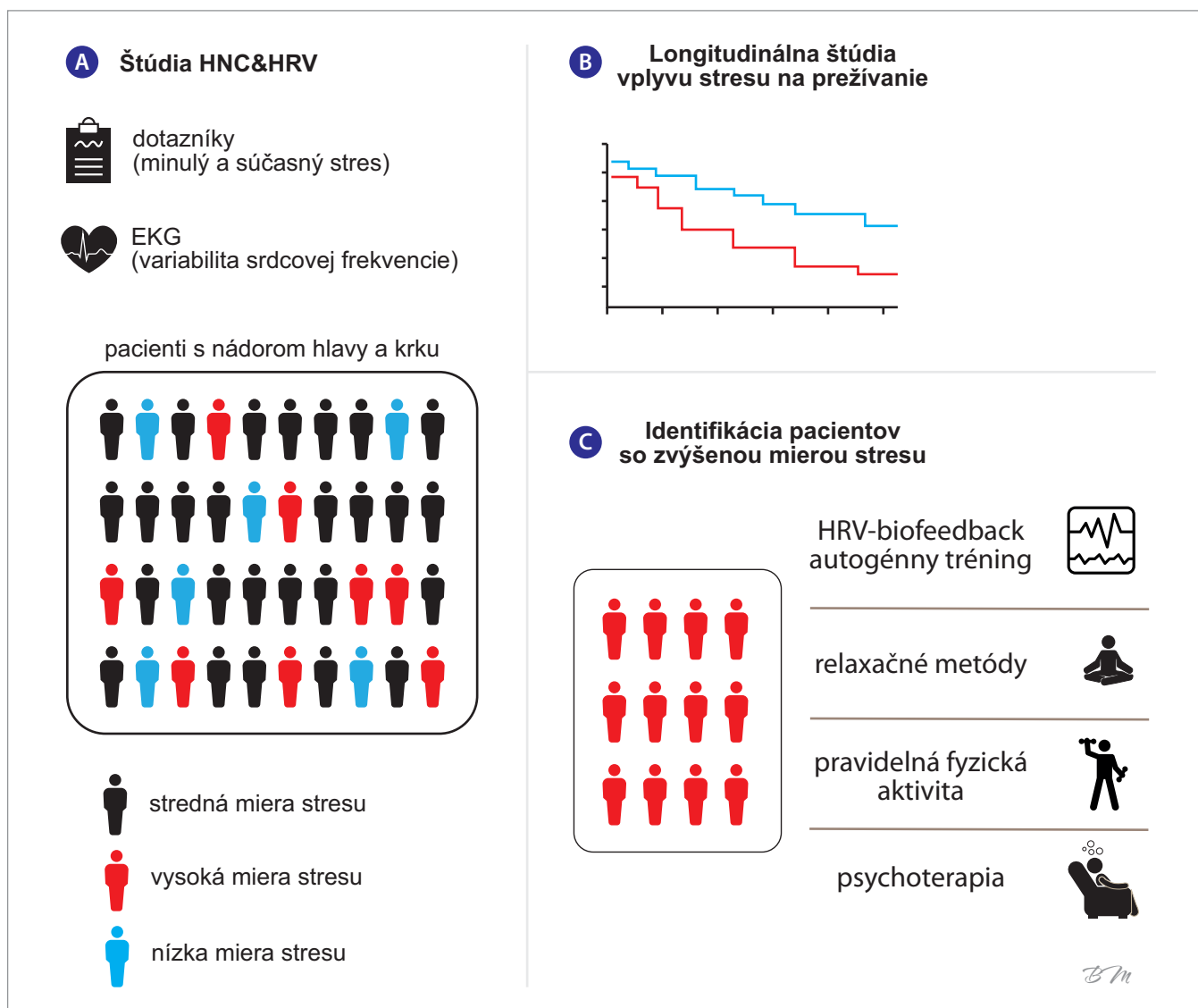
u daného jedinca. Výsledky meraní je ale potrebné interpretovať vždy v kontexte. Výsledky meraní totiž môžu byť ovplyvnené rôznymi ochoreniami, aktuálnym fyzickým stavom, individuálnym životným štýlom a ďalšími faktormi [9]. Metóda určovania HRV v súčasnosti slúži na hodnotenie fyzickej kondície, zdravia, flexibility organizmu, ale využíva sa aj v biofeedback cvičeniach [52, 53].

So skúmaním prognostickej hodnoty HRV sa pôvodne začalo u pacientov s kardiovaskulárnymi chorobami. V súčasnosti sa skúma využitie HRV ako prognostického markera pri celom spektre chorôb, medzi ktoré patria aj nádorové choroby. Dostupné údaje pritom poukazujú na to, že zatiaľ čo znížená HRV predstavuje nepriaznivý prognostický faktor, naopak, zvýšená HRV poukazuje na lepšiu prognózu.

V rámci viacerých klinických štúdií sa skúmali parametre HRV aj u onkologických pacientov. Tak napr. Zhou et al. [54] zistili, že celkové prežívanie pacientov s nádorovou chorobou, ktorí vykazovali vyššie hodnoty HRV, bolo dlhšie ako u pacientov s nižšími hodnotami HRV. Guo et al. [55] zasa skúmali vzťah medzi hodnotami HRV a celkovým prežívaním onkologických pacientov pomocou

24-hodinového merania EKG, pričom zistili, že pacienti, ktorí mali hodnoty SDNN menšie ako 70 ms, vykazovali nižšie celkové prežívanie, ako pacienti s SDNN vyšším ako 70 ms. Bijoor et al. [56] vo svojej štúdii skúmali hodnoty HRV (rMSSD – root mean square of successive differences) v skupine pacientov a rôznymi typmi nádorov, medzi nimi aj s nádormi hlavy a krku, pričom výsledky porovnávali so zdravou kontrolnou skupinou. Zistili, že hodnoty HRV boli signifikantne nižšie u pacientov s nádorovou chorobou v porovnaní so zdravou kontrolnou skupinou, pričom pacienti v pokročilom štádiu nádorovej choroby vykazovali nižšie hodnoty v porovnaní s pacientmi v počiatočných štádiách.

Vyššie uvedené nálezy poukazujú na to, že hodnoty HRV vykazujú určitý prognostický potenciál a teda, že stanovenie parametrov HRV môže slúžiť ako prognostický marker aj u onkologických pacientov, a to aj u pacientov s nádormi hlavy a krku. Ak je znížená hodnota HRV nepriaznivým faktorom, potom možno predpokladať, že metódy zvyšujúce HRV môžu mať u onkologických pacientov prospešný účinok. Na platnosť tohto predpokladu poukazuje aj zistenie, že pacienti s nádorom hrubého čreva, ktorí



Obr. 2. Schematické znázornenie v súčasnosti prebiehajúcej observačnej štúdie (A), ako aj plánovanej longitudinálnej (B) a intervenčnej štúdie (C). V rámci intervenčnej štúdie bude možné u pacientov s nádormi hlavy a krku okrem metódy HRV-biofeedback využiť aj ďalšie metódy zamerané na redukciu stresu.

Fig. 2. Schematic representation of the currently ongoing observational study (A) as well as the planned longitudinal (B) and interventional study (C). In the intervention study, in addition to the HRV-biofeedback method, other stress-reduction methods will be available for patients with head and neck cancer.

využili metódu HRV-biofeedback zameranú na zvýšenie HRV vykazovali nižšie hodnoty onkomarkera karcinoembryonálneho antigénu, ako pacienti, ktorí túto metódu nepoužívali [57].

Ďalšie smerovanie výskumu

V posledných rokoch bolo publikovaných viacero štúdií, ktoré boli zamerané na komplexnú onkologickú starostlivosť. Jedným z faktorov, ktorému sa v rámci týchto štúdií venovala zvýšená pozor-

nosť, bolo pôsobenie stresu na nádorový proces. Je to aj dôsledkom neurobiologického výskumu nádorových chorôb, ktorý umožnil podrobnejšie charakterizovať mechanizmy a dráhy, prostredníctvom ktorých stres pôsobí stimulačne na vznik a hlavne na progresiu nádorových chorôb [58, 59]. Tento výskum tiež preukázal, že intervencie, postupy a metódy, ktoré obmedzujú pôsobenie stresu a mediátorov neuroendokrinného stresovej reakcie na organizmus, nielen že zvyšujú

šujú kvalitu života onkologických pacientov, ale v určitých prípadoch tiež obmedzujú relaps choroby a zvyšujú účinnosť protinádorovej liečby, čím predlžujú prežívanie týchto pacientov. Príkladom týchto intervencií sú rôzne relaxačné metódy (joga, meditácia, dychové cvičenia), psychoterapia, alebo farmaká blokujúce vplyv mediátorov stresovej reakcie (napr. β -blokátory, ako je propranolol). Viaceré štúdie tiež poukazujú na potenciál metódy HRV-biofeedback,

ktorá s využitím prístroja zobrazujúceho aktuálnu hodnotu HRV umožňuje usku-točňovať cvičenia zamerané na zvýše-nie HRV (viď napríklad prístroj Inner Ba-lance, HearthMath).

V rámci našej štúdie, ktorú realizujeme na Klinike ORL a chirurgie hlavy a krku LF UK a UN Bratislava, sa zameriavame na určovanie miery stresu u pacientov s nádormi hlavy a krku, a to pomocou rôz-ných metód, medzi inými aj meraním va-riability srdcovej frekvencie. Výsledky, získané v tejto observačnej štúdii plánu-jeme v budúcnosti použiť jednak pri skú-maní využitia HRV ako markera prežíva-nia týchto pacientov, a tiež aj pri skúmaní vplyvu zvýšenia HRV pomocou metódy HRV-biofeedback u našich pacientov s nádormi hlavy a krku na ich prežívanie. V súčasnosti prebiehajúca observačná štúdia, okrem toho, že bude východis-kom longitudinálnej štúdie, nám umožní tiež určiť, ktorí pacienti vykazujú vysokú mieru stresu, a teda, ktorí sú najvhodnejší na aplikáciu intervencie zameranej na zvýšenie HRV (obr. 2). V rámci štúdie sme zatiaľ preukázali, že neinvazívne určova-nie miery stresu u pacientov s nádormi hlavy a krku je v podmienkach klinic-kého pracoviska realizovateľné, pričom prvotné údaje sa v súčasnosti vyhodno-cujú. Do štúdie sú zaradovaní pacienti so suspektným hrtanovým nálezom, ktorí podstupujú diagnostický výkon, alebo pacienti so známou malignitou v ob-lasti hrtana (T1–T4), ktorí podstupujú primárny chirurgický výkon. Meranie sa uskutočňuje vždy predoperačne, v po-kojových podmienkach. Zo štúdie sú vyradení pacienti s iným onkologickým ochorením v anamnéze, ale aj pacienti, ktorí podstúpili chirurgickú alebo nechir-urgickú onkologickú liečbu, keďže tieto faktory by mohli významne ovplyvniť výsledky našich meraní. Cieľový počet pacientov, ktorí budú zaradení do štú-die, je 70–100. Ako kontrolná skupina, budú slúžiť zdraví pacienti, t. j. pacienti bez nádorového ochorenia v anamnéze a pacienti s benígnym hrtanovým nále-zom, ktorí boli v rámci štúdie testovaní

v rovnakých podmienkach ako súbor on-kologických pacientov. V súbore pacien-tov medzi najčastejšie komorbidity pat-ria kardiovaskulárne ochorenia. Mnohé z nich ako supraventrikulárna tachykar-dia, poruchy sinoatriálneho uzla, srd-cové zlyhanie (NYHA III–IV) ovplyvňujú HRV v zmysle zníženia jej hodnôt. Ako samotné ochorenie, tak aj medikamen-tózna liečba ovplyvňuje hodnoty HRV. Medzi lieky s najvýraznejším účinkom na parametre variability srdcovej frek-vencie patria betablokátoři. Rozlišujú sa dva typy týchto farmák, selektívne, ktoré pôsobia prostredníctvom β_1 recepto-rov, a preto ovplyvňujú činnosť srdco-vého svalstva, kde sú tieto receptory primárne exprimované, a neselektívne, ktoré pôsobia väzbou na β_1 a β_2 recep-tory, čím ale ovplyvňujú aj ďalšie orgány a tkanivá, ako sú obličky, svalovina ciev a pľúca. Medzi neselektívne beta-blokátory patrí napríklad propranolol, medzi selektívne metoprolol, bisopro-lol a iné [60, 61]. Z hľadiska nádorových chorôb je významným fakt, že viaceré štúdie z posledných desaťročí preukázali protinádorové pôsobenie propranololu, ako výsledok blokady β_2 adrenergických receptorov [62]. Podľa Zhang et al. propranolol indukuje apoptózu nádorových buniek, podľa Liao et al. zasa inhibuje proliferáciu nádorových buniek [63, 64].

Záver

Psychosociálny stres vykazuje na ľudský organizmus komplexné pôsobenie, pričom okrem pozitívnych účinkov môže mať aj viaceré negatívne vplyvy. Tieto negatívne vplyvy sa týkajú aj nádoro-vého procesu. Ako bolo zistené vo via-cerých štúdiách, publikovaných hlavne v posledných rokoch, chronicky pôso-biaci stres vykazuje stimulačný vplyv na rast rôznych typov nádorov. Vzhľadom na to, že nádory v oblasti hlavy a krku patria medzi najviac traumatizujúce ná-dory, je možné predpokladať, že u pa-cientov s týmto typom nádorov bude prítomná aj pomerne vysoká miera stresu. To môže predstavovať faktor,

ktorý pôsobí stimulačne na nádorový proces, čím vzniká bludný kruh. V prí-pade, že je tento predpoklad správny, čo sa snažíme určiť aj v rámci našej klinic-kej štúdie, potom prerušenie toho blud-ného kruhu môže mať výrazný pozitívny vplyv na kvalitu života aj prognózu pa-cientov s nádormi hlavy a krku.

Jednou z metód, ako určiť neinvazívne mieru stresu u pacientov s ná-dormi hlavy a krku, predstavuje stanove-nie hodnôt HRV. Samotné hodnoty HRV pritom môžu predstavovať nielen prog-nostický marker, ale aj terapeutický cieľ, keďže viaceré štúdie poukazujú na to, že vyššie hodnoty HRV predikujú u onko-logických pacientov dlhšie prežívanie. Na zvýšenie hodnôt HRV je pritom možné použiť relatívne jednoducho aplikova-teľnú metódu HRV-biofeedback, využi-teľnú ako v klinickom, tak aj v domácom prostredí. Posúdenie efektívnosti tejto metódy je zámerom našich budúcich kli-nických štúdií.

Prehlásenie o strete záujmov

Prehlasujem, že v súvislosti s témou, vznikom a publikáciou tohto článku nie som v strete zá-ujmov a vznik ani publikácia článku nebola pod-porená žiadnou farmaceutickou firmou. Toto prehlásenie sa týka aj všetkých spoluautorov.

Literatúra

1. 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.
2. Gormley M, Creaney G, Schache A et al. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. *Br Dent J* 2022; 233(9): 780–786. Doi: 10.1038/s41415-022-5166-x.
3. Howren MB, Christensen AJ, Karnell LH et al. Psychological factors associated with head and neck cancer treatment and survivorship: evi-dence and opportunities for behavioral medi-cine. *J Consult Clin Psychol* 2013; 81(2): 299–317. Doi: 10.1037/a0029940.
4. Iftikhar A, Islam M, Shepherd S et al. Cancer and Stress: Does It Make a Difference to the Pa-tient When These Two Challenges Collide? *Canc-ers (Basel)* 2021; 13(2). Doi: 10.3390/cancers13020163.
5. Mravec B. Neurobiology of cancer: Defini-tion, historical overview, and clinical implica-tions. *Cancer Med* 2022; 11(4): 903–921. Doi: 10.1002/cam4.4488.

6. Eckerling A, Ricon-Becker I, Sorski L et al. Stress and cancer: mechanisms, significance and future directions. *Nat Rev Cancer* 2021; 21(12): 767–785. Doi: 10.1038/s41568-021-00395-5.
7. Mravec B, Horvathova L, Hunakova L. Neurobiology of cancer: the role of β -adrenergic receptor signaling in various tumor environments. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 7958. Doi: 10.3390/ijms21217958.
8. McEwen BS. Protection and damage from acute and chronic stress: allostasis and allostatic overload and relevance to the pathophysiology of psychiatric disorders. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1032: 1–7. Doi: 10.1196/annals.1314.001.
9. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS et al. Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investig* 2018; 15(3): 235–245. Doi: 10.30773/pi.2017.08.17.
10. Chu B, Marwaha K, Sanvictores T et al. *Physiology, Stress Reaction*. Treasure Island (FL): StatPearls 2024.
11. Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci* 2009; 10(6): 397–409. Doi: 10.1038/nrn2647.
12. Mifsud KR, Reul J. Mineralocorticoid and glucocorticoid receptor-mediated control of genomic responses to stress in the brain. *Stress* 2018; 21(5): 389–402. Doi: 10.1080/10253890.2018.1456526.
13. Flint MS, Baum A, Chambers WH et al. Induction of DNA damage, alteration of DNA repair and transcriptional activation by stress hormones. *Psychoneuroendocrinology* 2007; 32(5): 470–479. Doi: 10.1016/j.psyneuen.2007.02.013.
14. Wrobel LJ, Le Gal FA. Inhibition of human melanoma growth by a non-cardioselective beta-blocker. *J Invest Dermatol* 2015; 135(2): 525–531. Doi: 10.1038/jid.2014.373.
15. Armaiz-Pena GN, Allen JK, Cruz A et al. Src activation by beta-adrenoreceptors is a key switch for tumour metastasis. *Nat Commun* 2013; 4: 1403. Doi: 10.1038/ncomms2413.
16. Shi M, Liu D, Duan H et al. The beta2-adrenergic receptor and Her2 comprise a positive feedback loop in human breast cancer cells. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 125(2): 351–362. Doi: 10.1007/s10549-010-0822-2.
17. Huan HB, Wen XD, Chen XJ et al. Sympathetic nervous system promotes hepatocarcinogenesis by modulating inflammation through activation of alpha1-adrenergic receptors of Kupffer cells. *Brain Behav Immun* 2017; 59: 118–134. Doi: 10.1016/j.bbi.2016.08.016.
18. Ben-Eliyahu S, Shakhar G, Page GG et al. Suppression of NK cell activity and of resistance to metastasis by stress: a role for adrenal catecholamines and beta-adrenoceptors. *Neuroimmunomodulation* 2000; 8(3): 154–164. Doi: 10.1016/S1524-6460(00)00015-4.
19. Schuller HM, Cole B. Regulation of cell proliferation by beta-adrenergic receptors in a human lung adenocarcinoma cell line. *Carcinogenesis* 1989; 10(9): 1753–1755. Doi: 10.1093/carcin/10.9.1753.
20. Huang XY, Wang HC, Yuan Z et al. Norepinephrine stimulates pancreatic cancer cell proliferation, migration and invasion via beta-adrenergic receptor-dependent activation of P38/MAPK pathway. *Hepatogastroenterology* 2012; 59(115): 889–893. Doi: 10.5754/hge11476.
21. Lackovicova L, Banovska L, Bundzikova J et al. Chemical sympathectomy suppresses fibrosarcoma development and improves survival of tumor-bearing rats. *Neoplasma* 2011; 58(5): 424–429. Doi: 10.4149/neo_2011_05_424.
22. Horvathova L, Padova A, Tillinger A et al. Sympathectomy reduces tumor weight and affects expression of tumor-related genes in melanoma tissue in the mouse. *Stress* 2016; 1–19. Doi: 10.1080/10253890.2016.1145626.
23. Zhi X, Li B, Li Z et al. Adrenergic modulation of AMPK-dependent autophagy by chronic stress enhances cell proliferation and survival in gastric cancer. *Int J Oncol* 2019; 54(5): 1625–1638. Doi: 10.3892/ijo.2019.4753.
24. Yang EV, Kim SJ, Donovan EL et al. Norepinephrine upregulates VEGF, IL-8, and IL-6 expression in human melanoma tumor cell lines: implications for stress-related enhancement of tumor progression. *Brain Behav Immun* 2009; 23(2): 267–275. Doi: 10.1016/j.bbi.2008.10.005.
25. Park SY, Kang JH, Jeong KJ et al. Norepinephrine induces VEGF expression and angiogenesis by a hypoxia-inducible factor-1alpha protein-dependent mechanism. *Int J Cancer* 2011; 128(10): 2306–2316. Doi: 10.1002/ijc.25589.
26. Le CP, Nowell CJ, Kim-Fuchs C et al. Chronic stress in mice remodels lymph vasculature to promote tumour cell dissemination. *Nat Commun* 2016; 7: 10634. Doi: 10.1038/ncomms10634.
27. Yang EV, Sood AK, Chen M et al. Norepinephrine up-regulates the expression of vascular endothelial growth factor, matrix metalloproteinase (MMP)-2, and MMP-9 in nasopharyngeal carcinoma tumor cells. *Cancer Res* 2006; 66(21): 10357–10364. Doi: 10.1158/0008-5472.CAN-06-2496.
28. Sood AK, Bhatti R, Kamat AA et al. Stress hormone-mediated invasion of ovarian cancer cells. *Clin Cancer Res* 2006; 12(2): 369–375. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-05-1698.
29. Cole SW, Nagaraja AS, Lutgendorf SK et al. Sympathetic nervous system regulation of the tumour microenvironment. *Nat Rev Cancer* 2015; 15(9): 563–572. Doi: 10.1038/nrc3978.
30. Sloan EK, Priceman SJ, Cox BF et al. The sympathetic nervous system induces a metastatic switch in primary breast cancer. *Cancer Res* 2010; 70(18): 7042–7052. Doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0522.
31. Palm D, Lang K, Niggemann B et al. The norepinephrine-driven metastasis development of PC-3 human prostate cancer cells in BALB/c nude mice is inhibited by beta-blockers. *Int J Cancer* 2006; 118(11): 2744–2749. Doi: 10.1002/ijc.21723.
32. Tang J, Li Z, Lu L et al. beta-Adrenergic system, a backstage manipulator regulating tumour progression and drug target in cancer therapy. *Semin Cancer Biol* 2013; 23(6 Pt B): 533–542. Doi: 10.1016/j.semcancer.2013.08.009.
33. De Giorgi V, Grazzini M, Benemei S et al. Propranolol for Off-label Treatment of Patients With Melanoma: Results From a Cohort Study. *JAMA Oncol* 2018; 4(2): e172908. Doi: 10.1001/jamaoncol.2017.2908.
34. Powe DG, Voss MJ, Zanker KS et al. Beta-blocker drug therapy reduces secondary cancer formation in breast cancer and improves cancer specific survival. *Oncotarget* 2010; 1(7): 628–638. Doi: 10.18632/oncotarget.101009.
35. Lemeshow S, Sorensen HT, Phillips G et al. Beta-blockers and survival among Danish patients with malignant melanoma: a population-based cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20(10): 2273–2279. Doi: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0249.
36. Spera G, Fresco R, Fung H et al. Beta blockers and improved progression-free survival in patients with advanced HER2 negative breast cancer: a retrospective analysis of the ROSE/TRIO-012 study. *Ann Oncol* 2017; 28(8): 1836–1841. Doi: 10.1093/annonc/mdx264.
37. Udumyan R, Montgomery S, Fang F et al. Beta-Blocker Drug Use and Survival among Patients with Pancreatic Adenocarcinoma. *Cancer Res* 2017; 77(13): 3700–3707. Doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-0108.
38. Shang ZJ, Liu K, Liang DF. Expression of beta2-adrenergic receptor in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2009; 38(4): 371–376. Doi: 10.1111/j.1600-0714.2008.00691.x.
39. Xie H, Li C, He Y et al. Chronic stress promotes oral cancer growth and angiogenesis with increased circulating catecholamine and glucocorticoid levels in a mouse model. *Oral Oncol* 2015; 51(11): 991–997. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2015.08.007.
40. Xie H, Li B, Li L et al. Association of increased circulating catecholamine and glucocorticoid levels with risk of psychological problems in oral neoplasms patients. *PLoS One* 2014; 9(7): e99179. Doi: 10.1371/journal.pone.0099179.
41. Bastos DB, Sarafim-Silva BAM, Sundfeld M et al. Circulating catecholamines are associated with biobehavioral factors and anxiety symptoms in head and neck cancer patients. *PLoS One* 2018; 13(8): e0202515. Doi: 10.1371/journal.pone.0202515.
42. Kwon SY, Chun KJ, Kil HK et al. beta2-adrenergic receptor expression and the effects of norepinephrine and propranolol on various head and neck cancer subtypes. *Oncol Lett* 2021; 22(5): 804. Doi: 10.3892/ol.2021.13065.
43. Amit M, Takahashi H, Dragomir MP et al. Loss of p53 drives neuron reprogramming in

- head and neck cancer. *Nature* 2020; 578(7795): 449–454. Doi: 10.1038/s41586-020-1996-3.
44. Lopes-Santos G, Bernabe DG, Miyahara GI et al. Beta-adrenergic pathway activation enhances aggressiveness and inhibits stemness in head and neck cancer. *Transl Oncol* 2021; 14(8): 101117. Doi: 10.1016/j.tranon.2021.101117.
45. Zenga J, Awan MJ, Frei A et al. Chronic stress promotes an immunologic inflammatory state and head and neck cancer growth in a humanized murine model. *Head Neck* 2022; 44(6): 1324–1334. Doi: 10.1002/hed.27028.
46. Zhang C, Liao X, Ma Z et al. Overexpression of beta-Adrenergic Receptors and the Suppressive Effect of beta(2)-Adrenergic Receptor Blockade in Oral Squamous Cell Carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 2020; 78(10): 1871 e1871–e1823. Doi: 10.1016/j.joms.2020.05.031.
47. DeCaro JA. Beyond catecholamines: Measuring autonomic responses to psychosocial context. *Am J Hum Biol* 2016; 28(3): 309–317. Doi: 10.1002/ajhb.22815.
48. Marques AH, Silverman MN, Sternberg EM. Evaluation of stress systems by applying non-invasive methodologies: measurements of neuroimmune biomarkers in the sweat, heart rate variability and salivary cortisol. *Neuroimmunomodulation* 2010; 17(3): 205–208. Doi: 10.1159/000258725.
49. Soler NG. Laboratory Evaluation of the Autonomic System. In: *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edn. Walker HK, Hall WD, Hurst JW (eds). Boston 1990.
50. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health* 2017; 5: 258. Doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
51. Ernst G. *Heart Rate Variability*. London: Springer 2013.
52. Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E et al. Effect of mental stress throughout the day on cardiac autonomic control. *Biol Psychol* 1994; 37(2): 89–99. Doi: 10.1016/0301-0511(94)90024-8.
53. Lehrer PM, Gevirtz R. Heart rate variability biofeedback: how and why does it work? *Front Psychol* 2014; 5: 756. Doi: 10.3389/fpsyg.2014.00756.
54. Zhou X, Ma Z, Zhang L et al. Heart rate variability in the prediction of survival in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* 2016; 89: 20–25. Doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.08.004.
55. Guo Y, Koshy S, Hui D et al. Prognostic Value of Heart Rate Variability in Patients With Cancer. *J Clin Neurophysiol* 2015; 32(6): 516–520. Doi: 10.1097/WNP.0000000000000210.
56. Bijoor SN, Subbalakshmi NK, Banerjee S. Influence of cancer and its severity on vagal nerve activity assessed by time domain measures of heart rate variability. *RJPBCS* 2016; 7(3): 1215–1220.
57. Gitler A, Vanacker L, De Couck M et al. Neuromodulation Applied to Diseases: The Case of HRV Biofeedback. *J Clin Med* 2022; 11(19). Doi: 10.3390/jcm11195927.
58. Mravec B, Tibensky M, Horvathova L. Stress and cancer. Part I: Mechanisms mediating the effect of stressors on cancer. *J Neuroimmunol* 2020; 346: 577311. Doi: 10.1016/j.jneuroim.2020.577311.
59. Mravec B, Tibensky M, Horvathova L. Stress and cancer. Part II: Therapeutic implications for oncology. *J Neuroimmunol* 2020; 346: 577312. Doi: 10.1016/j.jneuroim.2020.577312.
60. Turcu A-M, Ilie AC, Ștefăniu R et al. The impact of heart rate variability monitoring on preventing severe cardiovascular events. *Diagnostics* 2023; 13(14): 2382. Doi: 10.3390/diagnostics13142382.
61. Petersen KK, Andersen HH, Tsukamoto M et al. The effects of propranolol on heart rate variability and quantitative, mechanistic, pain profiling: a randomized placebo-controlled crossover study. *Scand J Pain* 2018; 18(3): 479–489. Doi: 10.1515/sjpain-2018-0054.
62. Mravec B. *Neurobiology of cancer: role of the nervous system in cancer etiopathogenesis, treatment, and prevention*. Berlin: Springer 2024. Doi: 10.1007/978-3-031-68590-3.
63. Zhang D, Ma Q, Shen S et al. Inhibition of pancreatic cancer cell proliferation by propranolol occurs through apoptosis induction: the study of beta-adrenoceptor antagonist's anticancer effect in pancreatic cancer cell. *Pancreas* 2009; 38(1): 94–100. Doi: 10.1097/MPA.0b013e318184f50c.
64. Liao X, Che X, Zhao W et al. The beta-adrenoceptor antagonist, propranolol, induces human gastric cancer cell apoptosis and cell cycle arrest via inhibiting nuclear factor kappaB signaling. *Oncol Rep* 2010; 24(6): 1669–1676. Doi: 10.3892/or_00001032.

ORCID autorov

M. Tedla 0000-0002-3471-7195,
B. Mravec 0000-0002-3177-6819.

Prijaté k recenzii: 25. 7. 2024

Prijaté do tlače: 15. 11. 2024

*MUDr. Henrieta Hajdúová
Klinika otorinolaryngológie a chirurgie
hlavy a krku
LF UK a UN Bratislava
Antolská 3360/11
851 07 Bratislava
hajduova17@uniba.sk*

Deficit transportu riboflavinu – progresivní postsynaptická auditorní neuropatie a ztráta svalové síly

Riboflavin transporter deficiency – progressive postsynaptic auditory neuropathy and muscle weakness

V. Kruntorád, J. Odstrčilík, M. Urík, D. Hošnová, M. Bartoš

Klinika dětské otorhinolaryngologie LF MU a FN Brno

Souhrn

Deficit transportu riboflavinu (RTD), známý také jako Brown-Vialetto-van Laere syndrom, je vzácné onemocnění, které na základě poruchy oxidativního metabolismu vede k úbytku neuronů v jádrech hlavových i periferních nervů. Projevy jsou ztráta svalové síly, ptóza očního víčka, bulbární syndrom a respirační potíže doprovázené těžkou postsynaptickou sluchovou neuropatií. Je-li projev v dětském věku, vede k úmrtí pro respirační selhání v řádu měsíců až let. Na prezentovaném případě familiárního výskytu u sourozenců je demonstrována nutnost rychlého zahájení substituční léčby riboflavinem, která může předejít rozvoji onemocnění nebo alespoň zmírnit jeho projevy a zvýšit šanci na úspěšnou rehabilitaci sluchu. Při zachytu sluchové neuropatie u dětí doporučujeme vyšetření multigenového NGS/MPS panelu, který zahrnuje i vzácnější příčiny vrozené poruchy sluchu. V případech výskytu jakéhokoli dalšího příznaku onemocnění je třeba neprodleně zahájit substituční léčbu.

Klíčová slova

deficit transportu riboflavinu – sluchová neuropatie – kochleární implantace

Summary

Riboflavin transporter deficiency (RTD) is rare disease characterized by progressive loss of cranial and somatic nerve function. Typically ptosis, bulbar syndrome, muscle weakness, and auditory neuropathy are manifested. Without treatment, this leads to death caused by respiratory failure, especially when it starts in childhood. In this paper, we present two siblings with RTD and demonstrate the necessity of early diagnosis and riboflavin substitution treatment. Riboflavin substitution can prevent hearing loss and increase the chance for successful hearing rehabilitation. Comparison with other existing literature is given. We recommend to test every child with captured auditory neuropathy spectrum disorder for a multi-gene NGS/MPS panel and provide substitution treatment before genetic test results, especially when other symptoms are manifested.

Key words

riboflavin transporter deficiency – auditory neuropathy – cochlear implantation

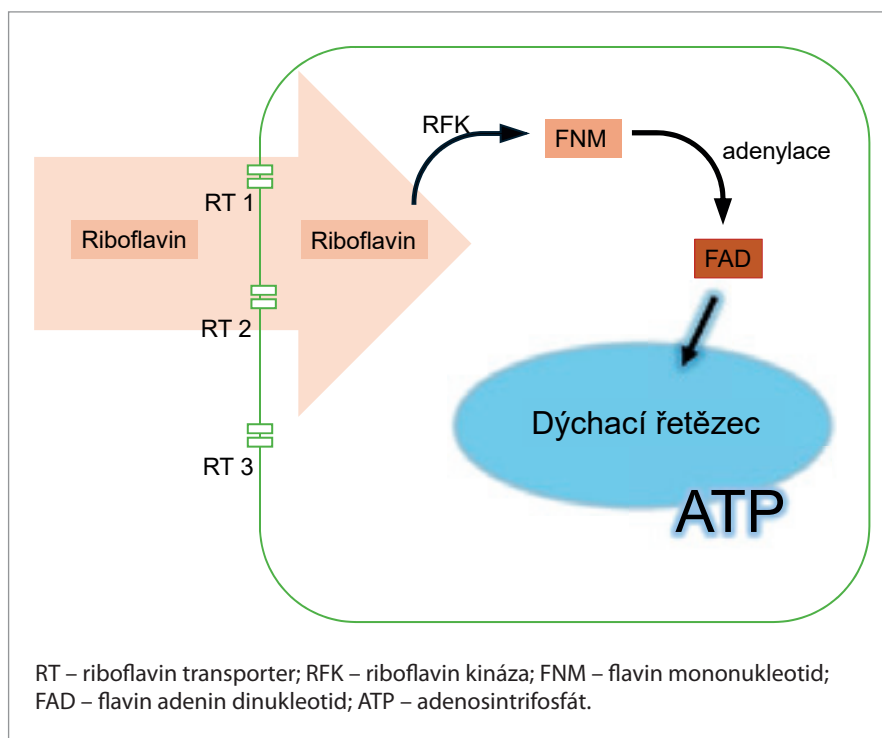
Úvod

Deficit transportu riboflavinu (RTD – riboflavin transporter deficiency), označován též jako Brown-Vialetto-van Laerův syndrom, je vzácné neurodegenerativní onemocnění s prevalencí menší než 1/1 000 000. V databázi vzácných onemocnění *Orpha.net* je vedeno pod kódem ORPHA:97229. Dědičnost je ve většině případů autozomálně recesivní [1, 2]. Proje-

vuje se mnohočetnými neuropatiemi hlavových, motorických i senzorických nervů a je řazeno do skupiny progresivních onemocnění motoneuronu [3]. Patofyziologickým podkladem je deficit funkce transportérů pro riboflavin 2 a 3, které jsou kódovány geny *SLC52A2* a *SLC52A3* (dříve *C20orf54*) [4–7].

Riboflavin – vitamin B2 (7,8-dimethyl-10-ribityl-isoalloxazine) je pre-

kurzorem pro flaviny, které se účastní mitochondriálních redoxních reakcí (mitochondrial electron chain reaction) nezbytných pro normální buněčný metabolismus (obr. 1) [4, 8]. Člověk přijímá riboflavin v potravě, zvláště v masu, mléku a zelené zelenině. Doporučená denní dávka u dětí je 0,4 mg [7]. Výsledkem deficitu buněčného využití riboflavinu je prioritně úbytek neuronů



Obr. 1. Zapojení riboflavinu do oxidativního metabolismu.

Fig. 1. Role of riboflavine in oxydative metabolism.

Tab. 1. Projevy RTD

Tab. 1. Signs of RTD

Hlavové nervy:	Projev
I	atrofie optického nervu
III, IV, V, VI	porucha hybnosti očí, ptóza, nystagmus
VII	porucha hybnosti obličejových svalů
VIII	auditorní a vestibulární neuropatie
IX, X, XII	bulbární obrna, dysfagie, stridor, fascikulace jazyka
periferní nervy	periferní axonální neuropatie: slabost horních končetin a krku, ataktická chůze, paréza dechových svalů

v motorických i senzorych jádrech hlavových i periferních nervů a degenerace spinocerebelární a pyramidové dráhy [6]. Klinickým korelátém je rozvoj polyneuropatie [4]. Onemocnění může začít v mladém dospělém věku či v adolescenci jako progresivní sensorineurální nedoslýchavost, následovaná projevy parézy VII.–XII. hlavového nervu, dolního motoneuronu končetin a respirační nedostatečností (tab. 1) [3]. Typicky jsou iniciální projevy zaznamenány v prvních letech života (dříve označované jako Fazio-Londe syndrom) s rychlou progresí onemocnění. Projevuje se bulbární symptomatikou (porucha polykání a hybnosti hlasivek – stridor, ptózou očních víček, slabostí obličejového svalstva a horních končetin) a progredující dechovou nedostatečností až selháním s nutností ventilační podpory [3–5]. Neléčený RTD v dětském věku má infaustní prognózu vedoucí k úmrtí na respirační selhání do 6–18 měsíců [3].

Na základě typických příznaků může být diagnostika podpořena laborator-

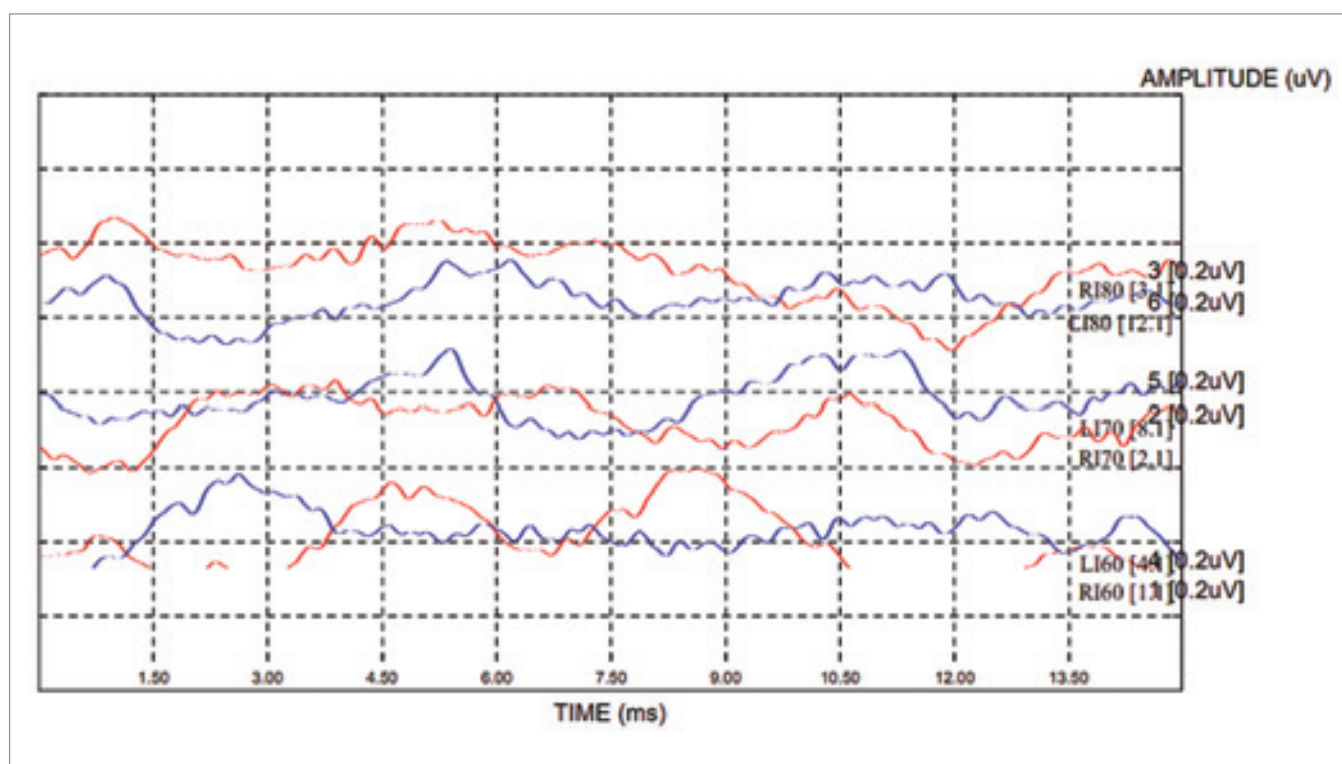
ními testy oxidativního metabolismu – stanovení profilu acyl carnitinu v plazmě nebo snížené hodnoty flavinů – u 59 % případů ve studii Foley byly prokázány odchylky, které se upravily po vysokodávkované léčbě riboflavinem [6]. Definitivní diagnostikou je průkaz patogenní varianty v genech *SLC52A2* a *SLC52A3*.

V léčbě využíváme suplementaci vysokými dávkami riboflavinu [5]. Včasné nasazení léčby je kriticky důležité [2, 9]. Suplementace vede k zastavení progresy symptomů, a pokud je podána brzy (v řádu týdnů nebo měsíců po projevnutí příznaků), vede k redukcí potíží, zlepšení svalové síly, zlepšení sluchu a zraku.

Kazuistika

Předkládáme kazuistiku rodiny s potvrzeným výskytem RTD. Rodiče jsou přenašeči patogenní varianty genu *SLC52A3* kódující transportér pro riboflavin 3 (tato skutečnost nebyla před projevem onemocnění známa). U jejich dcery se ve věku 23 měsíců, po předcho-

zím prodělání planých neštovic a očkování proti viru klíšťové encefalitidy, objevila symetrická ptóza očních víček a hypomimie. Následně po jednom měsíci přestala dívka mluvit a objevil se stridor. Ve věku 24 měsíců byla přijata ke kompletnímu vyšetření na specializovanou dětskou neurologickou kliniku. Byla vyloučena neurosvalová onemocnění, neuroinfekce i postvakcinační encefalomyelitida. Pro parézu hlasivek spojenou s respiračními potížemi byla provedena tracheostomie. Posléze se u dívky rozvinul bulbární syndrom s poruchou polykání a těžká retrokochleární vada sluchu (obr. 2), zároveň se projeví i respirační potíže a slabost dolních končetin. Na oddělení lékařské genetiky bylo zahájeno molekulárně genetické vyšetření kongenitálních myastenických syndromů, následně byla metodou masivního paralelního testování zachycena patogenní varianta genu *SLC52A3*. Pomocí klasické sekvenace byla určena varianta c.44G>T p.Gly15Val genu *SLC52A3* v homozygotní formě, která byla následně ve formě heterozygotní potvrzena i u rodičů. Tři měsíce od započetí



Obr. 2. BERA, stimul: alternační click, 60–70–80 dB. Evokované kmenové odpovědi nevykazují synchronicitu, nelze posoudit latence.

Fig. 2. BERA, stimul: alternating click, 60–70–80 dB. There is no synchronicity in evoked brainstem responses. It is impossible to detect latencies.

diagnostického procesu byla stanovena diagnóza RTD (Brown-Vialetto-van Laere syndrom) a zahájili jsme substituční léčbu riboflavinem. Dávkovací schéma se vyvíjelo od 10 mg/kg/den iničiální dávky po současných 100 mg/kg/den jako udržovací účinná suplementace. Dávka je rozdělena do tří podání ráno, v poledne a večer. Anamnéza onemocnění je shrnuta v tab. 2. Léčba vedla k zastavení progresu onemocnění, postupně došlo ke zlepšení motoriky. Bohužel léčba nevedla ke zlepšení sluchu. Pokus o rehabilitaci sluchu sluchadly byl neúspěšný. Zahájili jsme surdopedickou péčí [10]. Ve 4 letech (2 roky po stanovení diagnózy) byla provedena kochleární implantace (CI) vpravo. Pomocí plánovacího otologického softwaru OTOPLAN (CAScination, Švýcarsko) a preoperačního HRCT byla stanovena délka kochleárního ductu CDL = 36,6 mm (Cochlear Duct Length) (obr. 3). Na základě CDL byla zvolena optimální délka elektrodo-

vého svazku (31,5 mm) implantačního systému Synchrony 2 + FlexSOFT; zvukový procesor RONDO 3 (MED-EL, Rakousko) umožňující plné pokrytí, a tím elektrickou stimulací po celé délce Cortiho orgánu. Pooperačně byla poloha zavedeného svazku elektrod ověřena pomocí RTG snímku (obr. 4).

V rámci sluchové rehabilitace s CI dívka dochází na pravidelná ladění zvukového procesoru. Nyní používá jednu poslechovou mapu optimalizovanou s ohledem na maximální možný přínos a komfort pacientky. Nastavení je uzpůsobeno diagnóze RTD a předpokladu insuficience přenosu zvukové informace v důsledku retrokochleární vady. Nastavení je založeno na zpracování zvuku ve frekvenčním rozsahu 250–8 500 Hz s logaritickým rozložením frekvencí, na jednodušší strategii kódování zvukového signálu HDCIS (High-Definition Continuous Interleaved Sampling) a trifazických stimulačních pulzech. Stan-

dardně používaná kódovací strategie FS4 (Fine Structure) a bifazické stimulační pulzy neměly primárně dostatečný přínos. Nové nastavení se ukázalo efektivnější a umožnilo dosáhnout současné rozvinuté sluchové percepce. Poslechová mapa je frekvenčně vyrovnaná a maximální elektrické stimulační úrovně dosahují v aktuálním nastavení 40–47 qu (charge units; MED-EL) (obr. 5).

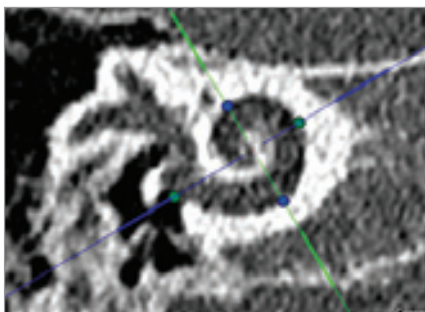
Efekt implantace byl v prvních měsících až do 1 roku po implantaci nepatrný, stěžejní bylo další rozvíjení znakového jazyka. Toho času je dívka 3 roky po CI, vokalizuje, snaží se opakovat samohlásky a jednoduchá slova. Zisková křivka dosahuje 40 dB HTL při poslechu ve volném poli (obr. 6). Percepce slov je schopna z uzavřeného souboru. Hlavním komunikačním kanálem zůstává znakový jazyk, trvá péče surdopeda a logopeda. Dívka je motoricky bez deficitu, povolna se obnovuje mimika. Vzhledem k trvání bulbární symptomatiky –

Tab. 2. Kazuistika: časová osa onemocnění.

Tab. 2. Case report: timeline of symptoms.

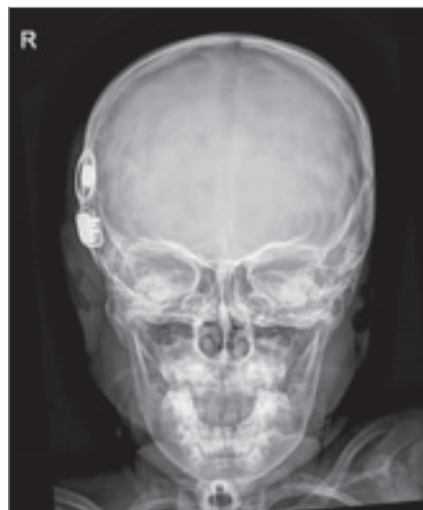
Doba trvání onemocnění	Projevy	Vyšetření	Diagnostický závěr	Léčebná intervence
0	ptóza víček setřelá mimika			
1 měsíc	vymizení mluvního projevu inspirační stridor			
2 měsíce		MR hlavy, krku, mediastina neurologické vyšetření, krevní testy	vyloučeny nervosvalové onemocnění, neuroinfekce a strukturální onemocnění charakteru expanzního procesu; pracovní diagnóza: autoimunitní encefalitida, myastenický syndrom	tracheostomie kortikosteroidy pulzně
3 měsíce	polykací potíže	genetické vyšetření vyšetření polykacího aktu		
4 měsíce	respirační potíže, zhoršení polykacích potíží, ztráta reakcí na zvukové podněty	vyšetření polykacího aktu vyšetření sluchu	orofaryngeální dysfagie retrokochleární porucha sluchu.	
5 měsíců	ztráta tělesné hmotnosti, slabost končetin	zopakování MR mozku, EMG, interního vyšetření	výsledek genetiky: deficit transportu riboflavinu	substituční léčba riboflavinem výživa přes nazogastrickou sondu
6 měsíců				zavedení PEG
7 měsíců	respirační selhávání			přechodně UPV, domácí oxygenoterapie
1,5 roku		opakovaně BERA		rehabilitace sluchu sluchadly surdopedická péče
2,5 roku		VRA, BERA		pravostranná kochleární implantace

MR – magnetická rezonance; EMG – elektromyografie; PEG – perkutánní endoskopická gastrostomie; UPV – umělá plicní ventilace; BERA – audiometrie kmenových evokovaných zvukových potenciálů; VRA – vizuálně posílená audiometrie.



Obr. 3. Předoperační plánování za účelem zjištění rozměrů kochley a výběru elektrodového svazku optimální délky.

Fig. 3. Preoperative planning for optimal electrode bundle selection.

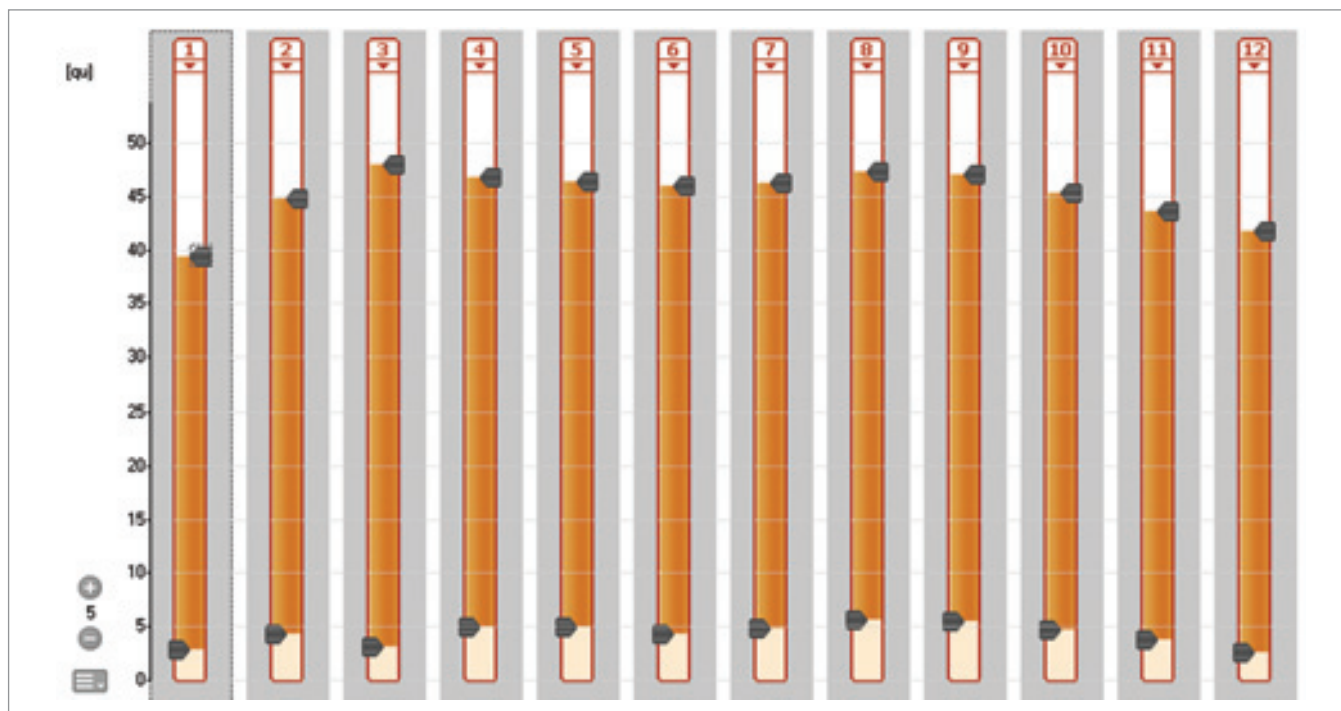


nehybnost hlasivek, dysfagie a fluoroskopicky prokázaná aspirace potravy – je stále nosičkou TS kanyly a PEG.

Bratr dívky je také homozygotem patogenní varianty c.44G>T p.Gly15Val v genu *SLC52A3*, jeho onemocnění bylo odhaleno včas díky genetickému testování rodiny. Stejně tak byla včas zahájena substituční léčba riboflavinem.

Obr. 4. Poloha svazku elektrod po kochleární implantaci vpravo.

Fig. 4. Position of electrode bundle after cochlear implantation on the right side.

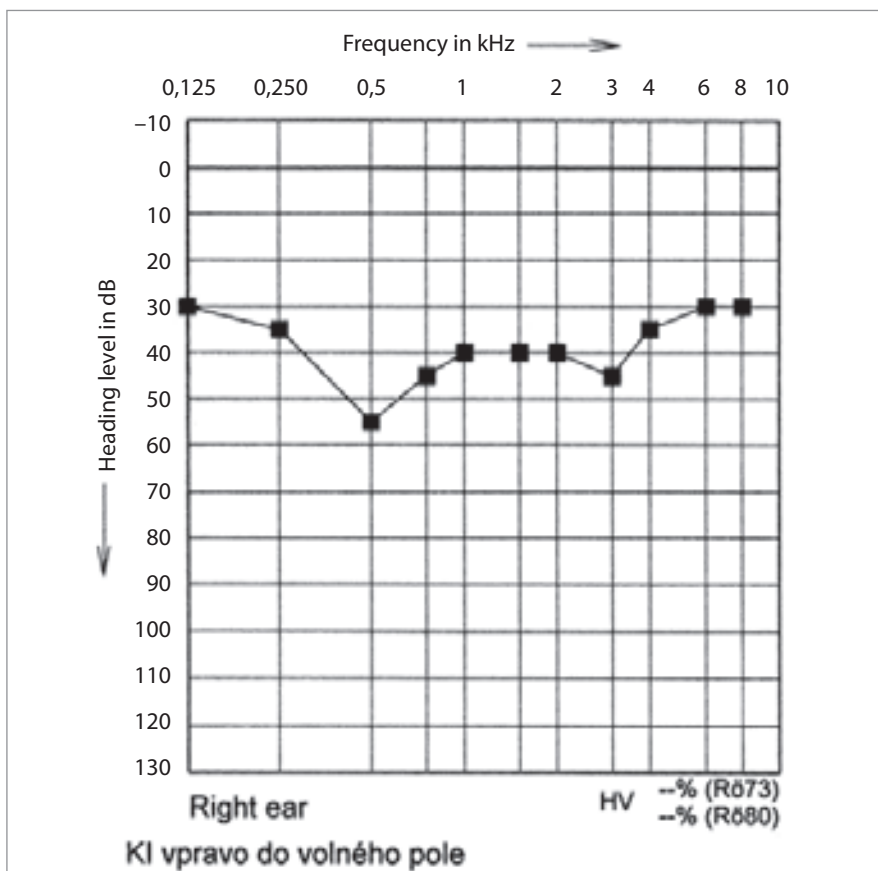


Obr. 5. Aktuální poslechová mapa a rozsah hodnot elektrické stimulace na jednotlivých stimulačních kanálech.
 Fig. 5. Current stimulation strategy displayed on the cochlear implant map.

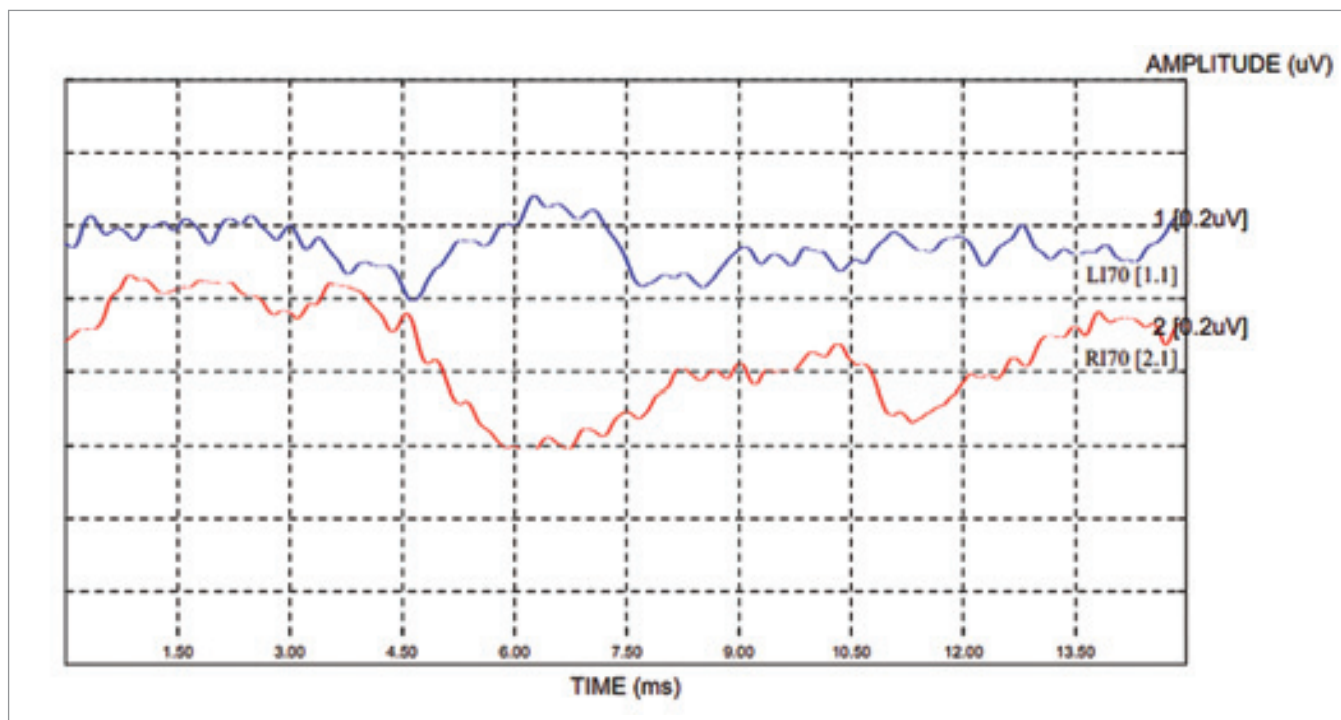
Toho času užívá 90 mg/kg/den. Při vyšetření ABR (auditory brainstem responses) jsme nebyli schopni interpretovat zachycené křivky (obr. 7). Tranzientně evokované otoakustické emise (TE-OAE) normálně výbavné, při slovní audiometrii nedosahuje 100% srozumitelnosti na žádné hladině intenzity stimulu. Toho času navštěvuje druhou třídu základní školy a nemá komunikační potíže, nepoužívá žádnou sluchovou kompenzační pomůcku.

Diskuze

Jak bylo demonstrováno v anatomických i klinických studiích, RTD vede k fyzickému úbytku až úplnému vymizení neuronů v oblasti motorických i senzorických jader hlavových nervů i jejich ascendentních drah [4, 11]. Ztráta buněčné populace v ganglion spirály a vyšších etáží sluchové dráhy vede k postsynaptické auditorní neuropatii (ANSND – auditory neuropathy spectrum disorder) [1, 12, 13]. Čím déle onemocnění trvá, tím je poškození větší a jeho nevratnost definitivní. Kochleární implantace může být úspěšná



Obr. 6. Zisková křivka se zapojeným procesorem – tři roky po CI.
 Fig. 6. Hearing threshold level with processor on – three years after CI.



Obr. 7. BAEP, click 70 dB, alternační fáze stimulu. Evokované kmenové odpovědi nevykazují synchronicitu, nelze posoudit latence.

Fig. 7. BAEP, alternating click, 70 dB. There is no synchronicity in evoked brainstem responses. It is impossible to detect latencies.

v případě zachování určité buněčné populace sluchové dráhy. Oproti přirozenému akustickému stimulu je elektrická stimulace robustnější a vede k synchronické aktivaci neuronů, což je u spektra auditorní neuropatie zásadní [12, 13].

V léčbě využíváme suplementaci vysokými dávkami riboflavinu [5]. Iničiálně 10 mg/kg/den, následně je dávka zvýšena až na 60 mg/kg/den [6, 7]. U dospělých pacientů je podávána dávka 1 500 mg/den [6]. Včasná nasazení léčby je kriticky důležité [2]. Suplementace vede k zastavení progresu symptomů, a pokud je podána brzy (v řádu týdnů nebo měsíců po projevení příznaků), vede k redukci potíží, zlepšení svalové síly, zlepšení sluchu a zraku. Při pozdním nasazení je často poškození tkání nevratné, nicméně je zastavena další progresie nemoci. Žádný ze substituovaných pacientů posuzovaných v přehledové práci Jaegera a Bosche [7] nezemřel, u 71 % došlo ke zlepšení potíží. Vedlejší příznaky léčby jsou pozorovány vzácně – jedná se o gas-

trointestinální potíže [7]. Léčbu zahajujeme na základě podezření na RTD a pokračujeme s ní po genetické verifikaci [1, 7, 14, 15]. Experimentální studie na neuronech izolovaných od pacientů s RTD potvrdila klinické pozorování účinnosti přídatné léčby antioxidanty (vitamin C, idebenon, koenzym Q10 a EPI-743) [16].

První reportované případy kochleární implantace se objevily v roce 2011 u dospělých sourozenců. Projevovaly se těžkou retrokochleární nedoslýchavostí s nedostatečným efektem sluchadlové korekce. CI byla provedena desítky let po projevení iničiálních symptomů. Efekt CI u dlouhotrvající anamnézy těžké poruchy sluchu byl neznatelný, u sestry, která měla postižení mírnější, vedla CI i po 30 letech ke zlepšení sluchového vnímání [11]. Obdobně úspěšná CI po 7 letech od počátečních příznaků byla u adolescentního pacienta popsána i ve studii Arantes do Amaral et al. [15].

Jager et al. [7] prezentují ve své studii sourozence, jejichž projevy byly zazna-

menány ve věku 3 a 6 měsíců. Projevům dominovala svalová slabost, u chlapce respirační selhávání s nutností dechové podpory. Díky časnému zahájení a trvání substituční léčby jsou oba sourozenci po 6 a 9 letech od iničiálních příznaků asymptomatictí. Rychlost normalizace neurologického nálezu byla u dívky diagnostikové ve 3 měsících věku enormně rychlá (7 dnů), oproti chlapci, který byl diagnostikován později a měl 4 roky zavedenu tracheostomickou kanylu.

Menezes et al. [13] ve své studii obšířle referují o souboru šesti dětí s RTD. U pěti došlo ke zlepšení sluchu při substituční léčbě a kompenzaci sluchu sluchadly, u jednoho dítěte bylo pro těžkou nedoslýchavost přistoupeno k jednostranné kochleární implantaci. Efekt CI byl enormní a po šesti měsících mohla dívka pokračovat ve verbálním způsobu výuky.

Nutnost individuálního přístupu ke korekci sluchu demonstrují ve svém case reportu Mutlu et al. [14]. Popisují

audiologicky dobře dokumentovaný případ 6letého chlapce s bulbární symptomatologií a ANSD (auditory neuropathy spectrum disorder) se zachovalými TE-OAE a neměřitelnými kmenovými evokovanými potenciály. Před zahájením substituce byly prahy sluchu stanoveny pomocí audiometrie hrou 80 dB. Po 20 měsících léčby riboflavinem je jeho diskriminační práh řeči (SRT) se sluchadly 30 dB.

Napříč publikovanými studiiemi zaznívá doporučení neurologického testování a genetického vyšetření u dětí s náhlým začátkem nedoslýchavosti ze spektra auditorních neuropatií [1, 7, 12, 13, 17]. Čas je negativní prediktor úspěchu rehabilitace sluchu [1, 12]. Při včasném podání léčby je RTD léčitelné onemocnění.

V případě testování sourozenců probanda navrhneme i při zdání asymptomatického průběhu testování ABR. Při záchytu patologického nálezu můžeme považovat projev ve fenotypu jedince za velmi pravděpodobný a zahájit substituční léčbu již před přijetím výsledků sekvenování DNA.

Závěr

Deficit transportu riboflavinu je těžké neurologické onemocnění iniciálně se projevující ztrátou svalové síly, ptózou očních víček, bulbárním syndromem, auditorní neuropatií a může rychle progredovat do respiračního selhání. Po časné nasazení substituční léčby riboflavinem (před výsledkem genetického vyšetření) jsou projevy reverzibilní. V případě perzistující auditorní neuropatie může být kochleární implantace úspěšnou rehabilitační intervencí.

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.

Poděkování

Autor vyjadřuje poděkování týmu VRA z pracoviště Audio Fon Centr Brno za nezastupitelnou a příkladnou spolupráci při stanovování prahů sluchu u dětských pacientů behaviorálními technikami.

Literatura

- Chandran R, Alexander M, Naina P et al. Auditory neuropathy spectrum disorder with Brown-Vialetto-Van Laere syndrome: challenges in hearing rehabilitation. *J Laryngol Otol* 2015; 129(5): 504–508. Doi: 10.1017/S0022215114003375.
- Srou M, Putorti ML, Schwartzentruber J et al. Mutations in riboflavin transporter present with severe sensory loss and deafness in childhood. *Muscle Nerve* 2014; 50(5): 775–779. Doi: 10.1002/mus.24224.
- Spagnoli C, De Sousa C. Brown-Vialetto-Van Laere syndrome and Fazio-Londe disease – treatable motor neuron diseases of childhood. *Dev Med Child Neurol* 2012; 54(4): 292–293. Doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.04179.x.
- Manole A, Jaunmuktane Z, Hargreaves I et al. Clinical, pathological and functional characterization of riboflavin-responsive neuropathy. *Brain* 2017; 140(11): 2820–2837. Doi: 10.1093/brain/awx231.
- Bosch AM, Stroek K, Abeling NG et al. The Brown-Vialetto-Van Laere and Fazio-Londe syndrome revisited: natural history, genetics, treatment and future perspectives. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7: 83. Doi: 10.1186/1750-1172-7-83.
- Foley AR, Menezes MP, Pandraud A et al. Treatable childhood neuropathy caused by mutations in riboflavin transporter RFVT2. *Brain* 2014; 137(Pt 1): 44–56. Doi: 10.1093/brain/awt315.
- Jaeger B, Bosch AM. Clinical presentation and outcome of riboflavin transporter deficiency: mini review after five years of experience. *J Inher Metab Dis* 2016; 39(4): 559–564. Doi: 10.1007/s10545-016-9924-2.
- Johnson JO, Gibbs JR, Megarbane A et al. Exome sequencing reveals riboflavin transporter mutations as a cause of motor neuron disease. *Brain* 2012; 135(Pt 9): 2875–2882. Doi: 10.1093/brain/awt161.
- Fennessy JR, Cornett KMD, Burns J et al. Benefit of high-dose oral riboflavin therapy in riboflavin transporter deficiency. *J Peripher Nerv Syst* 2023; 28(3): 308–316. Doi: 10.1111/jns.12587.
- Konečná M. Rozvoj komunikačních schopností u dítěte s Brown-Vialetto-Van Laere syn-

dromem. Brno: Masarykova univerzita, Pedagogická fakulta 2023. 2023 [online]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/th/k9gf3/>.

- Sinnathuray AR, Watson DR, Fruhstorfer B et al. Cochlear Implantation in Brown-Vialetto-Van Laere syndrome. *J Laryngol Otol* 2011; 125(3): 314–317. Doi: 10.1017/S0022215110001982.
- Chaudhry D, Chaudhry A, Muzaffar J et al. Cochlear Implantation Outcomes in Post Synaptic Auditory Neuropathies: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *J Int Adv Otol* 2020; 16(3): 411–431. Doi: 10.5152/iao.2020.9035.
- Menezes MP, O'Brien K, Hill M et al. Auditory neuropathy in Brown-Vialetto-Van Laere syndrome due to riboflavin transporter RFVT2 deficiency. *Dev Med Child Neurol* 2016; 58(8): 848–854. Doi: 10.1111/dmcn.13084.
- Mutlu B, Topcu MT, Ciprut A. A Case with Brown-Vialetto-Van Laere Syndrome: A Sudden Onset Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2019; 57(4): 201–205. Doi: 10.5152/tao.2019.4639.
- do Amaral MSA, Massuda ET, Mitikami Fenolio GH et al. Cochlear Implant in Brown-Vialetto-Van Laere Syndrome Patient. *J Int Adv Otol* 2022; 18(2): 192–195. Doi: 10.5152/iao.2022.21159.
- Marioli C, Magliocca V, Petrini S et al. Antioxidant Amelioration of Riboflavin Transporter Deficiency in Motoneurons Derived from Patient-Specific Induced Pluripotent Stem Cells. *Int J Mol Sci* 2020; 21(19). Doi: 10.3390/ijms21197402.
- Gedik Soyuyucu O, Ayanoglu Aksoy E, Yapici Z. A case report of sudden-onset auditory neuropathy spectrum disorder associated with Brown-Vialetto-Van Laere syndrome (riboflavin transporter deficiency). *Int J Audiol* 2022; 61(3): 258–264. Doi: 10.1080/14992027.2021.1921291.

ORCID autorů

V. Kruntorád 0000-0002-9699-1173,
J. Odstrčilík 0000-0001-7053-6183,
M. Urik 0000-0002-2872-185X,
D. Hošnová 0000-0001-9692-1178,
M. Bartoš 0000-0002-2203-3386.

Přijato k recenzi: 8. 2. 2024

Přijato k tisku: 23. 4. 2024

*MUDr. Vít Kruntorád
Klinika dětské otorhinolaryngologie
LF MU a FN Brno
Černopolní 9
613 00 Brno
kruntorad.vit@fnbrno.cz*

Česká verze dotazníku Tinnitus Handicap Inventory

Czech version of the Tinnitus Handicap Inventory

K. Néma¹⁻³, J. Dršata^{2,3}, J. Krtičková^{2,3}, P. Kalitová^{4,5}, P. Kántor⁶, V. Blanař⁷, E. Drahokoupilová⁸, J. Vaňková⁸, V. Chrobok^{2,3}

¹ Vojenská lékařská fakulta UO, Hradec Králové

² Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN Hradec Králové

³ Lékařská fakulta v Hradci Králové, UK

⁴ Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN v Motole, Praha

⁵ 1. lékařská fakulta v Praze, UK

⁶ Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN Ostrava

⁷ Fakulta zdravotnických studií UP

⁸ Centrum jazykové přípravy, UO, Hradec Králové

Souhrn

Úvod: Dotazník problémů spojených s tinitem Tinnitus Handicap Inventory (THI) je klíčový nástroj pro hodnocení vlivu tinitu na pacientův život, emoční stav a kvalitu spánku, což umožňuje plánování a sledování léčby. Dále slouží vědeckým pracovníkům ke sběru dat, což přispívá k lepšímu porozumění této složité diagnóze. **Metodika:** Dotazník byl přeložen čtyřmi odborníky z různých pracovišť v České republice, každý vytvořil svou verzi překladu z angličtiny do češtiny. Lingvista následně z těchto verzí sestavil finální verzi, která byla upravena pro co nejlepší srozumitelnost, přičemž byl zachován původní význam otázek. Tato česká verze byla poté přeložena zpět do angličtiny druhým lingvistou, aby se ověřila její věcná shoda s originálem. **Výsledek:** Lingvisty i odborníky bylo potvrzeno, že překlad i zpětný překlad významově odpovídají originálu. **Závěr:** Tinitus je významný problém s různorodou etiologií, jehož dopad na kvalitu života pacientů lze efektivně hodnotit pomocí dotazníku THI, nyní dostupného i v české verzi. Překlad THI byl proveden metodicky přesně, je připraven k validizaci a slibuje významný přínos pro diagnostiku a výzkum tinitu v České republice, přičemž elektronická verze dotazníku by mohla být snadno zpřístupněna pro širší využití.

Klíčová slova

tinitus – THI – Tinnitus Handicap Inventory – česká verze THI – jazyková adaptace – hodnocení tinitu

Summary

Introduction: The Tinnitus Handicap Inventory (THI) is a key tool for assessing the impact of tinnitus on a patient's life, emotional state and sleep quality, allowing for treatment planning and monitoring. It is also used by researchers to collect data, contributing to a better understanding of this complex diagnosis. **Methodology:** The linguist then compiled these versions into a final version, which was edited for best comprehensibility while preserving the original meaning of the questions. This Czech version was then translated back into English by a second linguist to check its factual consistency with the original. **Result:** It was confirmed by both linguists and experts that both the translation and the back-translation were meaningfully consistent with the original. **Conclusion:** The translation of the THI has been methodologically rigorous, is ready for validation and promises to make a significant contribution to tinnitus diagnosis and research in the Czech Republic, and an electronic version of the questionnaire could be easily made available for wider use.

Key words

tinnitus – THI – Tinnitus Handicap Inventory – Czech version of THI – language adaptation – tinnitus evaluation

Úvod

Dotazník problémů spojených s tinitem je důležitou součástí hodnocení a diagnostiky ušního šelestu. Dotazník Tinnitus Handicap Inventory (THI) umožňuje

lékařům, audiologům a psychologům získat důležité informace o tom, jak tinitus ovlivňuje pacientovy každodenní životní aktivity, emoční stav nebo kvalitu spánku. Může být použit pro plánování

léčby, sledování pokroku a efektivity terapeutických intervencí. Navíc může THI sloužit vědeckým pracovníkům ke shromažďování dat pacientů s tinitem, což umožňuje detailnější porozumění

této komplexní a často obtížně léčitelné diagnóze.

Tinitus, v českém jazyce ušní šelest, pacienti popisují jako zvonění, šumění, hučení nebo pískání v uchu/uších a podobně. Z medicínského hlediska se jedná o pseudoiluzi zvuku (nemocný slyší zvuk, o němž si je vědom, že nemá zdroj ve vnějším prostředí) [1]. Lékařský popis zahrnuje hledisko času vzniku (akutní, chronický), délku trvání (stálý, občasný), charakter (tón, šum, klik apod. či komplexní vjem), frekvenční charakteristiku (vysoký, hluboký) a závažnost (emoční náboj – lehký až těžký). Rozlišujeme šelesty subjektivní (častější, zkušenost s tinitem udává až 80 % lidí) a objektivní [2]. Subjektivní ušní šelest je sluchový vjem, který vnímá pouze pacient. Nejčastěji vzniká idiopaticky. Mezi další možné příčiny vzniku subjektivního tinitu patří cervikogenní etiologie, onemocnění ucha, patologie na úrovni sluchové dráhy nebo např. stavy podmíněné podáváním ototoxických látek. Objektivní tinitus je takový, který je možné objektivně verifikovat, nejčastější příčinou bývá příčina vaskulární (např. stenózy či aneuryzmata arterií hlavy a krku), kloubní (artróza temporomandibulárního kloubu) nebo mechanická (myoklonus). Tinitus je velmi těžko terapeuticky ovlivnitelný. Pokud jde o náhle vzniklý stav, léčí se stejně jako akutrama – kortikoidy [3], dále lze doporučit terapii v hyperbarické komoře, vitaminoterapii nebo vazodilatační léky. V případě chronického tinitu se doporučují psychoterapeutické postupy (kognitivně behaviorální terapie, tinnitus retraining therapy), příp. psychofarmakoterapie, neurostimulace, korekce sluchadly, fyzioterapie či maskování tinitu různými druhy šumu [4].

Pro měření dopadu tinitu na kvalitu života pacientů s tinitem byl vytvořen THI.

V České republice dosud nebyl žádný dotazník pro hodnocení problémů s tinitem přeložen nebo vytvořen standardizovanou metodou, a proto dosud nebyl dostupný žádný nástroj s dostatečnou validitou a reliabilitou.

Cílem práce je přeložit dotazník THI tak, aby byl srozumitelný pro českou populaci a zároveň byl lingvisticky přesný. Využití české verze THI přispívá ke zlepšení diagnostiky, léčby a výzkumu tinitu v českém prostředí.

Dotazník Tinnitus Handicap Inventory

Dotazník Tinnitus Handicap Inventory (THI) byl vytvořen v roce 1996 Newmanem et al. [5]. Autoři dotazníku následně provedli i psychometrickou analýzu THI pro hodnocení výsledků léčby a došli k závěru, že THI je krátký, a tedy pro pacienty rychlý, snadno použitelný a psychometricky spolehlivý nástroj, který hodnotí dopad tinitu na každodenní život [6]. Dotazník THI se tak stal běžně a celosvětově používaným dotazníkem. Dotazník je přeložen do více než 20 různých světových jazyků, v Evropě již mají státy jako Dánsko, Itálie, Německo, Polsko či Turecko dotazník validovaný pro svůj mateřský jazyk [7–11]. THI je strukturovaný dotazník obsahující různé otázky týkající se tinitu, jako je míra obtěžování, emocionální stav a sociální dopady. Respondenti odpovídají na otázky na základě svých zkušeností a pocitů, což umožňuje získat komplexní obraz toho, jak tinitus ovlivňuje jejich život. Dotazník THI obsahuje celkem 25 otázek, u každé je na výběr ze tří možných odpovědí ano / někdy / ne. Odpověď ano je hodnocena 4 body, někdy 2 body a ne 0 body. Následně je proveden součet získaných bodů. Podle počtu je pak možné pacienta zařadit do určité kategorie postižení. Podle získaných výsledků se rozlišuje pět stupňů závažnosti postižení tinitem:

- stupeň 1 (0–16 bodů);
- stupeň 2 (18–36 bodů);
- stupeň 3 (38–56 bodů);
- stupeň 4 (58–76 bodů);
- stupeň 5 (78–100 bodů).

Čím vyšší skóre, tím horší postižení. Otázky v dotazníku jsou označeny písmeny F, E a C. Písmeno F (functional)

označuje položku na funkční škále, E (emotional) položku na emoční škále a C (catastrophic) položku na škále katastrofických (závažných) reakcí.

Metodika překladu

V první fázi překladu byl dotazník z originální anglické verze přeložen čtyřmi odborníky z oblasti otorinolaryngologie, foniatrie a audiologie. Odborníci byli vybráni na základě doporučení přednostů jednotlivých ORL klinik (FN Hradec Králové, FN v Motole a FN Ostrava) a dále na základě klinických zkušeností s touto problematikou (Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Pardubice). Dalším předpokladem byla velmi dobrá znalost anglického jazyka. Odborníci byli vybráni celkem ze čtyř různých pracovišť v České republice – Fakultní nemocnice v Motole (foniatr), Fakultní nemocnice Hradec Králové (otorinolaryngolog), Fakultní nemocnice Ostrava (otorinolaryngolog) a Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Pardubice (audiolog). Každý z odborníků přeložil THI z originálního anglického jazyka do českého a vytvořil jednu svou verzi. Základní podmínkou překladu byla snaha o zachování co nejpřesnějšího významu a obsahu každé z 25 otázek. Překlady byly následně zaslány lingvistovi (Centrum jazykového vzdělávání – CJV, Univerzita obrany), který z těchto verzí vytvořil finální verzi, přičemž vybíral jednotlivé otázky ze zasláných překladů a upravoval je tak, aby byly co nejsrozumitelnější pro českého čtenáře, ale zároveň byl zachován původní význam otázek. Následně byl druhým lingvistou (CJV, Univerzita obrany) proveden překlad této české verze zpět do anglického jazyka. Lingvisté pak spolu s odborníky potvrdili, že překlad i zpětný překlad významově odpovídá originálu.

Výsledek překladu

Finální verze českého překladu i anglický originál jsou uvedeny v přílohách článku.

Jednotlivé překlady zasláné odborníky se ve všech bodech mírně lišily, tedy

Henry, Zaugg, Myers, Schmidt

Progressive Tinnitus Management

Tinnitus Handicap Inventory

Instructions: The purpose of this questionnaire is to identify problems your tinnitus may be causing you. Check **Yes**, **Sometimes**, or **No** for each question. Do not skip a question.

		Yes (4)	Sometimes (2)	No (0)
1F	Because of your tinnitus is it difficult for you to concentrate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2F	Does the loudness of your tinnitus make it difficult for you to hear people?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3E	Does your tinnitus make you angry?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4F	Does your tinnitus make you feel confused?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5C	Because of your tinnitus do you feel desperate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6E	Do you complain a great deal about your tinnitus?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7F	Because of your tinnitus do you have trouble falling to sleep at night?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8C	Do you feel as though you cannot escape your tinnitus?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9F	Does your tinnitus interfere with your ability to enjoy social activities (such as going out to dinner, to the movies)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10E	Because of your tinnitus do you feel frustrated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11C	Because of your tinnitus do you feel that you have a terrible disease?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12F	Does your tinnitus make it difficult for you to enjoy life?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13F	Does your tinnitus interfere with your job or household responsibilities?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14F	Because of your tinnitus do you find that you are often irritable?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15F	Because of your tinnitus is it difficult for you to read?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16E	Does your tinnitus make you upset?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17E	Do you feel that your tinnitus problem has placed stress on your relationship with members of your family and friends?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18F	Do you find it difficult to focus your attention away from your tinnitus and on other things?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19C	Do you feel that you have no control over your tinnitus?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20F	Because of your tinnitus do you often feel tired?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21E	Because of your tinnitus do you feel depressed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22E	Does your tinnitus make you feel anxious?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23C	Do you feel that you can no longer cope with your tinnitus?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24F	Does your tinnitus get worse when you are under stress?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25E	Does your tinnitus make you feel insecure?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Total	___	___	___

F denotes an item on the functional subscale; E, an item on the emotional subscale; and C, an item on the catastrophic response subscale.

Newman, C. W., Jacobson, G. P., & Spitzer, J. B. (1996). Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Archives of Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 122, 143–148.

Příloha 1. Originální verze dotazníku THI.

Attachment 1. Original version of the THI questionnaire.

1.F	Máte kvůli tinitu problémy se soustředěním?	13.F	Ovlivňuje tinitus Vaši práci nebo domácí povinnosti?
2.F	Máte kvůli hlasitosti tinitu problém slyšet ostatní lidi?	14.F	Jste kvůli tinitu často podrážděni?
3.E	Rozčiluje Vás Váš tinitus?	15.F	Máte kvůli tinitu problémy se čtením?
4.F	Jste kvůli tinitu zmateni?	16.E	Jste kvůli tinitu naštvaní?
5.C	Cítíte se kvůli tinitu zoufale?	17.E	Máte pocit, že Váš tinitus ovlivňuje vztahy s Vaší rodinou a přáteli?
6.E	Stěžujete si hodně na Váš tinitus?	18.F	Je pro Vás obtížné soustředit se na jiné věci než na tinitus?
7.F	Máte v noci kvůli tinitu problémy s usínáním?	19.C	Máte pocit, že nad svým tinitem nemáte žádnou kontrolu?
8.C	Máte pocit, že nemůžete svému tinitu uniknout?	20.F	Cítíte se často unavení kvůli tinitu?
9.F	Ovlivňuje tinitus Vaši schopnost užívat si společenské aktivity (jako například jít na společnou večeři nebo do kina)?	21.E	Cítíte se v depresi kvůli tinitu?
10.E	Cítíte se kvůli tinitu sklesle?	22.E	Cítíte kvůli tinitu úzkost?
11.C	Máte kvůli tinitu pocit, že máte závažnou nemoc?	23.C	Máte pocit, že již dále nedokážete tinitus zvládat?
12.F	Máte kvůli tinitu problém užívat si život?	24.F	Zhoršuje se Váš tinitus, když jste ve stresu?
		25.E	Cítíte se kvůli tinitu nejistě?

Příloha 2. Česká verze dotazníku THI.

Attachment 2. Czech version of the THI questionnaire.

žádný z překladů nebyl ve stoprocentní shodě s jiným. Rozdíly byly především v pořadí zvolených slov a v užívání různých synonym (angry – rozzlobený, zlobit se, rozčilovat se; irritable – podrážděný, vznětlivý; frustrated – frustrovaný, pocit marnosti, zničení, bezmocní aj.)

Ve dvou verzích od odborníků byl použit termín tinitus, jeden z odborníků použil termín šelest a jeden hučení v uších. Pro finální verzi byl zvolen tinitus, který je dle lingvistů i odborníků srozumitelný veřejnosti.

Finální překlad byl vytvořen tak, aby otázky byly jasně formulované a byl zachován jejich původní význam.

Diskuze

Ačkoli česká verze dotazníku THI prošla pečlivým procesem překladu a zpětného překladu, je nezbytné provést validizaci, tedy statistické a psychometrické analýzy, aby byla potvrzena spolehlivost a konzistence při měření tinitu u českých pacientů. Tím bude dosaženo, že přeložená verze THI bude přesným nástrojem

pro diagnostiku a hodnocení dopadu tinitu v českém prostředí.

Výhodou používání dotazníku pro sledování a kvantifikaci výsledků léčby tinitu je velmi malá časová zátěž pro lékaře. Nevýhodou dotazníku je subjektivní vnímání potíží pacientem, proto se jednotlivé odpovědi v čase mohou lišit i v závislosti na okolnostech a celkovém rozpoložení pacienta.

V průběhu překladu a kulturní adaptace tohoto nástroje se vyskytly některé odchylky v překladu mezi jednotlivými odborníky z praxe, kteří vytvářeli první verze v českém jazyce, což mohlo být způsobeno synonymy. Uvedená skutečnost je v souladu i s ostatními překlady téhož nástroje v zahraničí [9, 10].

Dotazník THI může své uplatnění najít i napříč jednotlivými obory a s jeho pomocí lze sledovat vývoj subjektivních problémů pacientů s tinitem v čase. Na jedné straně může jít o pacienty v péči foniatra, ale i fyzioterapeuta nebo psychologa [12].

Tinitus je do značné míry spojen s vnímáním kvality života a výskytem depresí

u pacientů trpících tímto onemocněním. Pravidelným hodnocením tinitu a navazující úpravou terapie, psychosociální podporou nebo podpůrnými programy lze zmírnit negativní dopady na pacienty [13].

Závěr

Tinitus představuje významný problém, který postihuje velké množství lidí a jehož etiologie vzniku je různá, nejčastěji se však setkáváme se vznikem idiopatickým. Přesné hodnocení dopadu tinitu na kvalitu života pacienta je klíčové pro efektivní diagnostiku a terapii. Dotazník Tinnitus Handicap Inventory (THI) je celosvětově uznávaným nástrojem, který se ukázal jako spolehlivý a užitečný pro hodnocení závažnosti tinitu (příloha 1). Překlad THI do českého jazyka, jak je popsáno v naší práci, probíhal za přísného dodržení metodologických postupů včetně překladu a zpětného překladu, což zajišťuje přesnost a srozumitelnost výsledné verze. Na základě našich zjištění lze konstatovat, že česká verze THI je jazykově a obsahově adekvátní pro použití u českých pacientů.

Česká verze dotazníku THI (Tinnitus Handicap Inventory)

Jméno a příjmení: _____

Datum: _____

Pokyny k vyplnění dotazníku: Účelem tohoto dotazníku je identifikovat problémy, které Vám tinnitus může způsobovat. Prosím, u každé otázky zaškrtněte **Ano**, **Občas** nebo **Ne**. Žádnou otázku nevynechávejte.

Otázka	Ano (4)	Občas (2)	Ne (0)
1.F Máte kvůli tinitu problémy se soustředěním?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
2.F Máte kvůli hlasitosti tinitu problém slyšet ostatní lidi?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
3.E Rozčiluje Vás Váš tinnitus?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
4.F Jste kvůli tinitu zmatení?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
5.C Cítíte se kvůli tinitu zoufale?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
6.E Stěžujete si hodně na Váš tinnitus?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
7.F Máte v noci kvůli tinitu problémy s usínáním?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
8.C Máte pocit, že nemůžete svému tinitu uniknout?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
9.F Ovlivňuje tinnitus Vaši schopnost užívat si společenské aktivity (jako například jít na společnou večeři nebo do kina)?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
10.E Cítíte se kvůli tinitu sklěsele?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
11.C Máte kvůli tinitu pocit, že máte závažnou nemoc?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
12.F Máte kvůli tinitu problém užívat si život?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
13.F Ovlivňuje tinnitus Vaši práci nebo domácí povinnosti?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
14.F Jste kvůli tinitu často podrážděni?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
15.F Máte kvůli tinitu problémy se čtením?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
16.E Jste kvůli tinitu naštvani?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
17.E Máte pocit, že Váš tinnitus ovlivňuje vztahy s Vaší rodinou a přáteli?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
18.F Je pro Vás obtížné soustředit se na jiné věci než na tinnitus?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
19.C Máte pocit, že nad svým tinitem nemáte žádnou kontrolu?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
20.F Cítíte se často unavení kvůli tinitu?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
21.E Cítíte se v depresi kvůli tinitu?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
22.E Cítíte kvůli tinitu úzkost?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
23.C Máte pocit, že již dále nedokážete tinnitus zvládat?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
24.F Zhoršuje se Váš tinnitus, když jste ve stresu?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
25.E Cítíte se kvůli tinitu nejistě?	Ano <input type="checkbox"/>	Občas <input type="checkbox"/>	Ne <input type="checkbox"/>
Součet	_____	_____	_____

Příloha 3. Grafická podoba české verze dotazníku THI.

Attachment 3. Graphical version of the Czech version of the THI questionnaire.

Další krok představuje validace této verze prostřednictvím statistických a psychologických analýz, což zajistí, že dotazník bude spolehlivým nástrojem v klinické praxi i výzkumu. Česká verze dotazníku

THI tak slibuje významný přínos pro diagnostiku, léčbu a výzkum tinitu v České republice, čímž může přispět ke zlepšení kvality života pacientů trpících touto obtěžující sluchovou poruchou.

Vzhledem ke stále větší míře využívání telemedicíny je také možné velmi jednoduše dotazník převést i do elektronické podoby, aby byl pro pacienty přístupnější.

Dotazník THI v české verzi bude základem měřítkem pro posouzení vnímání tinitu českou populací. Výsledky zveřejněné z jiných zemí bude tak možné porovnat s českou populací. Dotazník THI je k dispozici v české verzi a je připraven pro validizaci (přílohy 2, 3). Ta je nezbytným krokem, aby bylo dosaženo vysoké míry důvěryhodnosti dotazníku THI pro klinickou praxi a výzkum v České republice. Validovanému dotazníku bude věnována samostatná publikace.

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.

Grantová podpora

Podpořeno specifickým výzkumem SV/FVZ202306.

Literatura

- Schlee W, Langguth B, De Ridder D et al. Textbook of Tinnitus. 2nd ed. Berlin (Germany): Springer 2024.
- Chrobok V, Komínek P, Plzák J et al. Otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku. Havlíčkův Brod: Tobiáš 2022.
- Školoudík L, Bouček J, Dršata J et al. Náhlá percepční nedoslýchavost, příručka pro praxi. Praha 2023.
- Svobodová V, Brennerová S, Balatková Z et al. Ušní šelest, příručka pro praxi. Praha 2023.
- Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996; 122(2): 143–148. Doi: 10.1001/archotol.1996.01890140029007.
- Newman CW, Sandridge SA, Jacobson GP. Psychometric adequacy of the Tinnitus Handicap Inventory (THI) for evaluating treatment outcome. J Am Acad Audiol 1998; 9(2): 153–160.
- Zachariae R, Mirz F, Johansen LV et al. Reliability and validity of a Danish adaptation of the Tinnitus Handicap Inventory. Scand Audiol 2000; 29(1): 37–43. Doi: 10.1080/010503900424589.
- Monzani D, Genovese E, Marrara A et al. Validity of the Italian adaptation of the Tinnitus Handicap Inventory; focus on quality of life and psychological distress in tinnitus-sufferers. Acta Otorhinolaryngol Ital 2008; 28(3): 126–134.
- Boecking B, Brueggemann P, Kleinjung T et al. All for One and One for All? – Examining Convergent Validity and Responsiveness of the German Versions of the Tinnitus Questionnaire (TQ), Tinnitus Handicap Inventory (THI), and Tinnitus Functional Index (TFI). Front Psychol 2021; 12: 596037. Doi: 10.3389/fpsyg.2021.596037.
- Wrzosek M, Szymiec E, Klemens W et al. Polish Translation and Validation of the Tinnitus Handicap Inventory and the Tinnitus Functional Index. Front Psychol 2016; 7: 1871. Doi: 10.3389/fpsyg.2016.01871.
- Aksoy S, Firat Y, Alpar R. The Tinnitus Handicap Inventory: a study of validity and reliability. Int Tinnitus J 2007; 13(2): 94–98.
- Malá J. Laserová léčba tinitu v současné fyzioterapii – randomizovaná pilotní studie. Health and Caring 2024; 3(1). Doi: 10.46585/hc.2023.2.2510.
- Zeman F, Koller M, Langguth B et al. Which tinnitus-related aspects are relevant for quality of life and depression: results from a large international multicentre sample. Health Qual Life Outcomes 2014; 12: 7. Doi: 10.1186/1477-7525-12-7.

ORCID autorů

K. Néma 0000-0003-4152-8138,
J. Dršata 0000-0002-0891-8700,
J. Krčíčková 0000-0001-6884-8882,
P. Kalitová 0000-0001-6856-9453,
P. Kántor 0000-0003-0057-754X,
V. Blanař 0000-0002-8077-8925,
E. Drahekoupilová 0000-0001-8423-6552,
J. Vaňková 0000-0002-3417-1612,
V. Chrobok 0000-0001-7537-139X.

Přijato k recenzi: 3. 9. 2024

Přijato k tisku: 23. 9. 2024

MUDr. Kristýna Néma

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie
hlavy a krku

LF UK a FN Hradec Králové
Sokolská 581

500 05 Hradec Králové
kristyna.nema@fnhk.cz

LÉKAŘ/KA PRO
ORL
ODDĚLENÍ



VÍCE
INFORMACÍ
O PRACOVNÍ
POZICI

**NABÍDKA
PRÁCE
NEMOCNICE
TÁBOR, A.S.**

NT+
Nemocnice Tábor, a.s.

Laryngeálny chondrosarkóm: diagnostika, diferenciálna diagnostika a liečba – kazuistiky

Laryngeal chondrosarcoma: diagnosis, differential diagnosis, and treatment – case studies

D. Ugorová¹, M. Rosoľanka¹, E. Tedlová², P. Vereš³, M. Tedla¹

¹ *Klinika otorinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku LF UK a UN Bratislava*

² *Klinika pneumológie a ftizeológie LF UK a UN Bratislava*

³ *Medicyt s.r.o., Bratislava*

Súhrn

Laryngeálny chondrosarkóm (LC) je raritné ochorenie, zodpovedajúce za 0,2 % všetkých laryngeálnych malignít a zhruba 3 % všetkých chondrosarkómov. Histologická diagnostika je kľúčová, keďže väčšina laryngeálnych chondrosarkómov je nízkeho stupňa (low-grade) a ich diferenciácia od benígneho chondrómu je náročná. Rast LC je pomalý s neskorým nástupom príznakov. Jedná sa o rádio-rezistentný typ nádoru, vzhľadom k čomu je liečbou prvej voľby chirurgická resekcia. Rozsah resekcie sa odvíja od histopatologického stupňa, miery rastu a rekurencie, so zohľadnením ďalšej kvality života. Prognóza pri nízko diferencovanom LC je dobrá s veľmi nízkym rizikom vzdialených metastáz. Prezentujeme prípady 62- a 68-ročných pacientov s chondrosarkómom prstienkovej chrupky nízkeho stupňa s dvomi rozličnými spôsobmi rastu, ktorí podstúpili debulkizáciu (kazuistika 1) a totálnu laryngektómiu (kazuistika 2).

Kľúčové slová

larynx – chondrosarkóm – prstienková chrupka – liečba

Summary

Laryngeal chondrosarcoma (LC) is a rare disease, accounting for 0.2% of all laryngeal malignancies and approximately 3% of all chondrosarcomas. Histological diagnosis is crucial as most laryngeal chondrosarcomas are low-grade and differentiation from benign chondroma is difficult. The growth of LC is slow with a late onset of symptoms. It is a radio-resistant type of tumor, hence why surgical resection is the first choice of treatment. The extent of resection depends on the histopathological grade, growth rate, and recurrence with consideration of future quality of life. The prognosis for low-differentiated LC is good with a very low risk of distant metastasis. We present the cases of 62- and 68-year-old patients with low-grade chondrosarcoma of the annular cartilage with two different growth patterns who underwent debulking (case report 1) and total laryngectomy (case report 2).

Key words

larynx – chondrosarcoma – cricoid cartilage – treatment

Úvod

Chondrosarkóm laryngu je zriedkavé ochorenie zastúpené v 0,2 % všetkých hrtanových malignít a v 3 % všetkých chondrosarkómov [1]. Jeho patogenéza nie je dodnes objasnená, avšak teórie hovoria o zvýšenom riziku pri nepravi-

delnej osifikácii laryngeálnej chrupky, rádioterapii, opakovaných úrazoch hrtana, krčnej chrčtice a pri nestabilite stavcov [2]. Najčastejšie sa vyskytuje u dospelých mužov okolo 60.–70. roku života [3]. Chirurgická resekcia je liečbou prvej voľby a podľa histologického ná-

lezu môže zahŕňať endoskopickú resekciu, parciálnu resekciu hrtana či totálnu laryngektómiu [4].

Táto práca pojednáva o dvoch pacientoch s rozsiahlym laryngeálnym chondrosarkómom nízkeho stupňa, liečených dvomi rôznymi postupmi, na Klinike oto-

rinolaryngológie a chirurgie hlavy a krku LF UK a UN Bratislava.

Kazuistika 1

Pacient (62 rokov), fajčiar (40 balíčko-rokov), s anamnézou progresívneho rastu masy v strednej časti krku počas ostatných dvoch rokov. Bol vyšetrený endokrinológom, ktorý ho odoslal na iné chirurgické pracovisko pre podozrenie na netoxický uzol štítnej žľazy dľa USG. Pacient mal v anamnéze nekontrolovanú arteriálnu hypertenziu a ischemickú chorobu srdca s bi-femorálnym aorto-koronárnym premostením. Subjektívne mal ťažkosti s dýchaním, vyhýbal sa fyzickej záťaži a všimol si zmenu hlasu.

USG krku ukázalo nehomogénnu a prevažne hypoechogénnu masu, čiastočne rozdelenú septami, veľkú približne 60 až 70 mm. Prechod medzi jednotlivými časťami útvaru bol dediferencovaný, priedušnica bola deviovaná doprava. CT krku suponovalo rozsiahly nádor ľavého laloka štítnej žľazy, ktorý kraniálne zasahoval do podčelustnej žľazy, kaudálne do sternoklavikulárneho kĺbu a dorzolaterálne do ľavej vnútornej jugulárnej žily a ľavej vnútornej krčnej tepny, avšak bez zjavnej kompresie týchto štruktúr. Lúmen priedušnice bol v najužšej časti zmenšený na

10 mm a štítna chrupka bola infiltrovaná nádorom s lokálnou deštrukciou chrupkového tkaniva (obr. 1).

Na chirurgickom pracovisku bol realizovaný pokus o exstirpáciu suponovaného nádoru, ktorý bol opisovaný ako tumor štítnej žľazy, no výkon bol ukončený excíziou, bez pokusu o jeho resekciu.

Histologicky išlo o lobulárnu chondroidnú proliferáciu s fibróznou pseudokapsulou. Chondroidné štruktúry mali charakter hyalínnej chrupky s ľahkou hypercelularitou a minimálnou bunkovou atypiou bez prítomnosti mitóz (obr. 2). Nález ukázal sporadické oblasti koagulačnej nekrózy, oblasti dystrofických kalcifikátov v centre lobulov a osteoidné útvary na periférii pod pseudokapsulou, ako aj medzi lobulami chondroidnej proliferácie. Imunohistochemia preukázala pozitivitu S100 a NSE v jadrách a v cytoplazme chondrocytov, CD 99+ a Ki 67+ v 1 % buniek, záverovaný ako chondróm alebo chondrosarkóm I. stupňa.

Endolaryngeálny nález ukázal vyklenutie v oblasti laterálnej steny hrtana vľavo s deviaciou viditeľných hrtanových štruktúr doprava.

S pacientom boli prekonzultované možnosti liečby a keďže pacient *a priori* odmietal laryngektómiu, pristúpili sme z trans-cervikálneho prístupu k debulkizácii najmä

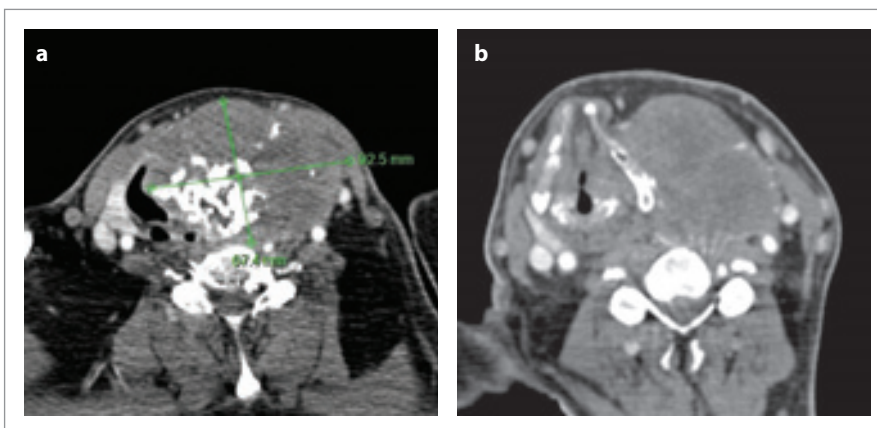
extralaryngicky rastúcej masy tumoru, so zachovaním hrtanových štruktúr. Peroperačný nález potvrdil origo nádoru z obľúka prstienkovej chrupky (obr. 3). Resekcia bola urobená po intubácii ORL lekárom bez potreby tracheostómie a pooperačný priebeh bol bez komplikácií.

Pacient absolvoval kontrolné vyšetrenie po 12 mesiacoch, subjektívne bez akýchkoľvek ťažkostí. Kontrolné CT vyšetrenie ukázalo reziduum tumoru v oblasti prstienkovej chrupky a oboch krídiel štítnej chrupky. Bola prítomná parciálna infiltrácia ľavej hlasivky, vestibulárnej riasy a paraglotického priestoru vľavo. V pláne bola observácia a riešenie prípadných komplikácií revíznou debulkizáciou tumoru, resp. parciálnou resekciou hrtana. Dva roky po operácii bol pacient hospitalizovaný pre ťažký obojstranný zápal pľúc spôsobený infekciou covidu-19, na ktorý exitoval.

Kazuistika 2

Polymorbídny pacient (68 rokov), s anamnézou arteriálnej hypertenzie, infarktu spodnej steny myokardu a koronárneho aterosklerotického ochorenia po perkutánnej koronárnej intervencii s implantáciou stentu v minulosti. Opisoval zhoršujúce sa sťažené dýchanie a úbytok váhy 7 kg za posledných pár mesiacov. Primárne bol vyšetrený na inom chirurgickom pracovisku pre akútne dyspnoe s následnou realizáciou akútnej tracheostómie a diagnostickej endoskopie. Endoskopia ukázala endolaryngeálny tumor prstienkovej chrupky, s histologickým nálezom dobre diferencovaného chondrosarkómu.

CT krku s kontrastom zobrazilo expanziu veľkosti 45 mm v najširšom rozmere laterolaterálne a 52 mm v najširšom rozmere kraniokaudálne, v oblasti ľavej a zadnej časti prstienkovej chrupky s ložiskovou kalcifikáciou, zúženie lúmenu od glotickej oblasti až po priedušnicu, bez lymfonodopatie (obr. 4). CT hrudníka s kontrastom a USG abdomenu boli bez nálezu ložiskových zmien na pľúcach, bez sekundarizmov v abdomene a bez lymfonodopatie.



Obr. 1. Predoperačné CT zobrazenie krku s kontrastnou látkou (axiálne rezy): a) snímka v oblasti najväčšieho priemeru nádoru (62 × 92 mm) a deviacia priedušnice doprava; b) infiltrácia a deštrukcia štítnej chrupky.

Fig. 1. Preoperative CT scan of the neck with contrast agent (axial sections): a) image in the area of the largest diameter of the tumour (62 × 92 mm) and deviation of the trachea to the right; b) infiltration and destruction of the thyroid cartilage.

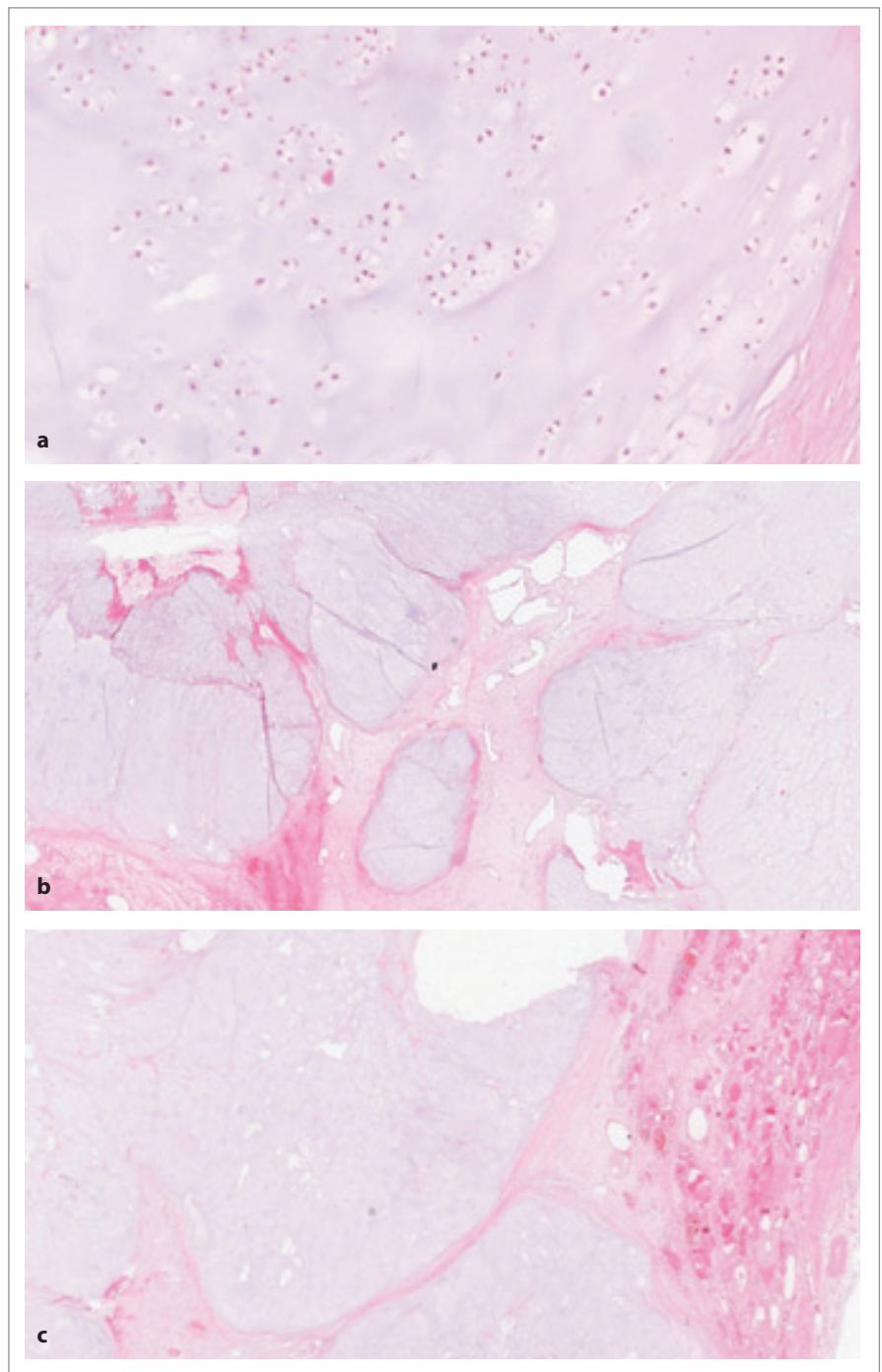
Pri objektívnom vyšetrení bola endoluminálne prítomná dekonfigurácia subglotického priestoru hladkostennou submukóznou tumoróznou expanziou z pravej strany. Vonkajší krk bol bez prítomnosti asymetrie a palpačne bez hmatnej rezistencie.

Pacient podstúpil totálnu laryngektómiu, hemityroidektómiu vpravo, disekciu oblasti VI vpravo a blokovú krčnú disekciu v rozsahu IIA, IIB, III, IV obojstranne so zachovaním nelymfatických štruktúr. Histologické vyšetrenie potvrdilo chondrosarkóm hrtana I. stupňa s expanzívnym rastom do prične pruhoanej svaloviny, bez infiltrácie do štítnej žľazy, bez nálezu malignity v lymfatických uzlinách (obr. 5).

Následne, podľa indikácie klinického a radiačného onkológa, po konzultácii v multidisciplinárnom tíme, absolvoval adjuvantnú rádioterapiu frakcie 2.0 Gy, do totálnej dávky 50 Gy. Pri kontrolnom vyšetrení 9 mesiacov po rádioterapii bol pacient subjektívne bez ťažkostí a objektívne vyšetrenie bez patologického nálezu. Na kontrolnom CT krku bolo miesto primárneho ložiska bez recidívy avšak v retrofaryngickom priestore sa zobrazila lymfatická uzlina do 1 cm.

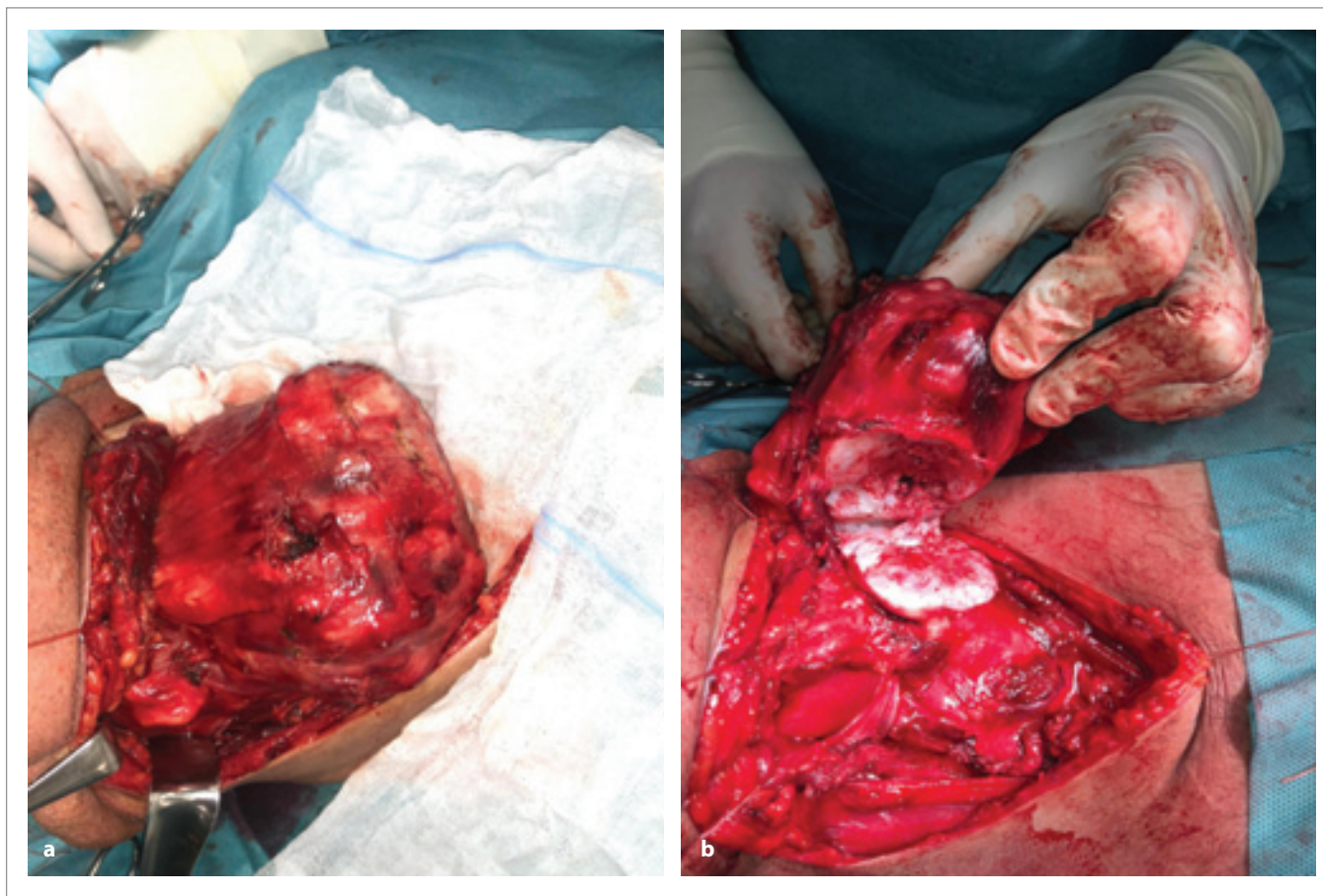
Diskusia

Laryngeálne chondrosarkómy sú zriedkavé, pomaly rastúce nádory vyskytujúce sa v 0,2 % prípadov laryngeálnych malignít a v 3 % všetkých chondrosarkómov [1]. Ochorenie častejšie postihuje mužov ako ženy v pomere 4 : 1 [5]. Najčastejšie v tejto oblasti vyrastajú z prstienkovej chrupky (80 %), avšak môžu mať origo aj zo štítnej chrupky (19 %), krhlovitých chrupiek (3 %) alebo chrupky príchlopky (1 %). Ich rast môže byť endolaryngeálny alebo aj extralaryngeálny, makroskopicky s hladkým povrchom a kalcifikáciami vo vnútri tumoru [6, 7]. Príznamy môžu zahŕňať zachrípnutie, dyspnoe, dysfágiu, odynofágiu, stridor či kašeľ [6]. Nami prezentovaní pacienti mali problémy s dýchaním pre masu tumoru a z toho rezultujúci útlak štruktúr krku a dýchacích ciest.



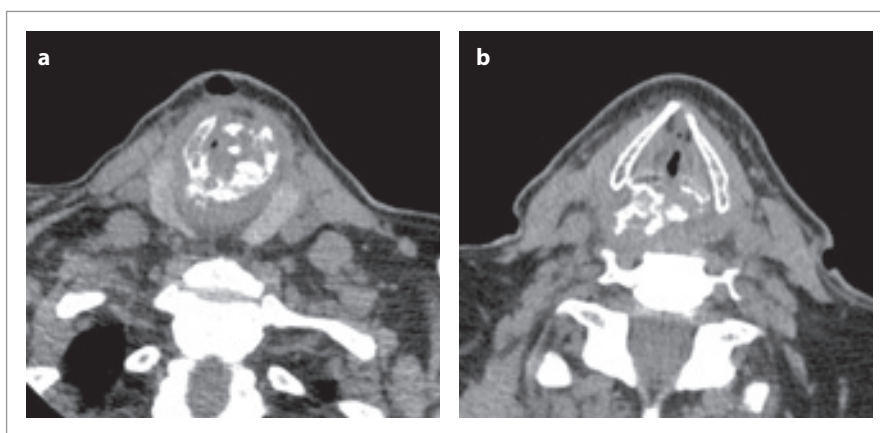
Obr. 2. Mikroskopické zobrazenie laryngeálneho chondrosarkómu I. stupňa: a) detaily na zväčšené nádorové bunky s miernymi atypiami a miestami zachytené dvojjadrové bunky; b) prehľadná snímka tumoru s viditeľnou lobulárnou architektúrou, okrajovo osifikácia a centrálna hyalinizácia tumoru; c) pushing border typ rastu tumoru s kontaktom so štruktúrami štítnej žľazy (H&E, digitálne spracovanie histologických rezov).

Fig. 2. Microscopic view of stage I laryngeal chondrosarcoma: a) details of multiplying tumor cells with mild atypia and locally captured binucleated cells; b) overview image of the tumor with visible lobular architecture, marginal ossification and central hyalinization of the tumor; c) pushing border type of tumor growth with contact with thyroid structures (H&E, digital processing of histological sections).



Obr. 3a) Peroperačný nález extraluminálne rastúceho tumoru; b) stopka tumoru vyrastajúca z oblúka prstienkovej chrupky.

Fig. 3a) Peroperative finding of extraluminal tumor growth; b) tumor pedicle growing from the arch of the annular cartilage.



Obr. 4. CT zobrazenie krku (axiálne rezy): a, b) intraluminálna expanzia v oblasti prstienkovej chrupky s početnými kalcifikáciami.

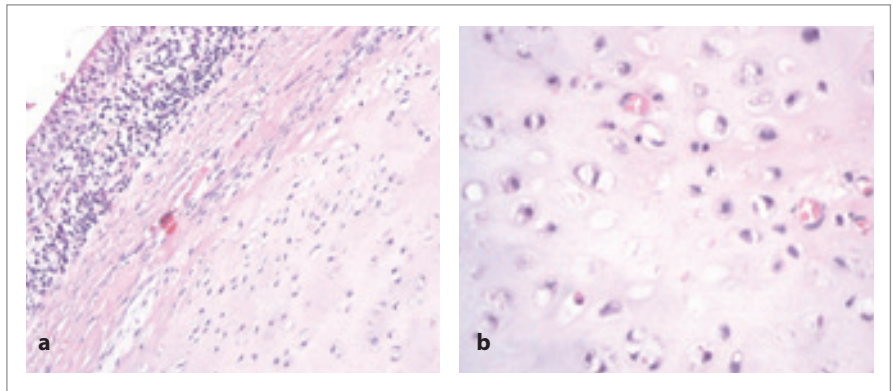
Fig. 4. CT scan of the neck (axial sections): a, b) intraluminal expansion in the region of the annular cartilage with numerous calcifications.

Chondrosarkómy sú histologicky rozdelené podľa Evansa et al. [8] na tri stupne (I, II, III): I. stupeň nazývaný aj

„atypický chrupkový tumor“ je dobre diferencovaný (low-grade) tumor, vyskytujúci sa najčastejšie (80 %); II. stupeň

stredne diferencovaný (intermediate-grade) a III. stupeň zle diferencovaný (high-grade) chondrosarkóm [9]. Charakteristická je pre neho nukleárna atypia (dve alebo viac jadier), zvýšená celularita, deštrukcia okolitých štruktúr. Chondróm má na histologických rezoch v porovnaní s chondrosarkómom matrix, ktorá je viac eozinofilická s nízkym počtom veľkých buniek bez atypii [6]. Podľa tejto klasifikácie sa tumory našich pacientov radili histologicky k chondrosarkómu I. stupňa. Typ biopptickej techniky je dôležitý pre získanie reprezentatívnej vzorky na rozlíšenie chondrómu a chondrosarkómu. Vhodnejšia je preto incizionálna či core cut biopsia [10], tenkoihlová aspiračná biopsia sa kvôli tomuto neodporúča [11]. Pre potreby zobrazovacej diagnostiky je najcitlivejšie CT

alebo MR zobrazenie krku [12]. Typický nálež na CT je hypodenzná, dobre ohraňovaná masa s kalcifikáciami. Magnetická rezonancia je nápomocná pri posudzovaní infiltrácie prelaryngeálnych štruktúr. V T1 vážení zobrazuje hypointenzívne a v T2 vážení hyperintenzívne tkanivo. Zobrazovacie metódy však nestačia na diferenciáciu medzi benígnou a malígnou léziou, avšak diagnóza chondrosarkómu by mala byť zvažovaná pri tumoroch väčších ako 2 cm [9]. Chirurgická terapia LC zahŕňa riešenia ako: lokálna resekcia (debulkizácia), endoskopická resekcia, parciálna resekcia hrtana, totálna laryngektómia. Rádioterapia či chemoterapia nie sú liečbou prvej voľby vzhľadom k nízkej rádiosenzitivite tumoru, ako aj nízkej miere metastázovania a sú vyhradené pre zle diferencované (III. stupeň), rozsiahle či rekurentné nádory [12]. Americká štúdia autorov Talati et al. [13] spracováajúca Národný onkologický register navyše nepreukázala zlepšenie prežívania pri použití adjuvantnej rádioterapie. Voľba typu terapie závisí od lokalizácie, miery agresivity a stupňa histologického nálezu tumoru. V prípade rastu v oblasti arytenoidnej chrupky alebo epiglottis, je možné dosiahnuť voľné okraje transorálnou resekciou LC s CO₂ laserom [14, 15]. Prerastanie prstienkovou alebo štítnou chrupkou či priedušnicou však už vyžaduje otvorený chirurgický prístup. Prstienková chrupka zohráva hlavnú úlohu v stabilite a integrite hrtana, preto sa v prípade jej prerastania a obštrukcie dýchacích ciest, či nepriaznivom histologickom náleze väčšinou pristupuje k totálnej laryngektómii. Parciálna či totálna krikoidektómia s následnou end-to-end anastomózou je však takisto jedným z možných chirurgických postupov [16, 17]. Z pohľadu stupňa histologického nálezu, je pri dobre diferencovanom a stredne diferencovanom LC možná resekcia so zachovaním hrtanových štruktúr. Hrtan zachováajúca operácia alebo debulkizácia tumoru, môže viesť k dostatočne dlhej miere prežívania a v prí-



Obr. 4. CT zobrazenie krku (axiálne rezy): a, b) intraluminálna expanzia v oblasti prstienkovej chrupky s početnými kalcifikáciami.

Fig. 4. CT scan of the neck (axial sections): a, b) intraluminal expansion in the region of the annular cartilage with numerous calcifications.

pade rekurencie sa dá následne pristúpiť k totálnej laryngektómii [12]. Tracheostómia môže v prípade akútnej dychovej tiesne pomôcť zabezpečiť dýchacie cesty a predĺžiť čas na vykonanie biopsie a rozhodnutie o primárnej liečbe. Avšak je rizikovým faktorom pre vznik peristomálnej rekurencie v 5–15 % prípadov [18]. Pri zle diferencovanom (III. stupeň) LC je potrebná radikálna resekcia hrtana, častokrát v kombinácii so systémovou liečbou, vzhľadom k vysokej miere metastázovania [12–14]. Indikácie na totálnu laryngektómiu z roku 1973 [19] zahŕňajú:

1. rozsiahly tumor znemožňujúci zachovanie stability dýchacích ciest;
2. rekurencia;
3. prítomnosť anaplastického chondrosarkómu.

Krčné metastázy sú raritné, preto je nodálna disekcia vyhradená pri rádiologickom či klinickom podozrení na lymfodopatiu [20, 21]. V prípade nášho prvého pacienta bol prítomný dobre diferencovaný LC, rastúci extraluminálne z predného okraja prstienkovej chrupky, ktorý nedeformoval lumen hrtana. Na základe vyššie spomínaných odporúčaní, sme sa preto rozhodli pre hrtan zachováujúcu operáciu s debulkizáciou tumoru bez doplnujúcej systémovej liečby. V prípade druhého pacienta išlo o rozsiahlejší

nález s endoluminálne rastúcim LC, s dekonfiguráciou subglotického priestoru a zúžením dýchacej štrbiny. Napriek histologickému nálezu dobre diferencovaného LC sme vzhľadom k rozsahu nádoru a obštrukcii dýchacích ciest pristúpili k totálnej laryngektómii. Pre podozrenie z infiltrácie do štítnej žľazy bola realizovaná hemityroidektómia vpravo. CT zobrazenie bolo negatívne v zmysle lymfodopatie, avšak peroperačný nálež ukázal zväčšené lymfatické uzliny do cca 2,5 cm paratracheálne vpravo. Vzhľadom k tejto skutočnosti a k tomu, že sa jednalo o nález pokročilého endolaryngeálneho tumoru, sme sa preto rozhodli pre nodálnu disekciu v oblasti VI vpravo a blokú krčnú disekciu v rozsahu IIA, IIB, III, IV vpravo a IIA, III, IV vľavo, so zachovaním nelymfatických štruktúr. Histologický nálež nepotvrdil infiltráciu do štítnej žľazy ani metastázy v krčných lymfatických uzlinách, čo koreluje s nálezom pri dobre diferencovaných LC v iných štúdiách [22]. Nové vydanie TNM klasifikácie (AJCC 8. edícia) pre kostné a mäkkotkanivové sarkómy už opisuje sarkómy hlavy a krku ako samostatnú skupinu nádorov a zároveň zmenilo hranicu 5 cm medzi T1 a T2 kategóriami na hranicu 2 cm [23, 24]. Na základe tejto TNM klasifikácie bol nádor zaradený do kategórie T3N0M0 – štádium Ib. Vzhľadom k tejto skutočnosti bola klinickým

onkológom pacientovi odporúčaná adjuvantná rádioterapia, ktorú následne podstúpil. Benefit aplikácie adjuvantnej rádioterapie je v prípade dobre diferencovaného LC a totálnej laryngektómii vzhľadom k vyššie spomínaným okolnostiam otázný. Navyše literatúra popisuje vysokú mieru rádio-rezistencie LC. Napriek tomu niektorí autori uvádzajú adjuvantnú rádioterapiu ako efektívny spôsob zníženia lokálnej recidívy [12, 25]. Miera recidívy LC je 35–40 %, vzhľadom k čomu je dôležité pravidelné, dlhodobé sledovanie v trvaní viac ako 5 rokov [2]. Prognóza je v prípade dobre diferencovaného LC veľmi dobrá s 10-ročným prežívaním 95 % [2, 26].

Záver

Dobre diferencovaný laryngeálny chondrosarkóm rastie pomaly, metastázy nebývajú prítomné, vďaka čomu má toto ochorenie dobrú prognózu. Zachovanie funkcie laryngu je pri manažmente liečby dôležité zohľadniť, k dispozícii je viacero chirurgických možností, často je možné zachovať hrtan a jeho funkciu. Inkompletná resekcia má vysokú mieru rekurencie a vyžaduje si dlhodobé sledovanie, na druhej strane vie na dlhý čas stabilizovať situáciu bez potreby totálnej laryngektómie. S prihliadnutím k vyššie spomínaným odporúčaniam pre laryngeálne chondrosarkómy, je TNM klasifikácia akýmsi vodítkom v klasifikácii nádoru, avšak rozhodnutie o terapeutickom postupe by malo zohľadňovať správanie tohto špecifického typu nádoru.

Prehlásenie o strete záujmov

Prehlasujem, že v súvislosti s témou, vznikom a publikáciou tohto článku nie som v strete záujmov a vznik ani publikácia článku nebola podporená žiadnou farmaceutickou firmou. Toto prehlásenie sa týka aj všetkých spoluautorov.

Literatúra

- Dubal PM, Svider PF, Kanumuri VV et al. Laryngeal chondrosarcoma: a population-based analysis. *Laryngoscope* 2014; 124(8): 1877–1881. Doi: 10.1002/lary.24618.
- Oliveira JFS, Branquinho FAPL, Monteiro ARRTN et al. Laryngeal chondrosarcoma – ten years of experience. *Braz J Otorhinolaryngol* 2014; 80(4): 354–358. Doi: 10.1016/j.bjorl.2014.05.004.

- Policarpo M, Taranto F, Aina E et al. Chondrosarcoma of the larynx: a case report. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2008; 28(1): 38–41. PMID: 18533555.
- Miloundja J, Lescanne E, Garand G et al. Chondrosarcome du cricoïde. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2005; 122(2): 91–96. Doi: 10.1016/S0003-438X(05)82330-8.
- Garcia RE, Gannon FH, Thompson LDR. Dedifferentiated chondrosarcoma of the larynx: a report of two cases and review of the literature. *Laryngoscope* 2002; 112(6): 1015–1018. Doi: 10.1097/00005537-200206000-00015.
- Thompson LDR, Gannon FH. Chondrosarcoma of the Larynx: A clinicopathologic study of 111 cases with a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(7): 836–851. Doi: 10.1097/00000478-200207000-00002.
- Formánek M, Zeleník K, Dvořáčková J et al. Chondrosarkom prstencové chrupavky. *Otorinolaryngol Foniatr* 2013; 62(3): 136–139.
- Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone. A clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading. *Cancer* 1977; 40(2): 818–831. Doi: 10.1002/1097-0142(197708)40:2<818::AID-CNCR2820400234>3.0.CO;2-B.
- Duzcu SE, Cosgun Z, Astarci HM. Laryngeal chondrosarcoma of the thyroid cartilage. *Turk Patoloji Derg* 2021; 37(2): 178–182. Doi: 10.5146/tjpath.2020.01509.
- Miyamaru S, Haba K. Laryngeal chondrosarcoma diagnosed by core-needle biopsy. *Am J Otolaryngol* 2014; 35(4): 535–537. Doi: 10.1016/j.amjoto.2014.03.013.
- Chhabra S, Chopra R, U. Handa et al. Cytomorphologic features of chondroid neoplasms. *Acta Cytol* 2010; 54(6): 1101–1110. Doi: 10.1159/000325252.
- Chin OY et al. Laryngeal chondrosarcoma: A systematic review of 592 cases: laryngeal chondrosarcoma. *Laryngoscope* 2017; 127(2): 430–439. Doi: 10.1002/lary.26068.
- Talati VM, Urban MJ, Patel TR et al. Laryngeal chondrosarcoma characteristics and survival analysis in the National Cancer Database. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2022; 166(1): 101–108. Doi: 10.1177/01945998211004578.
- Zeitels SM, Burns JA, Wain JC et al. Function preservation surgery in patients with chondrosarcoma of the cricoid cartilage. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011; 120(9): 603–607. Doi: 10.1177/000348941112000908.
- Hernández-Brito C, Salazar-Álvarez MA, Álvarez-Bojórquez ME et al. Laryngeal chondrosarcoma, case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 2018; 51: 62–66. Doi: 10.1016/j.ijscr.2018.07.041.
- Vincenziis M, Greco A, Fusconi M et al. Total cricoideotomy in the treatment of laryngeal chondrosarcomas. *Laryngoscope* 2011; 121(11): 2375–2380. Doi: 10.1002/lary.22337.
- Rovó L, Bach Á, Sztanó B et al. Rotational thyrotracheopexy after cricoideotomy for low-grade laryngeal chondrosarcoma. *Laryngoscope* 2017; 127(5): 1109–1115. Doi: 10.1002/lary.26142.
- Pittman A, Lindau R, Andersen P et al. Stomal recurrence: Salvage surgery and reconstruction utilizing microvascular free tissue transfer. *Head Neck* 2014; 36(10): 1431–1434. Doi: 10.1002/hed.23468.
- Jones HM. Cartilaginous tumours of the head and neck. *J Laryngol Otol* 1973; 87(2): 135–151. Doi: 10.1017/S0022215100076714.
- Abdel-Fattah HM, Nasef HO, Fadali GAS et al. Hyoid bone chondrosarcoma with cervical nodal metastasis: A case report. *Alex J Med* 2016; 52(3): 295–298. Doi: 10.1016/j.ajme.2015.10.002.
- Nistal M, Yébenes-Gregorio L, Esteban-Rodríguez I et al. Malignant mixed tumor of the larynx: Malignant Mixed Tumor of the Larynx. *Head Neck* 2005; 27(2): 166–170. Doi: 10.1002/hed.20150.
- Álvarez-Calderón-Iglesias O, Pérez-Sayáns M, Hurtado-Ruzza R. Survival outcomes in laryngeal chondrosarcoma: a systematic review. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2022; 42(6): 502–515. Doi: 10.14639/0392-100X-N1912.
- Hahn E, Huang SH, Hosni A et al. Ending 40 years of silence: Rationale for a new staging system for soft tissue sarcoma of the head and neck. *Clin Translat Radiat Oncol* 2019. 15: 13–19. Doi: 10.1016/j.ctro.2018.11.009.
- Tanaka K, Ozaki T. New TNM classification (AJCC eighth edition) of bone and soft tissue sarcomas: JCOG Bone and Soft Tissue Tumor Study Group. *Jpn J Clin Oncol* 2019; 49(2) 103–107. Doi: 10.1093/jjco/hyy157.
- Mantilla JG, Xu H, Ricciotti RW. Primary Sarcomas of the Larynx: A Single Institutional Experience with Ten Cases. *Head Neck Pathol* 2019; 14(3): 707–714. Doi: 10.1007/s12105-019-01106-1.
- Gao CP, Liu JH, Hou F et al. Low-grade chondrosarcoma of the cricoid cartilage: a case report and review of the literature. *Skeletal Radiol* 2017; 46(11): 1597–1601. Doi: 10.1007/s00256-017-2731-5.

ORCID autorov

D. Ugorová 0009-0003-6661-9690,
E. Tedlová 0009-0009-6027-8569,
M. Tedla 0000-0002-3471-7195.

Prijaté k recenzii: 5. 4. 2024

Prijaté do tlače: 5. 6. 2024

*MUDr. Eva Tedlová, PhD.
Klinika pneumológie a ftizeológie
LF UK a UN Bratislava
Ružinovská 4810/6
821 01 Bratislava
evatedlova@hotmail.com*

Cystický schwannom kořene jazyka

Cystic schwannoma of the tongue base

I. Kalivoda, J. Syrovátka, M. Enter

Oddělení otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Nemocnice AGEL Nový Jičín, a.s.

Souhrn

Schwannomy jsou benigní tumory vycházející ze Schwannových buněk, které se nejčastěji vyskytují v oblasti hlavy a krku, nicméně jejich lokalizace v hltanu bývá vzácná. Kazuistika popisuje případ 69leté asymptomatické pacientky, u které byl diagnostikován cystický útvar kořene jazyka při intubaci z důvodu urosepsy. Nádor byl odstraněn transorálně a histologické vyšetření prokázalo pseudocystický změněný schwannom. Pacientka je dále sledovaná, je bez potíží a bez recidivy.

Klíčová slova

cystický – schwannom – neurinom – neurilemom – kořen jazyka

Summary

Schwannomas are benign tumours arising from Schwann cells, which most commonly occur in the head and neck region; however, their localization in the pharynx is rare. The case report describes a 69-year-old asymptomatic female patient diagnosed with a cystic lesion of the tongue root during intubation due to urosepsis. The tumour was removed trans-orally, and histological examination confirmed a pseudocystic schwannoma. The patient continues to be monitored, is asymptomatic, and shows no signs of recurrence.

Key words

cystic – schwannoma – neurinoma – neurilemmoma – base of tongue

Úvod

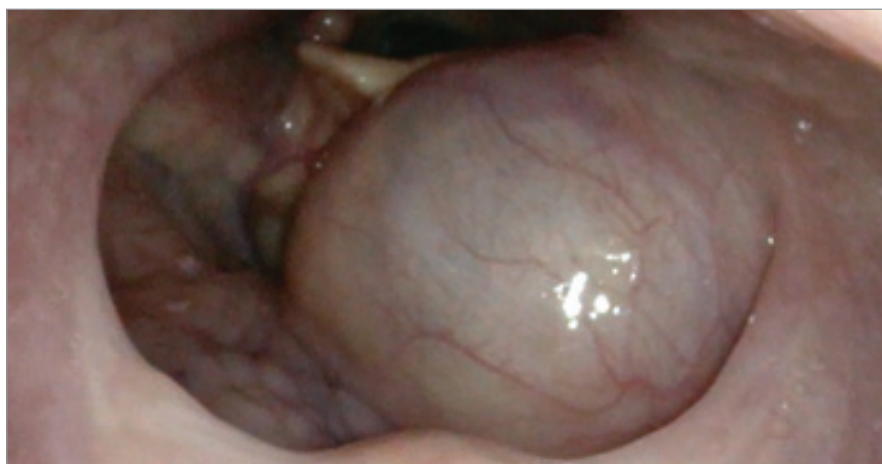
Schwannomy jsou benigní, pomalu rostoucí tumory, které mají původ ve Schwannových buňkách (neurogliích, podpůrných buňkách nervové soustavy). V oblasti hlavy a krku se vyskytují přibližně v 25–45 % všech případů [1, 2]. Intraorální schwannomy tvoří přibližně 1 % s predilekčním výskytem na jazyku, patře, bukální sliznici nebo spodině dutiny ústní [1, 2]. V literatuře byly popsány jen nižší desítky faryngeálních schwanomů, které postihovaly především zadní a laterální stěnu hltanu, piriformní sinus a glosopiglotickou řasu [4–6].

Kazuistika

Pacientka (69 let) byla hospitalizována na urologickém oddělení pro infekci močových cest. V důsledku zhoršení zdravotního stavu došlo k urosepsi, což vy-

žadovalo její přeložení na oddělení anesteziologie a resuscitace, kde bylo zapotřebí zahájit umělou plicní ventilaci. Při intubaci byl anesteziologem pozoro-

ván novotvar nad epiglottis, který nicméně výrazněji nepřekrýval hrtanový vchod a nebránil v orotracheální intubaci (obr. 1).



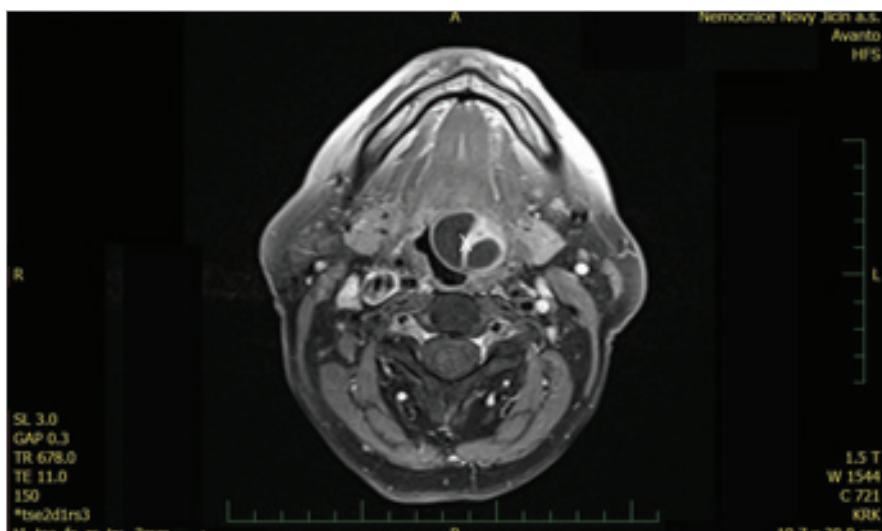
Obr. 1. První vyšetření flexibilní laryngoskopií – levá polovina epiglottis překryta cystickým útvarem v oblasti kořene jazyka.

Fig. 1. First examination of flexible laryngoscopy – the left half of the epiglottis covered by a cystic formation in the area of the tongue base.



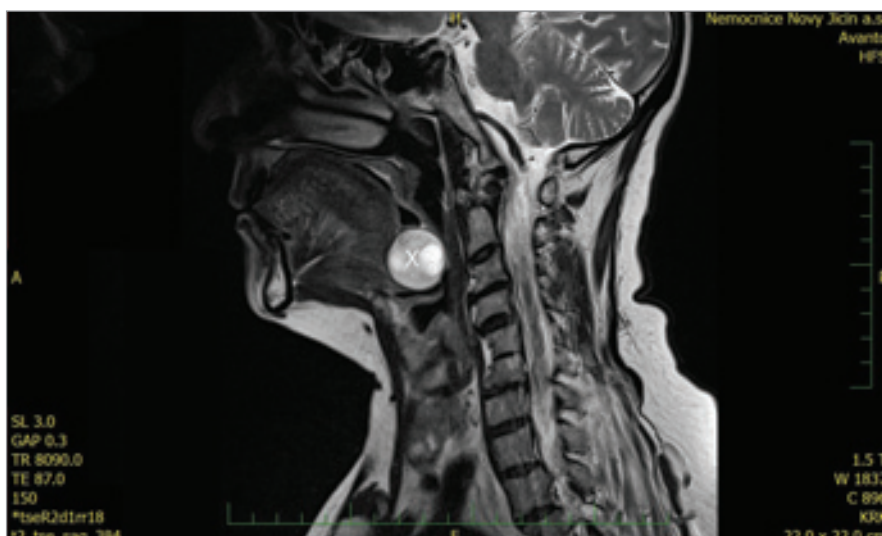
Obr. 2. Předoperační vyšetření flexibilní laryngoskopii – volné nitro hrtanu.

Fig 2. Preoperative examination of flexible laryngoscopy – unobstructed laryngeal interior.



Obr. 3. MR vyšetření (T1), axiální řez, tumor označen křížkem.

Fig 3. MRI examination (T1), axial section, tumor marked with a cross.



Obr. 4. MR vyšetření (T2), sagitální řez, tumor označen křížkem.

Fig 4. MRI examination (T2), sagittal section, tumor marked with a cross.

Po stabilizaci stavu a extubaci byla pacientka vyšetřena otorinolaryngologem. Subjektivně neuváděla žádné ORL potíže. Při laryngoskopickém vyšetření flexibilním endoskopem bylo pozorováno, že levá glosopiglotická vaskula byla vyplněna hladkým cystickým útvarem velkým cca 25 × 25 mm, který dosahoval dolního pólu levé patrové mandle, v zobrazení polarizovaným světlem byly na sliznici táhlé fyziologické cévní vlásečnice. Levá polovina hrtanové příklopky byla lézí překryta, nitro hrtanu bylo jinak volné, hlasivky hybné, klidné, ostatní ORL nález byl fyziologický (obr. 2). Pracovní diagnóza byla retenční cysta v levé glosopiglotické vaskule.

Vyšetření krku pomocí magnetické rezonance prokázalo v oblasti levé epiglotické vaskuly kulovitý, solidně cystický útvar o průměru 25 mm. V T2 váženém obraze bylo ložisko výrazně nehomogenně hyperintenzní, v T1 izo- až hypointenzní. Solidní vysycující se část vykazovala restrikcii difuze a byla velká cca 16 × 10 mm (obr. 3, 4). Popisující radiolog vyslovil podezření na malignitu.

Pacientka byla indikována k chirurgické léčbě. Byla provedena levostranná tonzilektomie a transorální resekce cysty v celkové anestezii pod endoskopickou kontrolou. Resekát tvořila silnostěnná cysta pouze s malým obsahem serosangvinolentí tekutiny. Pooperační období i rekonvalescence proběhly bez komplikací. Histologické vyšetření včetně imunohistochemie bylo uzavřeno jako pseudocystický změněný schwannom kořene jazyka (obr. 5). Pacientka je nyní 24 měsíců po léčbě a je zcela bez potíží a bez známek recidivy (obr. 6.).

Diskuze

Schwannom, v literatuře označovaný také jako neurinom, neurilemom nebo perineurální fibroblastom, je nezhoubný nádor vycházející ze Schwannových buněk myelinové pochvy periferních nervů [1, 2]. V roce 1910 José Verocay, pražský patolog uruguayského původu, poprvé popsal nádory nervových

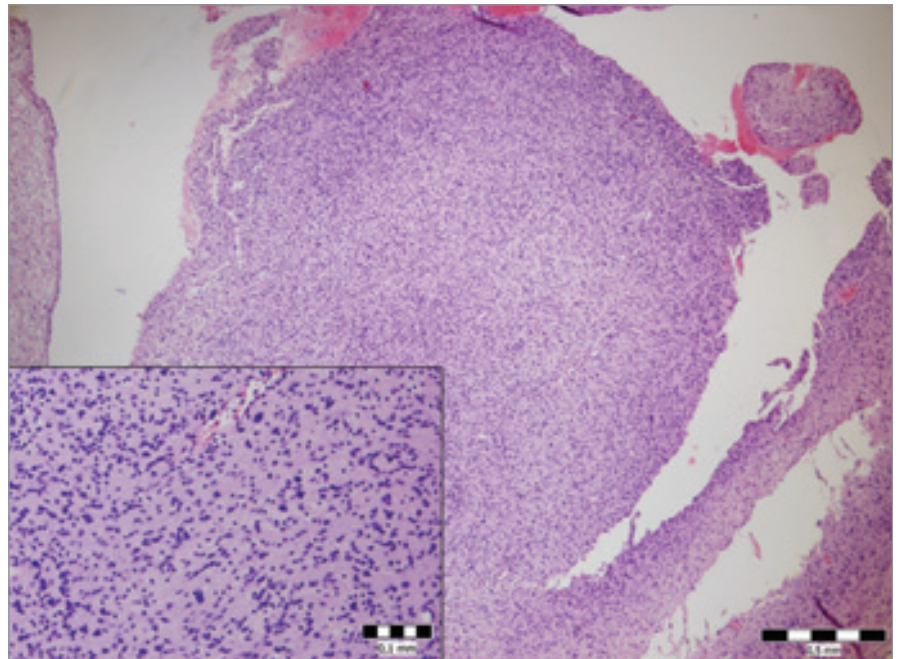
pochev, které byly nazvány jako „neurinomy“ [1, 7]. Termín schwannom zavedl Pierre Masson v roce 1932 pro nádory vycházející z nervové pochvy, v roce 1935 pojmenoval Arthur P. Stout stejný typ nádoru termínem neurilemom [8].

Schwannomy mohou vznikat ze všech hlavových nervů, přičemž se nejčastěji vyskytují v oblasti sluchově-rovnovážného nervu [1, 2, 9]. Dlouho se předpokládalo, že nemohou vzniknout na čichovém a zrakovém nervu, ale i tyto případy byly popsány v literatuře [10, 11]. Neměly by se zde vytvořit, protože první a druhý hlavový nerv jsou myelinizovány oligodendrocyty. Předpokládá se, že schwannomy optického nervu by mohly vznikat z orbitálního segmentu tříklanného nervu nebo z malých sympatických nervů inervujících cévy optického nervu a jeho obalu. Méně pravděpodobná je teorie vzniku schwannomu z aberantních Schwannových buněk v centrálním nervovém systému (CNS). Další teorie naznačuje jejich možnou transformaci z mezenchymálních buněk nebo migraci buněk neurální lišty přítomných uvnitř CNS. Obě tyto teorie mohou vysvětlit původ intraparenchymálních schwannomů [10–12]. Mezi další místa výskytu patří kořeny míšních nervů, flexorové povrchy horních a dolních končetin a jazyk [1, 2, 5, 6].

Ve většině případů je výskyt schwannomů solitární, multifokální léze jsou obvykle hereditárně podmíněné, zejména u neurofibromatózy 2. typu (NF2) a schwannomatózy [5, 13–16].

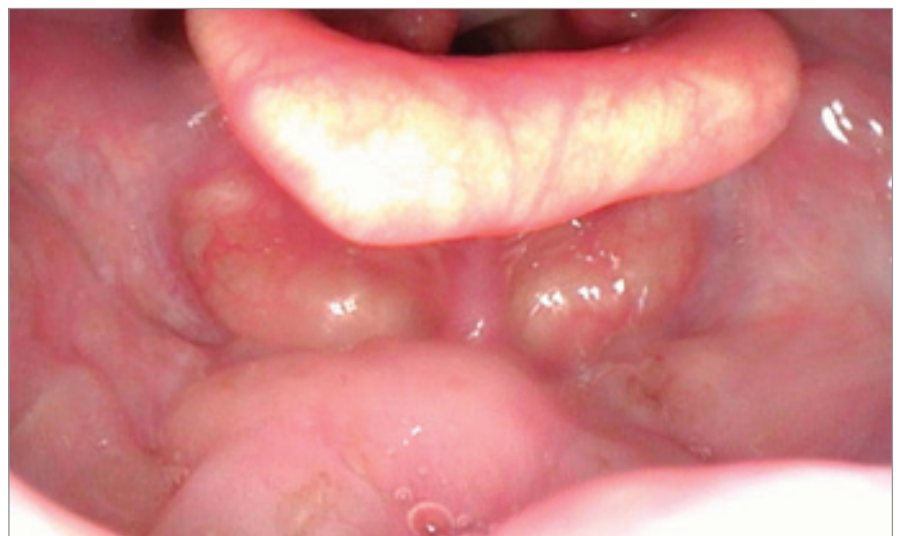
Neurofibromatóza 2. typu je způsobena mutacemi v genu *NF2*, zatímco schwannomatóza je způsobena mutacemi v genech *SMARCB1* nebo *LZTR1*. NF2 se typicky projevuje bilaterálními vestibulárními schwannomy a dalšími nádory CNS. U schwannomatózy se vyskytují schwannomy častěji v periferních nervech a výskyt v oblasti 8. hlavového nervu není typický [17].

Přibližně 25 % všech schwannomů se vyskytuje v oblasti hlavy a krku a pouze 1 % z tohoto počtu tvoří intraorální výskyt [1,6]. Nejběžnější lokalizací v jazyku



Obr. 5. Histopatologické vyšetření – mikrofotografie 400× zvětšení + ultrastruktura schwannomu, barvení H&E.

Fig 5. Histopathological examination – microphotograph 400× magnification + ultrastructure of schwannoma, stained with H&E.



Obr. 6. Pooperační vyšetření flexibilní laryngoskopií – klidný nález v oblasti kořene jazyka.

Fig. 6. Postoperative examination of flexible laryngoscopy – unremarkable finding in the area of the tongue base.

je jeho přední třetina (66 %), zadní dvě třetiny (34 %), následuje sestupně patro, spodina dutiny ústní, bukální sliznice, dásně, rty a vestibulární sliznice [1, 3, 4, 18–21], faryngální výskyt je vzácný [2, 22].

Identifikace nervu, na němž schwannom vzniknul, je velice těžká. U více než

50 % intraorálních lézí tak není možné odlišit nádory lingválního, hypoglosálního a glossofaryngeálního nervu [19]. Schwannomy vznikající z n. glossofaryngeus jsou však vzácné [1].

Orální a faryngeální schwannomy mohou být diagnostikovány v jakém-

koli věku, bez pohlavní predilekce, nejčastěji však mezi 4. a 6. dekadou života [1, 2, 4, 23, 24].

Klinické projevy intraorálně se vyskytujících schwannomů bývají chudé, často jsou zcela asymptomatické [1, 2]. Typicky se jedná o pomalu rostoucí opouzdřené hladké nebolestivé rezistence, nejčastěji na jazyku [3]. Pacienti mohou udávat přetrvávající diskomfort v krku, dysfagii, chrápání, otok jazyka a spodiny dutiny ústní, změnu hlasu a otalgii [1–3].

Diferenciální diagnostika léze v kořeni jazyka je velmi rozsáhlá a klinicky nelze schwannom rozlišit od neurofibromu, myoblastického myomu (Abrikosova tumoru), nádorů slinných žláz, fibromu, leiomyomu, rhabdomyomu, lymfangiomu, hemangiomu, epidermoidní cysty, lipomu, teratomu a ektopické lingvální štítné žlázy [1, 4, 12, 25, 26].

V diagnostice se využívají stejně jako u jakékoli léze hlavy a krku zobrazovací metody a biopsie [1–5].

Většina schwannomů se na CT jeví jako dobře ohraničené hypodenzní homogenní měkkotkáňové hmoty, které vykazují zvýšené kontrastní zesílení. Vzácné jsou známky kalcifikace nebo krvácení, ale tuková nebo cystická degenerace není neobvyklá. Použití CT není ideální, protože může být omezeno kostními nebo zubními artefakty, zejména u menších lézí. Dokáže určit rozsah poškození přilehlé kosti, které sekundárně nastalo v důsledku růstu schwannomu. Vyšetření MR je pro schwannomy lepší než CT, protože poskytuje zvýšený měkkotkáňový kontrast, prostorové rozlišení a není natolik ovlivněno artefakty ze zubních výplní, což umožňuje přesnější lokalizaci a lepší vizualizaci vztahů k ostatním strukturám, stejně jako přesnější měření velikosti tumoru. Většina schwannomů se na T1-vážených obrazech jeví jako hypo- nebo izointenzní ve srovnání se svalstvem, na T2-vážených obrazech jako hyperintenzní a po podání kontrastu vykazují výrazné zesílení. Navíc tyto nádory obvykle vypadají hladce, jsou dobře ohraničené a neinvadují okolní svalovinu [1].

Další MR známky zahrnují znak rozděleného tuku (split fat sign) – tenký periferní lem tuku na T1WI, cílový znak (target sign) – centrální nízký signál uvnitř léze a fascikulární znak (fascicular sign) – mnohočetné vnitřní drobné prstencovité struktury [5, 27–30]. Benigní neoplastické léze jako leiomyom, neurofibrom a schwannom mohou mít podobný vzhled [20, 30].

Konečnou diagnózu určí až histologické vyšetření. Charakteristické znaky schwannomů jsou opouzdřenost a typická mikroskopická struktura, v níž se střídají mezi hypercelulárními oblastmi vřetenových buněk označovanými jako Antoni A (charakterizované hustě naskládanými, prodlouženými, palisádovitě uspořádanými jádry a vřetenovitými schwannovými buňkami) a hypocelulárními oblastmi kulatých buněk označovanými jako Antoni B (s malými kulatými buňkami v myxoidním stromatu). Typická jsou také Verocayova tělíska – volné pásy kolagenního hyalinizovaného jádra mezi řadami jader. Výrazným rysem těchto nádorů je slabá vaskularizace a řídký výskyt nekrózy a mitotické aktivity. Diagnostiku podporují imunohistochemické markery pro S-100, antigen *Leu-7*, vimentin a kyselý gliální fibrilární protein, což potvrzuje původ nádorů ze Schwannových buněk. Zásadním úkolem patologa pro další prognózu pacienta je odlišit schwannom od neurofibromu, protože solitární neurofibrom může signalizovat neurofibromatózu, která má doživotní riziko maligní transformace v rozmezí 10–15 % [1, 5, 31–33].

U dlouho rostoucích nádorů se mohou vyvinout degenerativní změny jako krvácení, kalcifikace, fibróza a cystická změna, jejíž výskyt bývá častější u větších nádorů. Degenerace je způsobena nekrozou centrálního nádoru, jak nádor roste do takové velikosti, až přesáhne kapacitu svého krevního zásobení [34]. Degenerativní změny jako právě cystická změna mohou mít vliv na úspěšnost chirurgické léčby (např. u vestibulárního schwannomu) [35, 36].

Metodou volby v léčbě orálních a faryngeálních schwannomů je chirurgická excize, nejčastěji transorální cestou [1, 2, 5, 37]. V léčbě extrakraniálních schwannomů se radioterapie běžně nevyužívá [1–5]. Radioterapie, resp. stereotaktická radiochirurgie, se obvykle aplikuje pouze u nádorů velkých rozměrů nebo v případech, kdy se nádory nacházejí v rizikových oblastech, kde chirurgický zákrok není možný nebo je spojen s vysokým rizikem komplikací [35]. Například v léčbě vestibulárních schwannomů je radioterapie, zejména stereotaktická radiochirurgie, často využívána a představuje alternativu k chirurgickému zákroku, zejména v případech, kdy se nádory nacházejí v blízkosti kritických struktur nebo u pacientů s kontraindikací k operaci [35].

U naší pacientky jsme se rozhodli, vzhledem k lokalizaci cystického tumoru v levé valemule a intimnímu vztahu k dolnímu pólu levé patrové mandle, i k provedení levostranné tonzilektomie k zajištění radikalit. Vzhledem k technickému pokroku bychom dnes pacientku indikovali k transorální robotické chirurgii (TORS – transoral robotic surgery), při níž má operátor v této oblasti mnohem lepší přehlednost a může s větší precizností chránit okolní tkáň.

Prognóza pacientů s faryngeálním schwannomem je obecně příznivá. Tyto nádory jsou benigní a v případě radikální resekce jsou recidivy vzácné. Maligní transformace schwannomu do maligního periferního nádoru z nervové pochvy (MPNST – malignant peripheral nerve sheath tumor) je extrémně vzácná a tyto zhoubné nádory představují přibližně 5 % všech sarkomů měkkých tkání. V rámci této skupiny tvoří jejich výskyt v oblasti hlavy a krku cca 10 % všech případů MPNST [1, 2, 4, 37, 38].

Závěr

I přes svůj relativně vzácný výskyt je nutné v rámci diferenciální diagnostiky cystických lézí v oblasti kořene jazyka nad schwannomy uvažovat. Léčba je chirurgická, riziko recidivy a maligní transformace je nízké.

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.

Poděkování

Děkujeme prim. MUDr. Lence Maňákové a MUDr. Kateřině Reiterové z Patologické laboratoře Laboratoří AGEL za poskytnutí fotografií histologických preparátů.

Literatura

- Ahmed ME, Hamed M, ElTaher D et al. Tongue base schwannoma; a literature review with a new case presentation. *Egypt J Ear Nose Throat All Sci* 2019; 20(2): 41–46. Doi: 10.21608/ejentas.2019.3168.1006.
- Kamath MP, Kini H, Shenoy SV et al. Schwannoma of the base of tongue – a rare presentation. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci* 2014; 15(1): 61–64. Doi: 10.1016/j.ejenta.2013.11.004.
- Haider MY, Rahim M, Bashir NMK et al. Schwannoma of the base of the tongue: a case report of a rare disease and review of literature. *Case Rep Surg* 2020; 2020: 7942062. Doi: 10.1155/2020/7942062.
- Sannikorn P, Praweswararat P, Jitpakdee S et al. Schwannoma at the Base of Tongue: A Case Report. *Ann Otolaryngol and Rhinol* 2014; 1(3): 1015.
- Badar Z, Farooq Z, Zaccarini D et al. Tongue base schwannoma: differential diagnosis and imaging features with a case presentation. *Rad Cas Rep* 2016; 11: 336–340. Doi: 10.1016/j.radcr.2016.10.001.
- Lukášek P, Dunajovec D, Žabka P et al. Schwannóm nosovej priehradky. *Otorinolaryngol Foniatr* 2017; 66(3): 144–146.
- Molina RB, Bastitta GV, Prado VP et al. Jose Verocay – Prague's pathologist. The history of a Latin-American doctor. *Cesk Patol* 2018; 54(3): 147–150.
- de Diego Rodríguez E, Roca Edreira A, Martín García Betal. Retroperitoneal benign schwannoma. Report of a new case. *Actas Urol Esp* 2000; 24(8): 685–688. Doi: 10.1016/s0210-4806(00)72527-7.
- Harada H, Omura K, Maeda A. A massive pleomorphic adenoma of the submandibular salivary gland accompanied by neurilemmomas of the neck misdiagnosed as a malignant tumor: report of case. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59(8): 931–935. Doi: 10.1053/joms.2001.25035.
- Taha MM, AlBakry A, ElSheikh M et al. Olfactory Nerve Schwannoma: A Case Report and Review of the Literature. *Surg J (NY)* 2018; 4(3): e164–e166. Doi: 10.1055/s-0038-1669991.
- Sharma A, Singh D, Saran R. Primary optic nerve sheath schwannoma: a case report. *Br J Neurosurg* 2023; 37(5): 1333–1335. Doi: 10.1080/02688697.2020.1869181.
- Ramey WL, Arnold SJ, Chiu A et al. A Rare Case of Optic Nerve Schwannoma: Case Report and Review of the Literature. *Cureus* 2015; 7(4): e265. Doi: 10.7759/cureus.265.
- Franzen A, Koegel K. Neurinome im Halsbereich. *Laryngorhinootologie* 1996; 75(4): 250–253. Doi: 10.1055/s-2007-997571.
- Stull MA, Moser RP Jr, Kransdorf MJ et al. Magnetic resonance appearance of peripheral nerve sheath tumors. *Skeletal Radiol* 1991; 20(1): 9–14. Doi: 10.1007/BF00243714.
- Lukšić I, Müller D, Virag M et al. Schwannoma of the tongue in a child. *J Craniomaxillofac Surg* 2011; 39(6): 441–444. Doi: 10.1016/j.jcms.2010.10.004.
- Ahlatwat S, Blakeley J, Montgomery E et al. Schwannoma in neurofibromatosis type 1: a pitfall for detecting malignancy by metabolic imaging. *Skeletal Radiol* 2013; 42(9): 1317–1322. Doi: 10.1007/s00256-013-1626-3.
- Tamura R. Current Understanding of Neurofibromatosis Type 1, 2, and Schwannomatosis. *Int J Mol Sci* 2021; 22(11): 5850. Doi: 10.3390/ijms22115850.
- Abreu I, Roriz D, Rodrigues P et al. Schwannoma of the tongue – a common tumour in a rare location: A case report. *Eur J Radiol Open* 2017; 4: 1–3. Doi: 10.1016/j.ejro.2017.01.002.
- Bansal R, Trivedi P, Patel S. Schwannoma of the tongue. *Oral Oncol Extra* 2005; 41: 15–17. Doi: 10.1016/j.ooe.2004.09.003.
- Ying B, Zhu S, Qiao Y et al. Surgical approaches for tongue base schwannoma. *J Craniofac Surg* 2013; 24(1): e9–e11. doi: 10.1097/SCS.0b013e3182668867.
- Tsushima F, Sawai T, Kayamori K et al. Schwannoma in the floor of the mouth: a case report and clinicopathological studies of 10 cases in the oral region. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2012; 24(3): 175–179. Doi: 10.1016/j.ajoms.2011.12.003.
- Lollar WK, Pollak N, Liess DB et al. Schwannoma of the hard palate. *Am J Otolaryngol* 2010; 31(2): 139–140. Doi: 10.1016/j.amjoto.2008.11.009.
- Bhola A, Jadhav R, Borle G et al. Schwannoma of the tongue in a paediatric patient: a case report and 20-year review. *Case Rep Dent* 2014; 2014:780762. doi: 10.1155/2014/780762.
- Moreno-García C, Pons-García MA, González-García R et al. Schwannoma of Tongue. *J Maxillofac Oral Surg* 2014; 13: 217–221. Doi: 10.1007/s12663-010-0101-0.
- Catalfamo L, Lombardo G, Nava C et al. Tongue schwannoma: clinicopathological findings. *J Craniofac Surg* 2011; 22(3): 1158–1161. Doi: 10.1097/SCS.0b013e318210bb2f.
- Fang WS, Wiggins 3rd RH, Illner A et al. Primary lesions of the root of the tongue. *Radiographics* 2011; 31(7): 1907–1922. Doi: 10.1148/rg.317095738.
- Yousem DM, Chalian AA. Oral cavity and pharynx. *Radiol Clin North Am* 1998; 36(5): 967–981. Doi: 10.1016/s0033-8389(05)70071-3.
- de Bree R, Westerveld GJ, Smeele LE. Submandibular approach for excision of a large schwannoma in the base of the tongue. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257: 283–286. Doi: 10.1007/s004050050241.
- Kransdorf MJ, Murphey MD. Neurogenic tumors. In: Kransdorf MJ, Murphey MD, editors. *Imaging of Soft Tissue Tumors*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1995: 334–338.
- Wippold FJ jr, Lämmle M, Anatelli F et al. Neuro-pathology for the neuroradiologist: palisades and pseudopalisades. *Am J Neuroradiol* 2006; 27(10): 2037–2041.
- Spandow O, Fagerlund M, Bergmark L et al. Clinical and histopathological features of a large parapharyngeal neurilemoma located at the base of tongue. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1999; 61: 25–30. Doi: 10.1159/000027634.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 8th ed. Amsterdam: Elsevier Health Sciences 2014.
- Cohen M, Wang MB. Schwannoma of the tongue: two case reports and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009; 266: 1823–1829. Doi: 10.1007/s00405-008-0907-2.
- Fik Z, Chovanec M, Zvěřina Z et al. Funkcelicniho nervu po mikrochirurgické léčbě vestibulárního schwannomu. *Cesk Slov Neurol N* 2017; 80/113(5): 545–551. Doi: 10.14735/amcsnn2017545.
- Wang SS, Rizk A, Ebner FH et al. Cystic vestibular schwannoma – a subgroup analysis from a comparative study between radiosurgery and microsurgery. *Neurosurg Rev* 2024; 47(1): 291. Doi: 10.1007/s10143-024-02495-w.
- Jadhav CR, Angeline NR, Kumar B et al. Axillary Schwannoma with Extensive Cystic Degeneration. *J Lab Physicians* 2013; 5(1): 60–62. Doi: 10.4103/0974-2727.115925.
- Ballesteros F, Vilaseca I, Blanch JL et al. Base of tongue neurilemoma: excision by transoral laser microsurgery. *Acta Otolaryngol* 2007; 127: 1005–1007. Doi: 10.1080/00016480601110261.
- Colreavy MP, Lacy PD, Hughes J et al. Head and neck schwannomas—a 10-year review. *J Laryngol Otol* 2000; 114(2): 119–124. Doi: 10.1258/0022215001905058.

ORCID autorů

I. Kalivoda 0000-0001-8610-086X,
J. Syrovátka 0009-0005-5381-6315,
M. Enter 0009-0005-4570-9827.

Přijato k recenzi: 12. 6. 2024

Přijato k tisku: 23. 9. 2024

MUDr. Ivan Kalivoda, MBA
Oddělení otorinolaryngologie a chirurgie
hlavy a krku
Nemocnice AGEL Nový Jičín, a.s.
Purkyňova 2138/16
741 01 Nový Jičín
ivan.kalivoda@nnj.agel.cz

Monografie – Otorinolaryngologie pro nelékařské zdravotnické obory

Na přelomu let 2024/2025 vyšla nová monografie Otorinolaryngologie pro nelékařské zdravotnické obory v edici Medicína hlavy a krku autorů A. Pellant, V. Blanař, J. Škvrňáková, V. Chrobok, P. Komínek a kolektiv.

Monografie je především výsledkem aktivity Kliniky ORL a chirurgie hlavy a krku v Pardubicích, Fakulty zdravotnických studií Univerzity Pardubice a spolupráce většiny klinických ORL pracovišť České republiky.

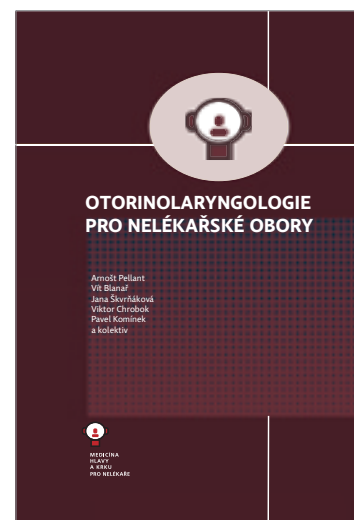
Autoři přehledným způsobem zpracovali klinickou anatomii, fyziologii, diagnostiku a obecné principy léčby v celém rozsahu otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku. Spolu se sestrami byla připravena problematika ošetrovatelské péče. Pro texty, schémata a obrázky byly využity mimo jiné podklady z dříve vydaných monografií edice Medicína hlavy a krku. Na pří-

pravě se podílelo 9 autorů a více než 40 spoluautorů.

Věříme, že monografie se stane přínosnou nejen pro naše sestry na ORL odděleních a ambulancích, ale že také potěší všechny ostatní nelékařské zdravotnické profese i ostatní spolupracující odbornosti medicíny.

Struktura publikace vychází z monografií edice Medicína hlavy a krku, již je součástí. I ona je vybavena seznamem zkratk, slovníčkem základních pojmů či jmenným rejstříkem. Předkládaná monografie je současně poděkováním nás lékařů zdravotním sestřím za spolupráci a skvělou ošetrovatelskou péči, kterou věnují našim nemocným.

Přejeme knize, aby se stala součástí vašich odborných knihoven a přinesla vám aktuální a přehledné informace k diagnostice, léčbě i k ošetrovatelské péči o nemocné.



Zájemci o monografii si mohou knihu objednat na stránkách nakladatelství Tobias: <https://www.tobias-ucebnice.cz/zdravotnicka-literatura>.

Viktor Chrobok, Pavel Komínek



Křtiny monografie.

Aj mladí otorinolaryngológovia postupne zrejú, Miro Tedla 50

Even young otorhinolaryngologists are gradually maturing, Miro Tedla 50

Ubehlo to ako voda od momentu, keď mladý lekár Miro Tedla prišiel na kliniku s ambíciou vzdelávať sa a napredovať v otorinolaryngológii. Nemohol to robiť v malackom regióne, odkiaľ pochádza, tam už bolo všetko vyoperované predchádzajúcou generáciou Tedlovcov, tak prišiel do neďalekého predmestia Malaciek, do Bratislavy. Miro mal pre otorinolaryngológiu nielen genetickú výbavu, ale aj vlastnú ctižiadosť. Aj jeho telesná výška odpovedala vtedajším požadovaným parametrom I. ORL kliniky. Zdalo sa, že pre úspešné napredovanie už nemusel nič robiť, len čakať, kedy ho príslušné inštitúcie začnú povyšovať do patričných vedeckých a akademických hodností. Avšak každý, kto si týmto procesom postupne starnúť ako akademicky, vedecky a odborne uznávaný odborník prešiel, vie, koľko úsilia si to vyžaduje. Nespočetné večery a noci za písacím stolom, štúdium materiálov zo všetkých končín sveta, prepisovanie rukopisov publikácií podľa požiadaviek anonymných peer-review kolegov, príprava prednášok na domáce a medzinárodne kongresy, prihlášky a realizácie vedeckých grantov, príprava už vlastných študentov doktorského štúdia. Je to vlastne nepretržitý proces od skončenia univerzity až do konca kariéry. Mýlia sa tí, ktorí si myslia, že na tento vlak možno naskočiť hoci kedy počas kariéry. Nie je to tak. Ten, kto na vlak nenastúpi v nástupnej stanici, sa už iba obzerá za uháňajúcim rýchlikom. A na rozdiel od našich vlakov, tie vedecké a kariérne vlaky zrýchľujú priam nečakane. A lístky sú stále drahšie.



Miro Tedla skončil bratislavskú lekársku v roku 1999 a vzdelanie otorinolaryngológa ukončil v roku 2005 a v roku 2010 obhájil doktorskú dizertáciu a získal titul PhD. Od počiatku svojej klinickej a akademickej dráhy inklinoval k laryngológii a chirurgii hltana, hrtana a krku. Najskôr, vďaka našej úzkej spolupráci s prof. Myersom, získal dvakrát Ruth Crawford Mitchell Fellowship na dlhodobý pobyt na ORL klinike v Pittsburgu, kde pobudol v rokoch 2002 a 2005. Ako jeden z mála lekárov nášho regiónu absolvoval a obhájil Head and Neck Fellowship v Coventry u profesora Hishama Mehanna. Hisham Mehanna je učiteľ, od ktorého môže pozorný, vnímavý a najmä

usilovný študent získať špičkové vzdelanie a skúsenosti. Patrí medzi najvýznamnejších klinických vedcov vo Veľkej Británii a pravidelne získava európske granty, pomocou ktorých organizuje multicentrické štúdie v oblasti head and neck oncology, ktoré sú vysoko cenené klinickou a akademickou obcou celého sveta. Miro Tedla sa zahĺbil do tohto štúdia a Hisham Mehanna mu poskytol nielen tútorstvo, ale aj priestor a účasť na týchto medzinárodných grantoch a spolupráca s klinikami v Coventry a Birminghame trvá dodnes. Po absolvovaní tohto nastavbového štúdia získal Miro pozíciu konzultanta v nemocnici v Coventry v oblasti head and neck onkológie, čo

v britskom systéme znamená vlastne pozíciu vedúceho lekára nemocnice v Coventry pre túto odbornú oblasť.

Po návrate z Anglicka sa Miro začal naplno venovať klinickej a akademickej práci na Klinike ORL a chirurgie hlavy a krku LF UK v Bratislave. V roku 2018 obhájil habilitačnú prácu a získal titul docenta otorinolaryngológie. Doc. Tedla je usilovný aj v publikačnej činnosti. Napísal tri monografie jednu vysokoškolskú učebnicu (v anglickom jazyku), 12 kapitol v učebniciach a viac ako 150 článkov vo vedeckých časopisoch, ktoré majú viac ako 500 citácií WoS, SCOPUS. Jeho odborné a akademické napredovanie prirodzene vyústilo do inauguračného pokračovania. Miro Tedla inauguroval pred Vedeckou radou Lekárskej fakulty a následne Univerzity Komenského v roku 2024 a v súčasnosti čaká na formálne vymenovanie za profesora otorinolaryngológie prezidentom republiky.

Veľa miesta by zabralo vymenovanie členstiev Mira Tedlu v medzinárodných odborných organizáciách. Treba sa však zmieniť aspoň o tom, že ako člen výkonného výboru Európskej konfederácie otorinolaryngológie pôsobí od 2024 ako Generálny sekretár tejto organizácie. Je veľmi dôležité, že naši po-

prední odborníci sa angažujú v medzinárodných odborných organizáciách, čím udržujú Slovensko na mape ORL sveta a zároveň vytvárajú príležitosti pre tých, ktorí o to majú záujem, získať podporu na návštevu špičkových európskych a svetových pracovísk, ako aj možnosť absolvovať hodnotné vzdelávacie kurzy. Nemalým prínosom aj pre širšiu rodinu slovenských kolegyň a kolegov je aj možnosť priniesť hodnotné medzinárodné odborné podujatia na Slovensko.

Medzinárodným odborným uznaním Mira Tedlu je jeho prijatie do výberovej svetovej skupiny otorinolaryngológov CORLAS (Collegium Otolaryngologicum Amititiae Sacrum), kam na pozvanie prijímajú mladých akademikov, ktorí vo veku do 50 rokov spĺňajú prísne vedecké a klinické kritériá.

Doc. MUDr. Miroslav Tedla, PhD., MPH, sa v septembri 2024, po úspešnom konkurze, stal prednostom Kliniky ORL a chirurgie hlavy a krku LF UK a UN v Bratislave. Už prvé mesiace vo funkcii ukazujú, že mu rozvoj kliniky leží na srdci. Rekonštrukcia ambulantného a lôžkového traktu, technické vybavenie pracoviska, rozvoj odborných vedeckých tém, štúdium doktorandov, akademický postup pracovníkov kliniky to sú prvky, o ktoré

dôsledne dbá. Každý, kto preukáže záujem, odbornosť a usilovnosť, má otvorený priestor na klinické a akademické napredovanie.

Všetky tieto výsledky by sa ťažko dosahovali bez bezpečného rodinného zázemia. Manželka Eva ako lekárka pneumologička pôsobí na Klinike pneumológie LF UK a má pomerne blízko k Mirovi aj po odbornej stránke, veď hrtan a tracheu ťažko oddeliť od pľúc. Syn Mišo sa rozhodol nasledovať rodičov a študuje medicínu v Parme. Dcéra Táňa študuje na strednej škole a jej budúca kariéra je stále otvorená.

Miro, päťdesiatka je, aj nie je rozdielové jubileum. V minulosti to začínal byť záver kariéry. Dnes je to pre mnohých začiatok zodpovedného vedúceho postavenia. Keď sa obzrieš do uplynulých rokov, môžeš byť hrdý na to, čo si dosiahol. Na druhej strane je to aj obrovský záväzok, aby si to, čo máš na zodpovednosť, viedol správnym smerom a posunul ďalej, ako to dokázali tvoji učitelia. Máš všetky predpoklady na to, aby si to zvládol. Pri dobrom zdraví, láske a podpore tvojich najbližších a aktívnej účasti spolupracovníkov sa ti to iste podarí.

Ad multos anos.

Milan Profant

Otorinolaryngologie a foniatrie

Vedoucí redaktor (Editor-in-Chief)

prof. MUDr. Jaromír Astl, CSc.

Klinika otorinolaryngologie
a maxilofaciální chirurgie
3. LF UK a ÚVN – VFN 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, Praha

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

doc. MUDr. Miroslav Tedla, PhD., MPH

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

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 Plizák, Ph.D.

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

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

prof. MUDr. Zdeněk Čada, Ph.D.

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

doc. MUDr. Patrik Štefanička, PhD.

Otorinolaryngologická ambulancia – rinologická,
Nemocnica Bory – Penta Hospitals, 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. David Slouka, Ph.D., MBA

Otorinolaryngologická 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 Kostřička, CSc.

doc. MUDr. Olga Dlouhá, CSc.

prof. MUDr. Ivo Stárek, CSc.

prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.

doc. MUDr. Jan Vokurka, CSc.

doc. MUDr. Jaroslav Slípka, CSc.

© Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, Praha 2025

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

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-
kým, včetně pořizování fotokopíí, nahrávek,
informačních databází na magnetických no-
síčích bez písemného souhlasu vlastníka au-
torských práv a vydavatelského oprávnění.

Toto číslo vychází 20. 3. 2025.

AUDIOLOGICKÉ PŘÍSTROJE INTERACOUSTICS



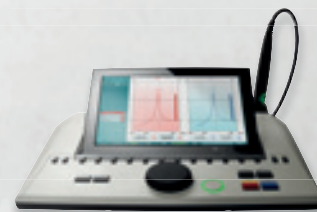
AD629
Diagnostický/klinický audiometr

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 pamětí 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.