Univerzita Karlova

Lékařská fakulta v Hradeci Králové

HABILITAČNÍ PRÁCE

Lukáš Školoudík

Hradec Králové

Habilitační práce

Léčba chronického středoušního zánětu

as. MUDr. Lukáš Školoudík, Ph.D.

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Hradec Králové, 2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem habilitační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze své práce v informačním systému Univerzity Karlovy.

V Hradci Králové 11. 1. 2021 as. MUDr. Lukáš Školoudík, Ph.D.

Obsah

1 ÚVOD 5

2 TEORETICKÁ ČÁST 7

2.1 Sluchová trubice a chronický středoušní zánět 7

2.1.1 Konzervativní terapie obstrukce sluchové trubice 9

2.1.2 Chirurgická terapie obstrukce sluchové trubice 11

2.2 Chronický nehnisavý středoušní zánět 19

2.3 Chronický hnisavý středoušní zánět 22

2.3.1 Chronický hnisavý středoušní zánět bez cholesteatomu 22

2.3.2 Chronický hnisavý středoušní zánět s cholesteatomem 24

2.3.3 Chirurgická léčba chronického hnisavého středoušního zánětu 29

3 VLASTNÍ VÝSLEDKY 33

3.1 Úloha sluchové trubice v etiopatogenezi středoušních zánětů 34

3.2 Chronická sekretorická otitida a adenoidní vegetace 39

3.3 Chronický středoušní zánět s cholesteatomem a středoušní kůstky 44

3.4 Rekonstrukce defektu spánkové kosti po středoušních operacích 47

3.5 Nové možnosti klasifikace cholesteatomu a středoušních operací 52

3.6 Screening sluchu předškolních dětí 53

4 ZÁVĚR 57

5 LITERATURA 60

6 PŘÍLOHY 68

7 PŘEHLED PUBLIKACÍ AUTORA K TÉMATU HABILITAČNÍ PRÁCE 197

8 SEZNAM ZKRATEK 204

9 PODĚKOVÁNÍ 206

1 Úvod

Chronické středoušní záněty jsou nesourodé skupiny onemocnění, které se liší klinickým průběhem i léčbou. Rozlišujeme chronický středoušní zánět aktivní a neaktivní. Aktivní zánět se dále dělí na nehnisavý a hnisavý, hnisavý zánět se může vyskytovat bez cholesteatomu nebo s cholesteatomem. V dětském věku je nejčastější formou zánět nehnisavý, označovaný jako chronická sekretorická otitida. Projevuje se převodní nedoslýchavostí v důsledku výpotku ve středouší za celistvým bubínkem. Prevalence u předškolních dětí je udávána v 10–40 %, u dětí prvních tříd základních škol v České republice dosahuje 12 % (Chrobok, 2014; Školoudík, 2018).

V dospělém věku je častější zánět hnisavý. Projevuje se intermitentním nebo trvalým výtokem ze středouší skrz perforaci v bubínku. Vyskytuje se ve formě prosté bez cholesteatomu nebo v klinicky závažnější formě s cholesteatomem, která má vyšší riziko rozvoje intratemporálních a intrakraniálních komplikací. Dle WHO je odhadováno, že celosvětově trpí chronickým hnisavým středoušním zánětem 65–330 milionů lidí (WHO, 2004).

Jako neaktivní středoušní zánět označujeme rezidua na bubínku a v bubínkové dutině po proběhlých středoušních zánětech. Projevují se obvykle převodní nedoslýchavostí.

Přestože se jedná o nesourodou skupinu onemocnění, u všech forem chronického středoušního zánětu nacházíme poruchu funkce sluchové trubice (Eustachovy tuby, ET). ET hraje důležitou roli nejen v etiopatogenezi onemocnění, ale také v léčbě. Bez obnovení správné funkce ET nemůžeme dosáhnout optimálních funkčních výsledků léčby. Léčbě poruchy funkce ET se proto podrobněji věnujeme v teoretické části habilitační práce a také ve vlastním výzkumu.

Habilitační práce je koncipována jako soubor komentovaných publikovaných prací. V teoretickém úvodu jsou shrnuty současné poznaky o vztahu ET k chronickému středoušnímu zánětu (část 2.1). Vychází z monografie Sluchová trubice, která je komplexním přehledem aktuálních znalostí o anatomii, fyziologii, poruchách funkce sluchové trubice a onemocněních s ní spojených (Školoudík, 2019). V dalších částech teoretického úvodu jsou shrnuty současné poznatky o léčbě jednotlivých forem chronického středoušního zánětu (část 2.2, 2.3).

V souhrnu vlastních výsledků prezentujeme výsledky našich výzkumných projektů (část 3). Dle oblasti výzkumu jsme tuto část práce rozdělili na šest podkapitol a v každé z nich prezentujeme naše publikační výstupy:

- úloha sluchové trubice v etiopatogenezi středoušních zánětů;
- chronická sekretorická otitida a adenoidní vegetace;
- chronický středoušní zánět s cholesteatomem a středoušní kůstky;
- rekonstrukce defektu spánkové kosti po středoušních operacích;
- nové možnosti klasifikace cholesteatomu a středoušních operací;
- screening sluchu předškolních dětí.

V závěru habilitační práce jsou shrnuty výsledky prací dle jednotlivých oblastí výzkumu a rekapitulujeme podstatná zjištění (část 4). Citované literární zdroje jsou uvedeny v části 5. V přílohách je možno najít plné znění všech našich odborných publikací na téma habilitační práce (část 6).

2 Teoretická část

2.1 Sluchová trubice a chronický středoušní zánět

Sluchová trubice (Eustachova trubice, ET) je anatomická struktura, která hraje klíčovou roli pro správnou funkci středního ucha.

Sluchová trubice zajišťuje spojení dutiny bubínkové s nosohltanem. Fyziologicky je v klidové fázi uzavřená a tím chrání středouší před průnikem infekce z horních cest dýchacích, ale také chrání vnitřní ucho před průnikem hluků z dýchacích a polykacích cest. V případě poruchy ochranné funkce sluchové trubice dochází ke stavu označovanému jako patulozní (patologicky otevřená) sluchová trubice.

Sluchová trubice se během dne otevírá obvykle 1–2krát za minutu a doba otevření trvá méně než sekundu, kdy dochází k vyrovnání středoušního tlaku s tlakem atmosférickým (Falk, 1984). K otevření sluchové trubice dochází při polykání, zívání a pohybech dolní čelisti aktivním působením paratubárních svalů, z nichž hlavní roli hraje m. tensor veli palatini (Ghadiali, 2003; Pau 2011). Tím je zajištěná ventilační funkce sluchové trubice.

Sekret ze středouší je kontinuálně odstraňován sluchovou trubicí do nosohltanu. Tato drenážní funkce je zajištěna jednak činností cylindrického řasinkového epitelu (mukociliární clearance), jednak aktivní svalovou činností musculus tensor veli palatini (myogenní clearance). U serózního sekretu se efektivněji uplatňuje myogenní clearance, při transportu sekretu větší viskozity mukociliární clearance (Hyashi, 1986).

Porucha ventilační a drenážní funkce se obvykle vyskytuje společně a nazýváme ji obstrukce sluchové trubice. Tato porucha často vede k rozvoji chronického středoušního zánětu, ať už ve formě aktivní či neaktivní.

Obstrukce sluchové trubice se vyskytuje typicky v dětském věku, což je způsobeno anatomickými poměry, častějšími infekty horních cest dýchacích, elasticitou chrupavek ET, vývojem m. tensor veli palatini a v neposlední řadě adenoidními vegetacemi v nosohltanu. Hlavní anatomické rozdíly v dětském věku spočívají v její délce, poměru délky chrupavčité a kostěné části, odstupovém úhlu v horizontální rovině, v úhlu mezi musculus tensor veli palatini a chrupavčitou porcí, ploše lumen sluchové trubice a v počtu intraluminálních řas.

V dospělém věku dochází k obstrukci sluchové trubice častěji u pacientů s chronickou rinosinusitidou, pooperačními jizevnatými změnami v nosohltanu, karcinomem nosohltanu či jinými tumory propagujícími se do oblasti hltanového ústí sluchové trubice. Méně často bývá obstrukce sluchové

trubice způsobena patologickým procesem v bubínkové dutině s následnou obstrukcí tympanického ústí.

Podle mechanismu vzniku obstrukce můžeme rozdělit obstrukční dysfunkci na:

- *mechanický typ*, který je způsoben mechanickou překážkou. K obstrukci v oblasti nosohltanového ústí dochází adenoidními vegetacemi, benigními tumory (juvenilní angiofibrom, antrochoanální polyp), maligními tumory (karcinom nosohltanu, lymfom, sarkom), prosáknutím sliznice při zánětu (rinosinusitida) nebo měkotkáňovou jizvou po traumatu či operaci. V oblasti středoušního ústí dochází k obstrukci v důsledku chronického středoušního zánětu, vzácně tumorem;
- *funkční typ*, který vzniká v důsledku selhání otevírání sluchové trubice během polykání při normální svalové funkci m. tensor veli palatini. Tento stav je zapříčiněn kolapsem ET, ke kterému dochází, pokud je chrupavčitá část příliš měkká a poddajná z důvodu úbytku elastinu chrupavky;
- *dynamický typ*, který se vyskytuje u pacientů s dysfunkcí m. tensor veli palatini, hlavním svalem pro aktivní otevření chrupavčité části sluchové trubice při polykání. Selhání může být například zapříčiněno tumorem infiltrujícím sval, poškozením při chirurgii v oblasti baze lební, u rozstěpových vad patra (Schilder, 2015; Jančatová, 2018).

Dlouhotrvající dysfunkce sluchové trubice má za následek rozvoj chronického středoušního zánětu ve formě neaktivní i aktivní.

Neaktivní středoušní zánět je stav, kdy ve středouší nenacházíme známky aktivního zánětu, avšak prodělané záněty způsobily změny na bubínku a ve středním uchu vedoucí obvykle k převodní nedoslýchavosti. Jedná se o rezidua na bubínku a v bubínkové dutině po proběhlých středoušních zánětech (retrakční kapsa, perforace bubínku, adhezivní středoušní proces, tympanoskleróza).

Prvním projevem obstrukční poruchy sluchové trubice je rozvoj podtlaku ve středouší. Pacient mívá pocity tlaku v uchu, méně často bolest, ucho je zalehlé, rozvíjí se převodní nedoslýchavost s autofonií, mohou být přítomny šelesty v uchu. Při otoskopickém vyšetření je bubínek vpáčený, ztrácí světelný reflex, maleární strie se horizontalizuje, je omezená hybnost bubínku při pneumatické otoskopii. Ohraničené vpáčení bubínku označujeme retrakční kapsou, generalizovanou retrakci celého bubínku nazýváme atelektázou bubínkové dutiny. Při audiometrickém vyšetření zjišťujeme převodní nedoslýchavost různého stupně, u ohraničených retrakčních kapes obvykle do 10 dB kostně vzdušného rozdílu, u generalizované atelektázy vyšší.

Aktivní nehnisavý středoušní zánět vzniká při déletrvající obstrukci sluchová trubice, která mimo ventilační funkci ztrácí i drenážní funkci a ve středouší stagnuje serózní, seromucinózní či hustý klihový sekret. Rozvíjí se sekretorická otitida, dle charakteru výpotku označována jako serotympanum nebo mukotympanum, v anglosaské literatuře „glue ear“. Se zvyšující se viskozitou sekretu ve středouší se zhoršuje převodní nedoslýchavost, nicméně další symptomatologie je chudá. Pacienti nemívají příznaky zánětlivého onemocnění. Otoskopicky je bubínek obvykle vpáčený, s roztříštěným světelným reflexem, za bubínkem prosvítá tekutina, někdy jsou v tekutině patrny bubliny vzduchu. Při pneumatické otoskopii je bubínek nepohyblivý, tympanometricky prokazujeme plochou B křivku. Při audiometrickém vyšetření je převodní složka nedoslýchavosti obvykle 20–30 dB, ale může dosáhnout až 50 dB.

Aktivní hnisavý středoušní zánět je etiologicky heterogenní skupinou onemocnění, nicméně u velké části pacientů můžeme pozorovat poruchu funkce sluchové trubice obstrukčního typu. Retrakční kapsy při déletrvající dysfunkci sluchové trubice se fixují k mediální stěně středouší, ztrácejí samočistící schopnost, dochází k rozvoji chronického zánětu v retrakční kapse a vývoji chronického hnisavého středoušního zánětu s cholesteatomem retrakčního typu. Cholesteatom častěji vzniká z retrakce pars flaccida (35 % všech cholesteatomů), méně často z pars tensa (8 %) bubínku či obou oblastí zároveň (9 %) (Valenta, 2020).

2.1.1 Konzervativní terapie obstrukce sluchové trubice

Možnosti konzervativní terapie obstrukce sluchové trubice jsou velmi omezené. Jsou využívány metody vzdušné sprchy, medikamentózní léčba, mírnou dysfunkci může ovlivnit poloha pacienta (Školoudík, 2019).

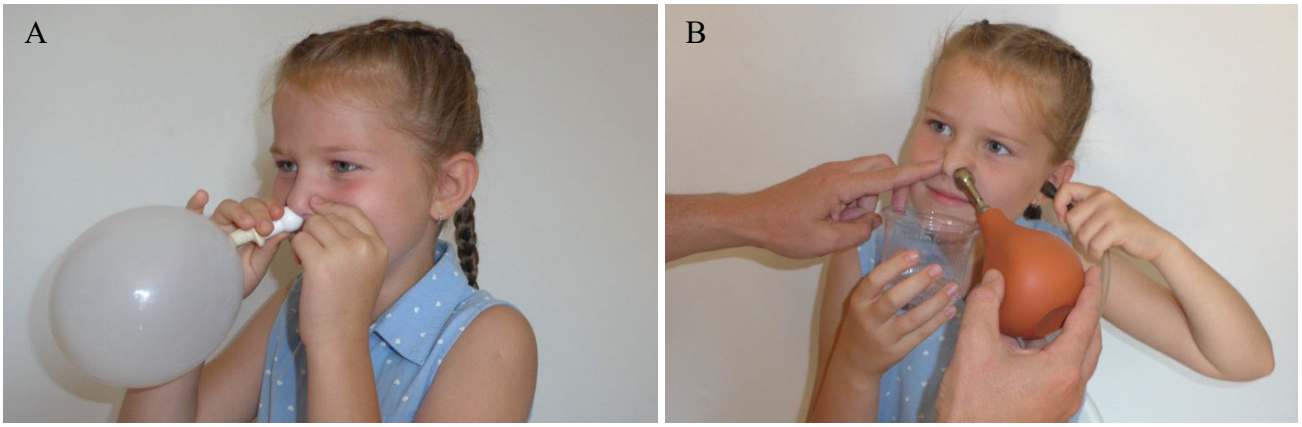
- Vzdušné sprchy

  Vzdušné sprchy vytváří přetlak v nosohltanu s následným otevřením sluchové trubice a průniku vzduchu do bubínkové dutiny.

Vzdušné sprchy lze provádět třemi způsoby:

- *Autoinsuflace* je vytvoření přetlaku v dutině nosní a nosohltanu pacientem bez lékařské intervence. Autoinsuflace se obvykle provádí Valsalvovým manévrem, efekt je zvýšen polknutím, je možno využít autoinsuflačního setu (Otovent, obr. 2.1). Efekt autoinsuflace je možno kontrolovat otomikroskopicky.
- *Politzerace* je arteficiální vytvoření přetlaku v dutině nosní a nosohltanu politzeračním balónkem či kompresorem k tomu určeným. Velofaryngeální uzávěr je zajištěn vyslovením hlásek „k“, „g“ nebo polknutím (obr. 2.1). Efekt politzerace je možné kontrolovat otofonem.
- *Katetrizace* sluchové trubice je cílené zavedení katétru do nosohltanového ústí sluchové trubice s následným vytvořením přetlaku politzeračním balónkem. Pro správné zavedení katétru je výhodná endoskopická kontrola. Efekt katetrizace lze obdobně jako u politzerace kontrolovat otofonem.

Obr. 2.1 Vzdušné sprchy. A – autoinfuflace, B – politzerace



- Medikamentózní léčba

  Medikamentózní terapie je indikována především u pacientů s akutní či chronickou rinosinusitidou. Terapie je zaměřena na léčbu rinosinsutidy. V případech, kdy není obstrukce sluchové trubice spojena s rinosinusitidou, nádorem, ani adenoidními vegetacemi, bylo zkoušeno celkové podávání antihistaminik, lokálních nazálních dekongestiv a lokálních kortikosteroidů. V případě antihistaminik a dekongescencií byl pozorován pouze dočasný efekt léčby. Aplikace nazálních kortikosteroidů ve srovnání s placebem nepřinesla žádný efekt (Gluth, 2011).

- Poloha těla a hlavy

  Lehkou dysfunkci sluchové trubice je možno ovlivnit polohou pacienta. V horizontální poloze se zhoršuje ventilační funkce ET. Objem vzduchu pronikajícího do středouší během deglutice je v horizontální poloze redukován na 1/3, při elevaci hlavy o 20–30 stupňů od horizontální roviny je objem vzduchu redukován na 2/3 normálu (Rundcrantz, 1969). Proto je doporučováno v případě obstrukční poruchy sluchové trubice spát v poloze se zvýšenou polohou hlavy.

2.1.2 Chirurgická terapie obstrukce sluchové trubice

Chirurgická terapie sluchové trubice se začíná rozvíjet od poloviny 20. století. V 50. letech 20. století byly publikovány první chirurgické výkony v oblasti sluchové trubice.

Mezi významné zastánce chirurgické intervence v oblasti sluchové trubice patřil Zöllner, který považoval zprůchodnění sluchové trubice za nezbytné pro zhojení chronického středoušního zánětu. Koncem 50. let publikoval zavedení hedvábné nitě z bubínkové dutiny přes sluchovou trubici do nosohltanu, později pak prováděl iradiaci sluchové trubice zavedením bužie s radioaktivním zářičem (Zöllner, 1963). House publikoval v 60. letech zavedení polyetylenové trubičky jako „stentu“ do sluchové trubice, která byla fixována v dutině nosní, následně popsal techniku tuboplastiky z kraniotomie přístupem přes střední jámu lební (House, 1969). V 70. letech 20. století byly publikovány by-passy mezi středouším a dutinou ústní (tympanoorální komunikace), následně pak mezi středouším a paranazálními dutinami (čelní dutinou, čelistní dutinou). V 80. letech byl publikován tympano-nosohltanový shunt v experimentální práci na zvířeti a následně byla operace provedena na 4 pacientech s kompletní obstrukcí sluchové trubice, bez pooperačních komplikací, se zlepšením sluchu a provzdušněním středouší. Následovaly další experimentální práce zaměřené na chirurgickou léčbu obstrukce sluchové trubice, nicméně většina metod nebyla zavedena do běžné klinické praxe. Přestože první prezentace nových operačních technik zpravidla uváděly velmi příznivé výsledky, opakování metody dalšími autory neprokázaly původně prezentovanou úspěšnost. Jako příklad je možno uvést zavedení drátěného stentu do sluchové trubice. Zatímco Lieberum a kol. (1996) udávají úspěšnost implantace kovového stentu v 85 % případů, Schrom a kol. (2007) na desetinásobně větším souboru prokázali úspěšnost jen v 8 % případů.

Přímé chirurgické výkony na sluchové trubici byly zcela vytlačeny metodou transmyringického by-passu (tympanostomie). Zavedení ventilační trubičky (VT) do bubínku se stalo pro jednoduchost, dostupnost a finanční nenáročnost metodou volby u pacientů s obstrukcí sluchové trubice. Zavedení

VT však neřeší příčinu obstrukce sluchové trubice, pouze nahrazuje její ventilační funkci. Hlavními nevýhodami metody je otevření brány vstupu pro středoušní infekci ze zevního prostředí, krátká doba funkčnosti VT (průměrně 6 měsíců po zavedení) a rezidua na bubínku po odstranění VT. Uvedené nevýhody se snaží řešit metody zaměřené na chirurgii v oblasti nosohltanu a operace sluchové trubice. V současné době se v klinické praxi využívají chirurgické postupy, které můžeme zařadit do následujících 3 základních skupin:

- operace nosohltanu
  - adenotomie
  - tuboplastika
- by-pass chirurgie
  - tympanostomie
- operace sluchové trubice.
  - balónková dilatace sluchové trubice
  - tubární sondáž, drenáž

2.1.2.1 Adenotomie

Adenoidní vegetace (AV) se podílejí na obstrukci sluchové trubice nejen mechanicky, ale také mohou být zdrojem chronické infekce (Školoudík, 2010; 2018). Vlastní výzkum týkající se vztahu chronické sekretorické otitidy a velikosti AV, vztahu AV k choanám a k ústí sluchové trubice je podrobně rozebraná v kapitole 3.2.

Indikace

U pacientů s dysfunkcí sluchové trubice je adenotomie (AT) indikována na základě závažnosti příznaků a endoskopického vyšetření nosohltanu. Při endoskopickém vyšetření je důležitějším faktorem vztah AV k tubárním torům než velikost AV. Doba trvání obtíží musí být minimálně 3 měsíce.

Operační výkon

Adenotomie se provádí v celkové anestezii (obr. 2.2). K cílenému ošetření oblasti ústí sluchové trubice je velmi přínosné využití endoskopické kontroly (Brooss-Soriano, 2004; Regmi, 2011). Použití shaveru (mikrodebrider) oproti kyretáži zlepšuje funkci sluchové trubice v časném pooperačním období, rozdíl v delším časovém období od operace nebyl prokázán (Atilla, 2020). Použití některé z tepelných ablací (laser, koblace, radiofrekvenční ablace, plazmová koagulace) snižuje peroperační krvácení, nicméně žádná z těchto metod nemá lepší funkční výsledky ani neredukuje riziko pozdního

krvácení ve srovnání s klasickou metodou kyretáže nosohltanu (Kuo, 2017; Ferreire, 2018; Gülşen, 2019).

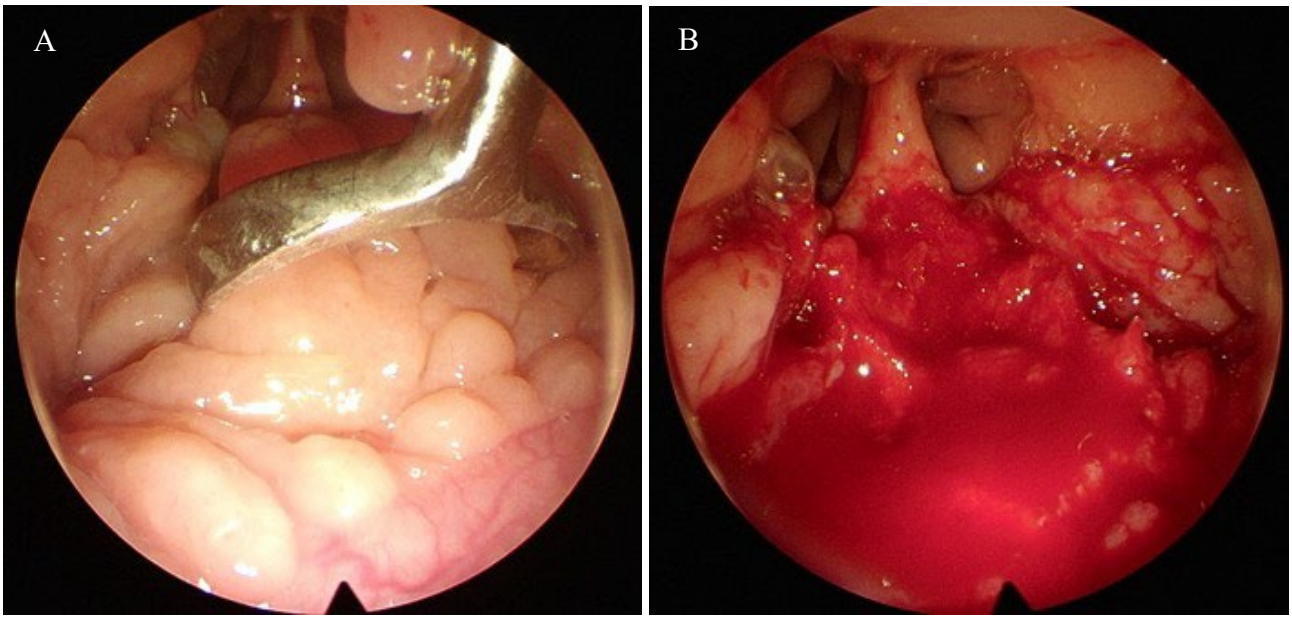
Výsledky

Adenotomie je velmi účinnou metodou léčby obstrukční dysfunkce sluchové trubice u dětí s adenoidními vegetacemi. U více než 80 % dětí s chronickou sekretorickou otitidou dochází po adenotomii k obnovení funkce sluchové trubice s provzdušněním středouší. Vyšší efekt je pozorován u větších adenoidních vegetací utlačujících tubární tory, u kterých je efekt operace až 90 % (Školoudík, 2010; 2018).

Komplikace

Komplikace adenotomie jsou vzácné. Riziko pooperačního krvácení je méně než 0,5 % (Školoudík, 2010). Infekcí ranné plochy v nosohltanu může dojít k flegmóně měkkých tkání projevující se bolestivostí a torticollis, výjimečně může dojít k retrofaryngeálnímu abscesu vyžadujícímu chirurgickou drenáž (Tuerlinckx, 2003). Mezi vzácné komplikace patří krvácení přes sluchovou trubici do bubínkové dutiny s rozvojem hemotympana nebo průnik infekce s rozvojem akutního středoušního zánětu. U méně než 1 % dětí byla po adenotomii pozorována velofaryngeální insuficience, obvykle jen dočasná, častěji bývá u dětí s nerozpoznaným submukózním rozštěpem patra (Saunders, 2004; Mushi, 2020).

Obr. 2.2 Adenotomie Beckmannovou kyretou pod endoskopickou kontrolou rigidním endoskopem zavedeným transorálně: A – kyretáž adenoidních vegetací, B – nosohltan po kyretáži.



2.1.2.2 Tuboplastika

Tuboplastika nosohltanového ústí sluchové trubice je založena na ablaci hypertrofické tkáně v oblasti tubárních torů, u části pacientů je termicky ošetřena přímo chrupavčitá část sluchové trubice. K ablaci hypertrofické tkáně tubárních torů se obvykle využívá shaver, tepelná ablace je prováděna radiofrekvenčně či laserem (obr. 2.3).

Indikace

K operaci jsou indikováni pacienti s obstrukční poruchou sluchové trubice. Při indikaci operace je rozhodující endoskopický nález v nosohltanu. Operace je doporučena především u pacientů s hypertrofickými tubárními tory (Školoudík, 2019).

Operační technika

Operace se provádí v celkové anestézii za endoskopické kontroly rigidním endoskopem. Endoskop je zaveden dle anatomických poměrů v dutině nosní buď transnazálně nebo transorálně. Operace spočívá v ablaci sliznice a submukózy dorzálního kraje ostia sluchové trubice, s výhodou je použití shaveru. V některých případech je operace rozšířena o laserovou disekci posteriorní části chrupavky sluchové trubice metodou „cross-hatch“ (šrafování) (Yanez, 2010). Laserové ošetření se provádí kontaktním laserem, je možno použít diodový, CO_2 i argonový laser.

Výsledky

Tuboplastika přináší efekt obvykle až po několika měsících po operaci. Zatímco během prvních měsíců po operaci bylo tympanometricky prokázáno zlepšení ventilace středouší jen u 20 % pacientů, po 1 roce je zlepšení udáváno až u 77 % pacientů s předoperačně patologickým tympanogramem (Miller, 2017). Dlouhodobé výsledky (3-5 let) jsou lepší u rozšířené techniky „cross-hatch“, u které je tympanometrické zlepšení udáváno až u 90 % operovaných pacientů, zatímco při povrchovém ošetření sliznice a submukózy pouze u 60 % pacientů (Kujakowski, 2004; Yanes, 2014). U pacientů s chronickou sekretorickou otitidou je dlouhodobá úspěšnost metody horší, udává se kolem 35 % (Poe, 2007).

Komplikace

U méně než 5 % pacientů byly pozorovány pooperační synechie sliznice v oblasti ústí sluchové trubice nebo v dutině nosní. Peroperační krvácení lze řešit tepelnou koagulací (laser, elektrokoagulace), pooperační krvácení je velmi vzácné.

2.1.2.3 Tympanostomie

Tympanostomie umožňuje novou cestu ventilace středouší mimo sluchovou trubici. Výkon řadíme mezi by-pass techniky ventilace, protože „obchází“ přirozenou cestu ventilace sluchovou trubicí. Hlavní výhodou je obnovení ventilace středouší bez ohledu na etiologii a lokalizaci obstrukce sluchové trubice.

Paracentéza bubínku bez zavedení ventilační trubičky má jen krátkodobý efekt. K zacelení bubínku dochází během několika dní (Yousaf, 2014).

Laserová tympanostomie umožní delší perzistenci perforace bubínku. Karbonizace okrajů perforace bubínku umožní arteficiální ventilaci středouší po dobu několika týdnů (Školoudík, 2010; Zong, 2019). Nevýhodou laserové techniky jsou významné trofické změny na bubínku po zhojení (atrofické jizvy, retrakční kapsy, kalcifikace, trvalá perforace).

Ventilační trubička (VT) umožňuje ventilaci středouší po dobu několika měsíců až let dle individuální tolerance alogenního materiálu. VT jsou vyráběny z kovového materiálu (titan, zlato) nebo plastu (fluoroplast, teflon, silikon). Pro dlouhodobou ventilaci se zavádějí VT typu T-tube (obr. 2.3). V USA je zavedení VT nejčastějším ambulantním chirurgickým výkonem v dětském věku, každé 15. dítě má do 3 let věku zavedenou VT (Rosenfeld, 2013). V České republice jsou upřednostněny operace nosohltanu (AT) a zavedení VT jsou v dětském věku až metodou 2. volby (Školoudík, 2019).

Indikace

K tympanostomii jsou indikováni pacienti s obstrukcí sluchové trubice. Vzhledem k principu by-pass chirurgie metoda je indikována bez ohledu na lokalizaci a etiologii onemocnění. Nejčastější indikací je chronická sekretorická otitida. Méně často se VT zavádějí během tympanoplastických operacích s prokázanou dysfunkcí sluchové trubice.

Operační technika

U dětí se operace provádí v celkové anestézii. Po paracentéze a odsátí středoušního sekretu se zavede VT do předního dolního, předního horního nebo zadního dolního kvadrantu, umístění se volí dle trofických změn bubínku a retrakčních kapes. U dospělých pacientů je možno provádět operační výkon v lokální anestézii.

Výsledky

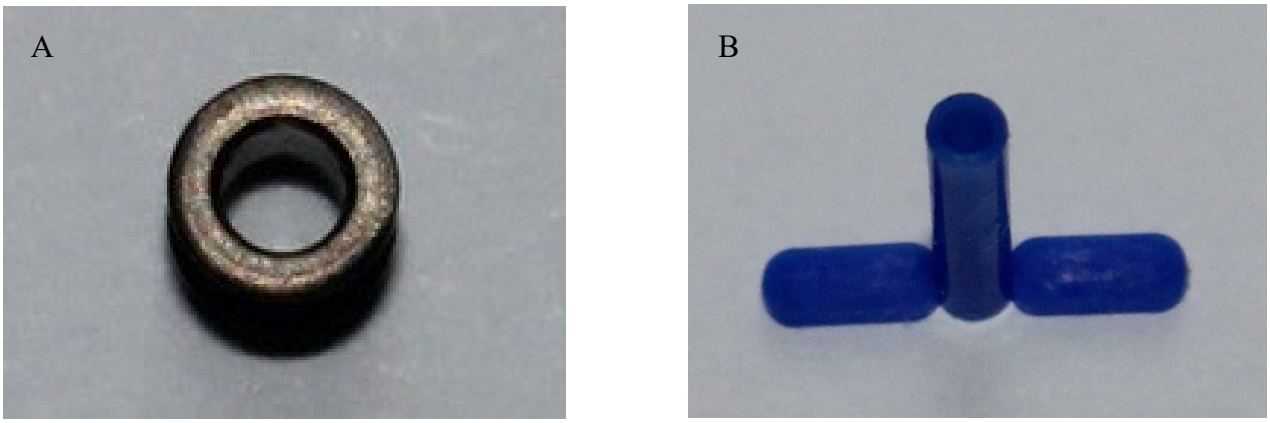
Zavedení VT zajistí vzdušné středouší v období 1 roku od operace u 68 % dětí a zlepší sluch v prvním roce od operace o 5–12 dB (Rosenfeld, 2013). Hlavní výhodou metody je zlepšení sluchu bez ohledu na etiologii a lokalizaci obstrukce sluchové trubice. Tympanostomie zlepší subjektivní obtíže pacienta včetně sluchu, avšak funguje pouze jako by-pass. Po zavedení tympanostomické trubičky u dospělých

pacientů obvykle nedochází ke zlepšení funkce sluchové trubice (Holquist, 1974). Po extruzi VT z bubínku dochází u části dětí a většiny dospělých pacientů k relapsu onemocnění.

Komplikace

Nejčastější komplikací je středoušní výtok. Dle meta-analýzy komplikací se vyskytuje u 26 % pacientů, v 16 % během prvních 4 týdnů po operaci (Kay, 2001). Často také vídáme trofické změny bubínku. Obvykle vznikají atrofické jizvy a retrakční kapsy v místě po zavedené VT. Ukládáním kalciových deposit do vazivové vrstvy bubínku dochází k rozvoji myringosklerózy. Trofické změny obvykle nemají významný vliv na sluch. Studie porovnávající sluch šestiletých dětí léčených VT prokázala zhoršení sluchu o 1–2 dB oproti dětem bez VT (Johnston, 2004). Studie u dětí ve věku 8–16 let prokázala zhoršení sluchu o 2–8 dB s maximem v nízkých frekvencích (Stenstrom, 2005). Perzistující perforace bubínku po vyloučení VT je uváděna u 6 % dětí léčených tympanostomií (Hellstrom, 2011). Obturace VT vedoucí k nefunkčnosti tympanostomie se vyskytuje cca u 7 % zavedených VT. Tvorba granulací kolem VT je uváděna cca u 4 % zavedených VT, častěji bývá u dlouhodobých tympanostomií s použitím T-tube. Dislokace VT do středouší je vzácnou komplikací (0,5 %), dochází k ní snadněji u atrofického bubínku.

Obr. 2.3 Ventilační trubička: A – titanová, B – silikonová T-tube



2.1.2.4 Balonková dilatace sluchové trubice

Metody dilatace sluchové trubice s využitím balonkového katetru se začaly rozvíjet v 90. letech 20. století. V r. 1991 Kopf a kol. prezentovali techniku mikroendoskopie sluchové trubice, při které byl součástí mikroendoskopu balonkový katetr, který dilatoval zúžení sluchové trubice a umožnil tak zavedení endoskopu skrz zúžené místo. Současná technika dilatace sluchové trubice vychází

z techniky perkutánní transluminální angioplastiky (PTCA). Principem balonkové dilatační tuboplastiky (BET) je dilatace chrupavčité části sluchové trubice balonkovým katetrem zavedeným do nosohltanového ústí ET. První klinické výsledky metody byly publikovány Oeckermannem a kol. v r. 2010. Zavedení operační techniky v České republice se věnuje kap. 3.

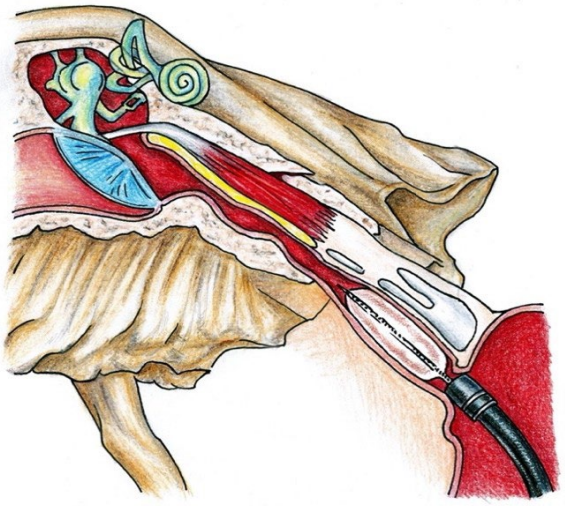
Indikace

Indikováni k operačnímu výkonu jsou dospělí pacienti s poruchou funkce sluchové trubice obstrukčního typu. Vzhledem k nově zavedené metodě se indikace k operaci stále vyvíjejí. V současné době jsou k operaci indikováni pacienti s pocity plnosti v uchu a zalétháním uší bez ohledu na nedoslýchavost, pacienti s chronickou sekretorickou otitidou s převodní složkou nedoslýchavosti a pacienti podstupující tympanoplastické operace, kdy patologický proces ve středouší je spojen s dysfunkcí sluchové trubice. Před operací je doporučeno vyloučit tumor nosohltanu a anatomické anomálie v průběhu a. carotis interna (HRCT vyšetření).

Operační technika

V celkové anestézii pod endoskopickou kontrolou je zaveden dilatační katetr přes nosohltanové ústí do chrupavčité části sluchové trubice. Dilatace se provádí dilatačním balonkem, jehož tlak je kontrolován tlakovou pumpou (obr. 2.4).

Obr. 2.4 Schéma balónkové dilatace sluchové trubice (Školoudík, 2019).



Výsledky

Nejlepší výsledky má metoda při indikaci operace u obstrukční dysfunkce bez postižení sluchu. Jedná se o skupinu pacientů s pocity plnosti v uchu a zalétháním v uších, přičemž audiometrický nález je v normě, tympanometricky zjišťujeme obvykle podtlak ve středouší. V této skupině pacientů dochází ke snížení subjektivních obtíží až u 70 % operovaných. V případě chronické sekretorické otitidy jsou

výsledky horší, zlepšení sluchu v 1. roce po operaci můžeme sledovat u 50 % operovaných (Schröder, 2015; Formánek, 2020).

Komplikace

Komplikace výkonu nejsou časté. Peroperační krvácení obvykle ustoupí spontánně. Během výkonu může dojít k slizniční laceraci v oblasti lumina ET s mírným krvácením z oblasti nosohltanového ústí ET, které si obvykle nevyžádá žádný zákrok.

Výjimečně při manipulaci nástroji v dutině nosní může dojít k významnější epistaxi, kterou je nutno řešit elektrokoagulací či nosní tamponádou. Pooperační krvácení je velmi vzácné. Byly pozorovány případy podkožního emfyzému se spontánní resorpcí, výjimečně hemotympanum jako následek krvácení do bubínkové dutiny po tuboplastice. Vznik patentní tuby nebyl ve studiích pozorován.

2.1.2.5 Tubární sondáž, drenáž

Zavedení stentu patří historicky k nejstarším chirurgickým výkonům na sluchové trubici. Nicméně dodnes se metoda nerozšířila do široké klinické praxe.

Indikace

K operaci jsou indikovaní pacienti s blokádou sluchové trubice v kostěné nebo chrupavčité části.

Operační technika

Operační výkon se provádí v celkové anestezii. V praxi jsou používány k sondáži bužie o průměru 0,5 - 1 mm. Protažením bužie z dutiny bubínkové přes sluchovou trubici do nosohltanu jsou přerušeny patologické synechie či slizniční cysty v luminu ET. K dlouhodobé drenáži se používají stenty z PVC nebo silikonu. Byl také studován efekt kovového stentu v luminu sluchové trubice tavedeného transtympanicky (Schrom, 2007).

Výsledky

Operační výkon se nerozšířil do běžné praxe pro špatné dlouhodobé výsledky. Úspěšnost metody po 1 roce od operace klesá pod 10 %.

Komplikace

Během výkonu může dojít k poranění sliznice sluchové trubice s následným jizvením, které je důvodem špatných dlouhodobých výsledků metody. Zavedením drenáže do sluchové trubice sice můžeme obnovit ventilační a drenážní funkci, ale naopak zhoršíme funkci ochrannou. Dalším důvodem selhání metody je bioinkompatibilita aloplastického materiálu. U pacientů s dehiscentní kostěnou stěnou oddělující sluchovou trubici od a. carotis interna může dojít při sondáži k život ohrožujícímu krvácení.

2.2 Chronický nehnisavý středoušní zánět

Chronický nehnisavý zánět středního ucha je označován jako chronická sekretorická otitida, otitis media secretorica (OMS). Ve středouší za celistvým bubínkem se nachází serózní či hlenovitý sekret bez známek akutního zánětu. Jako chronickou označujeme sekretorickou otitidu trvající déle než 3 měsíce.

Výskyt

OMS je velmi častým onemocněním dětského věku. Téměř 90 % dětí má v předškolním věku po určitou dobu sekret ve středouší, nejčastěji mezi 6. měsícem a 4. rokem věku. Prevalence OMS u pětiletých dětí je 15–40 %. V naprosté většině případů dojde je spontánní úpravě bez nutnosti chirurgické intervence (tab. 2.1).

U dospělých se sekretorická otitida vyskytuje vzácně a může být příznakem závažného onemocnění (tumor nosohltanu).

Etiopatogeneze

Hlavním etiologických faktorem onemocnění je porucha funkce sluchové trubice ve smyslu obstrukce. Mezi další faktory ovlivňující onemocnění patří bakteriální kolonizace a biofilm, virové infekce, alergie a imunologické faktory.

Symptomatologie

Klinické příznaky jsou většinou malé nebo žádné. Nejčastějším a obvykle jediným příznakem je nedoslýchavost s pocitem zalehnutí ucha. Nebývá přítomna bolest ani výtok z ucha.

Diagnostika

Otoskopicky je bubínek obvykle vpáčený, reflex je roztříštěný, může prosvítat hladinka tekutiny za bubínkem či bublinky vzduchu v serózní tekutině, u mukotympana obvykle bubínek bývá mléčně zkalený nebo nažloutle prosvítající (obr. 2.5). Při pneumatické otoskopii je bubínek omezeně pohyblivý nebo zcela nepohyblivý.

Tympanometricky pro OMS je typická plochá křivka bez vrcholu (B typ) nebo vrchol křivky je posunut do negativních hodnot tlaku pod -200 daPa (C2 typ).

Při tónové audiometrii zjišťujeme převodní nebo smíšenou nedoslýchavost. V případě serózního sekretu ve středouší bývá převodní složka nedoslýchavosti do 30 dB, u hustého mukózního sekretu může být až 50 dB (Školoudík, 2019).

U všech pacientů s OMS je nezvytné vyšetření nosohltanu. Epifaryngoskopie u dětí je zaměřena především na diagnostiku adenoidních vegetací, u dospělých k vyloučení tumoru nosohltanu.

Tab. 2.1: Pravděpodobnost spontánního zhojení OMS během observace dítěte po dobu devíti měsíců (Rosenfeld, 2003). Jsou uvedeny relativní četnosti změny tympanometrické křivky z B na A, C1 nebo C2.

tympanometrie	3 měsíce	6 měsíců	9 měsíců
B → C1, C2, A	56 %	72 %	81 %
B → C1, A	28 %	42 %	56 %

Obr. 2.5 Chronická sekretorická otitida, otomikroskopie, pravé ucho.

Léčba

Názory na terapii OMS nejsou jednotné. Můžeme se setkat se širokým spektrem terapeutických postupů od zcela konzervativních, vycházejících ze statistických údajů o vysoké prevalenci onemocnění a pravděpodobnosti spontánní úpravy, až po postupy zcela preferující chirurgickou léčbu. *Konzervativní léčba* je preferována vždy v prvních 3 měsících trvání sekretorické otitidy. Pro konzervativní postup hovoří vysoká pravděpodobnost spontánního zhojení OMS bez nutnosti chirurgického výkonu. Pacienti jsou kontrolováni otoskopicky, tympanometricky a audiometricky, je kladen důraz na doléčení infektů horních cest dýchacích, jsou prováděny vzdušné sprchy. Důraz je kladen na subjektivní obtíže pacienta, správný vývoj řeči, intelektu, eliminace komunikačních obtíží ve škole, úprava prostředí pro komunikaci, edukace rodičů a učitelů.

Medikamentózní terapie OMS není v současné době doporučena (Rosenfeld, 2016). Nebyl prokázán efekt antihistaminik, dekongestiv, antirefluxní terapie ani intranazálně podávaných kortikosteroidů

(Griffin, 2011; Miura, 2012). Antibiotická terapie má jen mírný krátkodobý efekt po dobu 2-8 týdnů nevyvažující nežádoucí účinky léčby (van Zon, 2012). Systémově podávané kortikosteroidy mají mírný efekt první 2 měsíce léčby, dlouhodobý efekt nebyl prokázán (Simpson, 2007).

Chirurgická léčba je indikována při onemocnění trvajícím déle než 3 měsíce a symptomatické nedoslýchavosti, která způsobuje komunikační obtíže, u dětí zpomaluje rozvoj řeči nebo způsobuje obtíže při školní výuce. Aktivnější přístup je doporučován u pacientů se strukturálními abnormalitami bubínku nebo středouší (retrakční kapsy, počínající adhezivní proces středouší), kraniofaciální deformity (rozštěp patra) a těžkou zrakovou vadou. Indikační kritéria a efekt chirurgické intervence je podrobněji rozveden v kapitole 3.

Mezi chirurgické postupy léčby OMS patří adenotomie, tympanostomie, balonková dilatace sluchové trubice, tuboplastika nosohltanového ústí sluchové trubice.

Adenotomie je indikovaná obvykle u dětí starších 4 let s adenoidními vegetacemi. Efekt adenotomie se zvýšil zavedením peroperační endoskopické kontroly. Endoskopicky asistovaná adenotomie umožňuje cílené ošetření okolí tubárních torů a významně snižuje riziko perzistence lymfoepitelové tkáně utlačující ústí sluchové trubice. K provzdušnění středouší po endoskopické adenotomii dochází u 80 % dětí (Školoudík, 2010). Při volbě operačního postupu nehraje roli viskozita středoušního sekretu, efekt adenotomie je obdobný u serózního i mukózního sekretu (Školoudík, 2018). Dle doporučení Americké akademie pro otorinolaryngologii (AAO) je věk dítěte významným faktorem ovlivňujícím rozhodování o chirurgické léčbě. U dětí do 4 let věku je adenotomie doporučena pouze v případě přítomnosti výrazných klinických příznaků adenoidních vegetací (nosní obstrukce, chronický zánět nosohltanu), u dětí straších 4 let má stejnou sílu doporučení adenotomie i tympanostomie bez ohledu na další příznaky (Rosenfeld, 2016).

Tympanostomie (zavedení VT) je indikována u dětí mladších 4 let obvykle jako samostatná operace, u dětí starších pak často v kombinaci s adenotomií. U dospělých patří k metodě první volby.

Balonková dilatace sluchové trubice se provádí u dospělých pacientů, odstraňuje překážku v chrupavčité části sluchové trubice (viz kapitola 3).

Tuboplastika nosohltanového ústí se provádí u dospělých pacientů s chronickou OMS, kde hlavní překážka je v oblasti nosohltanového ústí.

2.3 Chronický hnisavý středoušní zánět

Chronický hnisavý středoušní zánět je charakterizován trvalou perforací bubínku, trvalým nebo intermitentním hnisavým výtokem ze středního ucha, převodní nebo smíšenou nedoslýchavostí a změnami na zobrazovacím vyšetření spánkové kosti. Podle lokalizace perforace bubínku se dále chronický hnisavý středoušní zánět dělí na mezotympanální nebo epitympanální, který je většinou spojen s tvorbou cholesteatomu.

Z pohledu etiopatogeneze se chronický hnisavý středoušní zánět dělí na chronický středoušní zánět bez cholesteatomu a chronický středoušní zánět s cholesteatomem. Obě nozologické jednotky se liší nejen etiopatogenezí, ale i léčbou a výskytem komplikací.

2.3.1 Chronický hnisavý středoušní zánět bez cholesteatomu

Jedná se o chronický zánět sliznice středoušní dutiny s centrální perforací bubínku a trvalým nebo intermitentním hnisavým výtokem z ucha.

Etiopatogeneze a epidemiologie

Perforace bubínku může být způsobena traumatem nebo středoušním zánětem. U pacientů s dobrou funkcí sluchové trubice bez trofických změn bubínku dochází ke spontánnímu zhojení perforace. V případě poruchy funkce sluchové trubice, zvláště pokud se jedná o opakované středoušní záněty s reziduálními trofickými změnami bubínku, perforace perzistuje a je možnou bránou infekce středouší. Častěji se setkáváme s chronickým hnisavým středoušním zánětem bez cholesteatomu u pacientů s chronickou rinosinusitidou, rozštěpem patra nebo poruchou imunity. Mezi nejčastější mikrobiologické agens patří Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Proteus, Streptococcus viridans a Enterobacter (Chrobok, 2008).

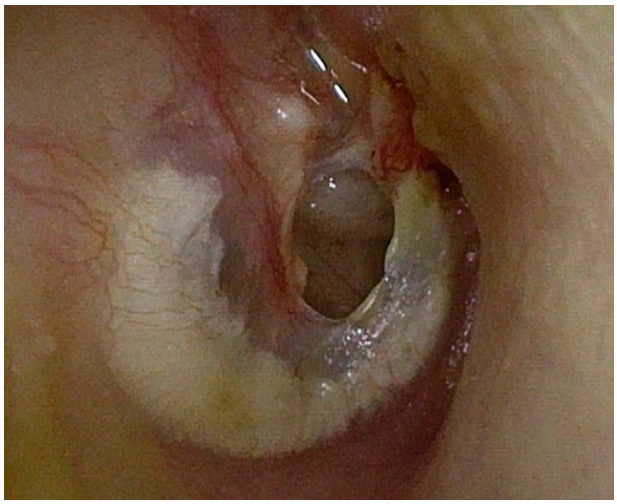
Symptomatologie

V aktivní fázi se projevuje opakujícím se purulentním nezapáchajícím výtokem z ucha. K výtoku dochází obvykle v době zánětu horních cest dýchacích nebo při vniknutí vody do středouší perzistující perforací bubínku. V neaktivní fázi výtok ustává a pacient má suchou perforaci bubínku. Obě fáze jsou spojeny s převodní nebo smíšenou nedoslýchavostí. Onemocnění může být komplikováno ostitidou středoušních kůstek, nejčastěji s usurací dlouhého výběžku kovadlinky, také fixací kůstek a tympanosklerózou. K jiným komplikacím intratemporálním či intrakraniálním obvykle nedochází.

Diagnostika

Diagnóza vychází z otoskopického nálezu centrální perforace bubínku bez postižení anulus tympanicus (obr. 2.6). V neaktivní fázi je perforace klidná, suchá, s přeepitelizovanými okraji. Pro aktivní fázi je typická hnisavá sekrece ze středouší, často jsou patrné granulaceme v oblasti bubínku či středoušní sliznice. Audiometricky prokazujeme převodní nebo smíšenou nedoslýchavost. V případě intaktního řetězu kůstek je převodní nedoslýchavost do 30 dB, v případě ostitidy či adhezivního procesu může být převodní složka větší. Zobrazovací vyšetření (HRCT spánkové kosti) prokazuje utlumenou pneumatizace spánkové kosti bez známek kostní destrukce.

Obr. 2.6 Chronický středoušní zánět bez cholesteatomu, otomikroskopie, pravé ucho.



Léčba

Konzervativní léčba je založena na léčbě zánětů dutiny nosní a paranazálních dutin. Akutní fáze se supurací ze středouší je léčená lokálním ošetřováním zevního a středního ucha, odsávání sekrece s ošetřením granulací, podávají se lokální antibiotika s kortikoiseroidem, event. cíleně dle kultivace antibiotika systémově.

Chirurgická léčba má část sanační a rekonstrukční. K sanační operaci je přistoupeno v případě selhání konzervativní léčby s přetrvávající aktivní formou zánětu. Provádí se antromastoidektomie k eliminaci infekčního fokusu v pneumatickém systému spánkové kosti. Cílem rekonstrukční fáze je obnova bariéry mezi zevním a středním uchem (myringoplastika) a rekonstrukce převodního systému v případě postižení středoušních kůstek (tympanoplastika). Podrobněji je prezentována klasifikace sanačních a rekonstrukčních výkonů v kapitole 2.4.3.

2.3.2 Chronický hnisavý středoušní zánět s cholesteatomem

Středoušní cholesteatom je masa rohovějícího dlaždicobuněčného epitelu ve středoušní dutině. Jedná se o cystickou lézi, jejíž stěna je tvořena dlaždicobuněčným epitelem produkujícím keratinové hmoty nazývané matrix. Keratinové hmoty se kumulují v koncentrických vrstvách uvnitř vaku. Zevně od matrix je většinou přítomna perimatrix, která je tvořena subepiteliálním pojivem, často se zánětlivou reakcí (Ruah, 1999).

Etiopatogeneze a epidemiologie

Incidence všech typů cholesteatomů se pohybuje v rozmezí 3–6 na 100 000 osob za rok. Incidence jen kongenitálních cholesteatomů se odhaduje na 0,12 na 100 000. Ve výskytu je převaha mužského pohlaví (Chrobok, 2008).

Cholesteatom je etiopatogeneticky nejednotnou skupinou onemocnění. U kongenitálního cholesteatomu se dlaždicobuněčný rohovějící epitel nachází ve středouší již během nitroděložního vývoje. Teorií vzniku kongenitálního cholesteatomu je více, nejčastěji jsou citovány teorie epidermoidních formací (Michaels, 1986), buněčné hmoty amniové tekutiny (Northrop, 1986), teorie průniku dlaždicobuněčného epitelu pře vývojovou dehiscenci bubínku (Aimi, 1983), dlaždicobuněčné metaplazie středoušní sliznice (Sadé, 1983), zánětlivých mikroperforací bubínku (Rüedi, 1978) nebo implantace ektodermu z prvního a druhého branchiálního oblouku (Ruah, 1996). Získaný cholesteatom vzniká většinou u pacientů s obstrukční dysfunkcí sluchové trubice. Existuje více teorií patogeneze získaného cholesteatomu, jako je inkluzní teorie retrakční kapsy (Tos, 2000) či zánětlivá dlaždicobuněčná metaplazie středoušní sliznice (Sadé, 1983). Evropská akademie otologie a neurootologie doporučuje dle etiologie rozlišovat získané cholesteatomy vzniklé z retrakční kapsy bubínku, cholesteatomy vniklé průnikem dlaždicobuněčného epitelu přes perforaci bubínku a cholesteatomy vznikající zavlečením dlaždicobuněčného epitelu do středouší úrazem či iatrogenně operačním výkonem (Yung, 2017).

Klasifikace

Cholesteatom byl historicky dělen dle různých hledisek, dle etiopatogeneze, stavu bubínku, lokalizace, rozsahu. Ke sjednocení nomenklatury Evropská akademie otologie a neurootologie (EAONO) a Japonská otologická společnost (JOS) společně publikovaly v roce 2017 konsenzus definice, klasifikace a stagingu středoušního cholesteatomu (Yung, 2017).

Dle etiologie je cholesteatom rozdělen na dvě základní varianty – vrozený a získaný. Vrozený cholesteatom se nachází za celistvým bubínkem a anamnesticky nejsou přítomny otorea, perforace bubínku ani ušní operace. Zatímco dříve byl akutní středoušní zánět či sekretorická otitida vylučujícím

kritériem, dle konsenzu EAONO/JOS anamnéza středoušních zánětů nebo výpotku ve středouší vrozený cholesteatom nevylučuje. Typickou lokalizací vrozeného cholesteatomu je přední horní kvadrant bubínkové dutiny, přičemž toto nemusí být pravidlem u všech pacientů.

Získaný cholesteatom se dále dělí na cholesteatom z retrakční kapsy a bez retrakční kapsy. Podle lokalizace retrakční kapsy se rozličujeme pars flaccida, pars tensa a kombinovaný retrakční cholesteatom. Druhou skupinu získaného cholesteatomu tvoří cholesteatom bez retrakční kapsy, který vzniká přes perforaci bubínku, po traumatu nebo iatrogenně. Pooperační cholesteatom je buď reziduální, který vzniká z neodstraněného rezidua matrix cholesteatomu při předchozí operaci, nebo rekurentní, který vzniká „de novo".

Celý klasifikační systém etiologického dělení cholesteatomzu shrnuje tab. 2.2.

Dle lokalizace cholesteatomu byla středoušní dutina rozdělena do pěti lokalit: T, A, M, S1, S2 (Yung, 2017). Parametr T značí mezotympanum a hypotympanum, parametr A atikus, M mastoid, S1 supratubární reces a S2 retrotympanum. Jednotlivé lokality jsou schématicky znázorněny na obr. 2.7.

Dle rozsahu a případných komplikací je cholesteatom dělen do čtyř stádií. Ve stádiu I se cholesteatom nachází pouze v jedné lokalitě, stádium II je charakterizováno cholesteatomem ve dvou a více lokalitách, ve stádiu III jsou již přítomny extrakraniální zánětlivé komplikace a ve stádiu IV zánětlivé intrakraniální komplikace (tab. 2.3).

Vlastní zkušenosti se zaváděním nové klasifikace dle konsenzu EAONO/JOS do klinické praxe jsou prezentovány v kapitole 3.

Tab. 2.2 Klasifikace cholesteatomu dle etiologie (konsenzus EAONO/JOS).

Klasifikace cholesteatomu dle etiolgie		
− vrozený		
− získaný	− z retrakční kapsy	− pars tensa
		− pars flaccida
		− kombinace
	− bez retrakční kapsy	− sekundární skrz perforaci bubínku
		− následkem traumatu či operace
− neklasifikovaný		

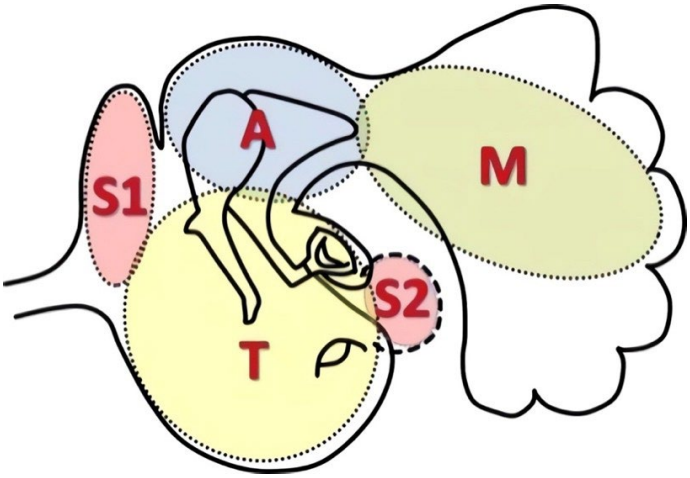
Symptomatologie

Chronický hnisavý středoušní zánět s cholesteatomem se projevuje zapáchajícím výtokem, nedoslýchavostí převodního nebo smíšeného typu, méně často bolestí, může být přítomen tinitus, paréza lícního nervu, při postižení vestibulární části vnitřního ucha závratě (pištěl labyrintu), bolesti hlavy již mohou být příznakem rozvíjející se intrakraniální komplikace. Na druhé straně onemocnění může být dlouhodobě asymptomatické.

Komplikace

Cholesteatom je nebezpečný rozvojem komplikací, jejichž riziko stoupá s délkou neléčeného onemocnění. Mezi intratemporální komplikace patří postižení řetězu kůstek s progresí převodní nedoslýchavosti, postižení labyrintu s rozvojem percepční složky nedoslýchavosti a závratěmi, paréza lícního nervu, subperiostální absces spánkové kosti či rozvoj petrositidy. Mezi intrakraniální komplikace patří epidurální absces, pachymeningitida, leptomenigitida, subdurální absces či empyém, trombóza sinus sigmoideus, mozkový absces, otický hydrocefalus.

Obr. 2.7 Sublokality výskytu cholesteatomu (EAONO/JOS); A= epitympanum, T = mezotympanum, M= mastoidní výběžek, S1= protympnaum, S2= retrotympanum (Yung, 2017).



Tab. 2.3 Klasifikace cholesteatomu dle rozsahu (konsenzus EAONO/JOS).

Stadium	Stručná charakteristika	Popis
I	Cholesteatom v jedné lokalitě	Cholesteatom se nachází jen v jedné z lokalit A, T, M, S1, S2 (obr. 2.7)
II	Cholesteatom ve dvou a více lokalitách	Cholesteatom se nachází alespoň ve 2 lokalitách A, T, M, S1, S2 (obr. 2.7)
III	Cholesteatom s extrakraniální komplikací	Přítomnost alespoň jedné z komplikací: paréza n. VII, píštěl labyrintu, labyrintitis, destrukce více než ½ délky kostěného zvukovodu, destrukce tegmen tympani, kompletní atelektáza bubínkové dutiny, absces retroaurikulární, zygomatický nebo krční
IV	Cholesteatom s intrakraniální komplikací	Přítomnost alespoň jedné z komplikací: purulentní meningitis, absces epidurální, subdurální nebo mozkový, trombóza esovitého splavu, herniace mozkové tkáně do mastoidní dutiny

Diagnostika

Diagnóza vychází z anamnézy zapáchajícího výtoku a otoskopie (obr. 2.8). Audiometricky prokážeme převodní nebo spíšenou nedoslýchavost, HRCT destrukci kostěných struktur spánkové kosti. V posledních letech roste úloha magnetické rezonance v diagnostice cholesteatomu. S rozvojem nových technik vyšetření MR se významně zvýšila senzitivita a specificita vyšetření. Difuzně vážené zobrazení (DWI) je specifické pro tkáň s vysokým obsahem keratinu. Non-echo-planární DWI snižuje artefakty okolní kosti a významně zvyšují senzitivitu pro diagnózu cholesteatomu. V non echoplanárních difúzně vážených sekvencích (non echo DWI MR) je cholesteatom na rozdíl od jiných lézí typicky hyperintenzní. Metoda se v klinické praxi využívá především k diagnostice reziduálního cholesteatomu po operaci zavřenou technikou nebo vrozeného cholesteatomu za celistvým bubínkem. Nevýhodou metody je nízká senzitivita k drobným cholesteatomům velikosti pod 3 mm (Profant, 2012; Garrido, 2015; Bakaj, 2016).

Léčba

Konzervativní léčba je doporučena zcela výjimečně. Jedná se o sledování chronického středoušního zánětu s cholesteatomem u starých a polymorbidních osob, u kterých nejsou známky především intrakraniální komplikace.

Chirurgická léčba je jedinou léčebnou modalitou vedoucí k vyléčení onemocnění. Operace cholesteatomu mají část sanační a část rekonstrukční. Cílem sanační fáze léčby je kompletní odstranění cholesteatomu a eliminace zánětlivých změn spánkové kosti. Jedná se o výkon vedoucí k suchému a bezpečnému uchu. Cílem rekonstrukční fáze je rekonstrukce převodního systému k snížení převodní složky nedoslýchavosti, u otevřených metod operace se provádí exteriorizace nebo částečná obliterace trepanační dutiny k snadnému ambulantnímu ošetřování trepanační dutiny, u zavřených metod se obnovuje mechanická bariéra mezi zevním a středním uchem.

Obr. 2.8 Cholesteatom z retrakční kapsy pars flaccida, otomikroskopie, pravé ucho.

2.3.3 Chirurgická léčba chronického hnisavého středoušního zánětu

Cílem operace chronického hnisavého středoušního zánětu je odstranění patologického zánětlivého procesu ve spánkové kosti a rekonstrukce jednotlivých prostor a převodního systému tak, aby ucho bylo dlouhodobě suché, bezpečné, s nízkým rizikem recidivy onemocnění a s uspokojivým převodem zvukové vlny na tekutiny vnitřního ucha.

Sanační fáze operace hraje klíčovou úlohu pro vyléčení chronického středoušního zánětu. Hlavním cílem je kompletní odstranění patologické masy a přilehlé kosti změněné ostitidou. K tomuto cíli je možno dojít mnoha chirurgickými postupy. Terminologie sanační fáze je stále nejednotná. Dle přístupu k zadní stěně zvukovodu jsou požívány termíny canal wall up / canal wall down, dle přítomnosti pooperační trepanační dutiny otevřené do zvukovodu jsou užívány názvy otevřená / zavřená operace, někteří autoři používají název vystihující rozsah operace (tympanomastoidektomie, atikotomie, atikoantrotomie, …), jiní používají starší pojmy radikální / radikální modifikovaná operace. Nomenklaturní nejednotnost se snaží odstranit Evropská akademie otologie a neurootologie (EAONO). V roce 2018 prezentovala pracovní skupina International Otology Outcome Group (IOOG) novou klasifikaci středoušních operací zahrnující širokou škálu variací jednotlivých technik s důrazem na ty, které mohou hrát roli v rozdílném výsledku operace (Yung, 2018).

Rekonstrukční fáze operace má dva základní cíle. Prvním je úprava anatomie zevního a středního ucha tak, aby bylo sníženo riziko recidivy zánětu a rizikové oblasti byly přístupné ambulantnímu ošetřování. U otevřených technik se upravuje trepanační dutina a zevní zvukovod tak, aby byly přístupné pravidelnému ambulantnímu čištění přes zvukovod (exteriorizace trepanační dutiny, částečná obliterace trepanační dutiny, meatoplastika). U zavřených technik se obnovuje mechanická bariéra mezi zevním a středním uchem a tím se snižuje riziko zanesení infekce do středouší. Druhým cílem je rekonstrukce převodního systému středního ucha se zlepšením převodní složky nedoslýchavosti. Stejně jako u sanačních operací, tak i u rekonstrukčních výkonů panuje značná nomenklaturní nejednotnost. První systematické rozdělení rekonstrukčních operací bylo prezentováno v 50. letech 20. století Wullsteinem, který rozdělil tympanoplastiké operace do 6 typů (tab. 2.3). Z dnešního pohledu je toto dělení již obsolentí, některé typy operací se již neprovádějí, proto byla vytvořena řada dalších klasifikačních schémat, nejčastěji používaná jsou shrnuta v tabulce 2.4.

Tab. 2.4 Klasifikace středoušních operací.

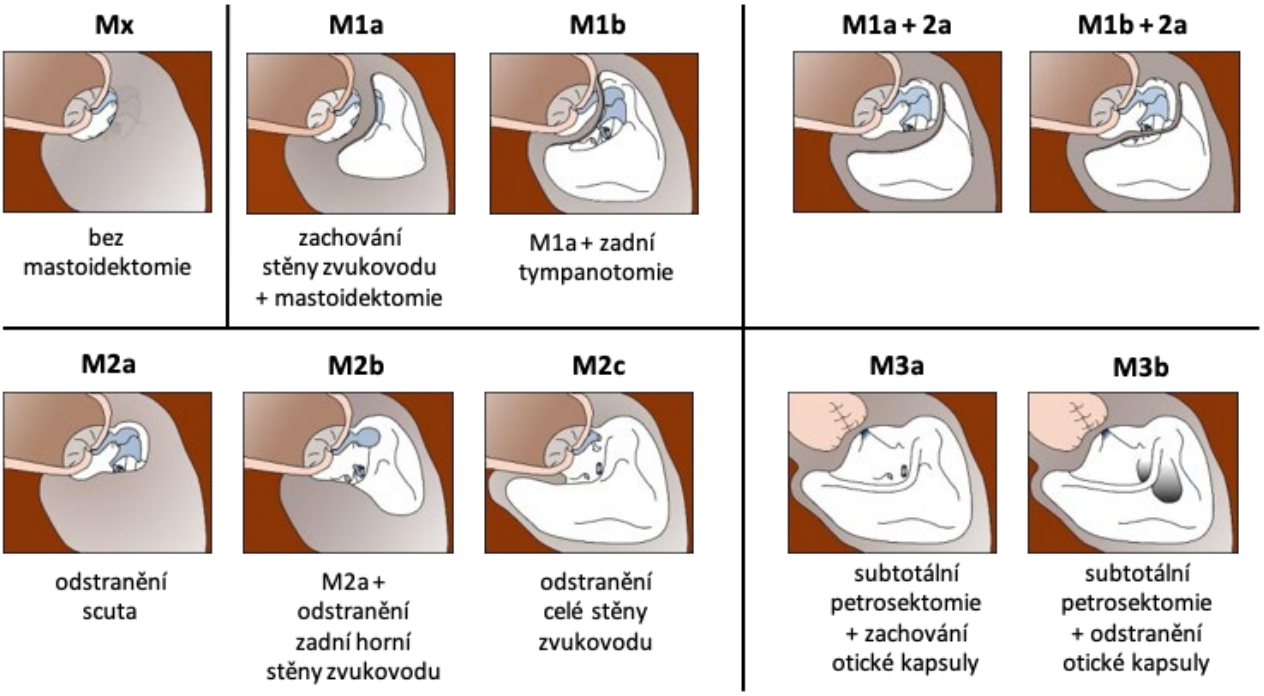
CWU = canal wall up, mastoidektomie se zachováním zadní stěny zvukovodu
CWD = canal wall down, mastoidektomie se snesením zadní stěny zvukovodu
PORP = partial ossicular replacement prosthesis, interpozice materiálu mezi bubínek a hlavičku **třmínku**
TORP = total ossicular replacement prosthesis, interpozice materiálu mezi bubínek a ploténku **třmínku**

Autor	Typ	Popis	Autor	Typ	Popis
Wullstein 1956	I	myringoplastika	Liere 1965	A	radikální (modifikovaná) mastoidektomie
	II	myringoplastika s myringoinkudopexí		B	obliterace mastoidu
	III	kolumelizace		C	myringoplastika
	IV	ekranizace		D	tympanoplastika bez mastoidektomie
	V	fenestra novovalis		E	tympanoplastika s mastoidektomií
Pratt 1974	I-V	viz Wullstein	Marres 1985	U	canal wall up
	VI	platinektomie		D	canal wall down
	M1	modifikovaná radikální mastoidektomie		I	atikus
	M2	mastoidektomie s atikoantrotomií		II	antrum
	M3	mastoidektomie, atikoantrotomie, zadní tympanotomie		III	hrot mastoidu
	M4	mastoidektomie s rekonstrukcí zadní stěny zvukovodu		IV	retrotympanum
	M5	radikální mastoidektomie	Mc Gee, Hough 1999	I	manubriostapedopexe
Tos 1993	CWU I	mastoidektomie		II	interpozice kladívko - ploténka třmínku
	CWU II	kombinovaná mastoidektomie + tympanotomie (CAT)		III	viz II + platinotomie
	CWD I	atikotomie		IV A	PORP
	CWD II	atikoantrotomie		IV B	PORP + myringoplastika
	CWD III	radikální mastoidektomie		V A	TORP
	CWD IV	modifikovaná radikální masoidektomie		V B	TORP + myringoplastika
	CWD V	retrográdní mastoidektomie	Kim 2007	I - IV	viz Wullstein
Nadol, McKenna 2005	I	myringoplastika		Si	PORP
	II	interpozice kovadlinka-třmínek		Sc	kolumelizace
	III A	myringostapedopexe		Fi	TORP
	III B	PORP		Fc	ekranizace
	III C	TORP			

Evropská akademie otologie a neurootologie (EAONO) doporučuje dělení středoušních operací dle klasifikačního schématu SAMEO ATO (Yung, 2018). Klasifikace SAMEO ATO je tvořena dvěmi částmi. Část SAMEO je zaměřena na operaci mastoidu, část ATO popisuje chirurgický postup v bubínkové dutině. Každé písmeno SAMEO ATO označuje parametr, který definuje operační postup.

- *„S“* odlišuje primooperaci (S1) od revizní (S2) operace. Revizní výkony jsou rozděleny na plánované explorace S2p („second look“) a neplánované operace S2r pro klinicky zjevnou recidivu zánětu.
- *„A“* označuje přístupovou cestu. A1 označuje přístup pouze endoskopický bez kožního řezu, A2 přístup endomeatální, A3 endaurální, A4 retroaurikulární.
- *„M“* definuje rozsah masoidektomie. Podskupiny jsou vysvětleny v obr. 2.9.

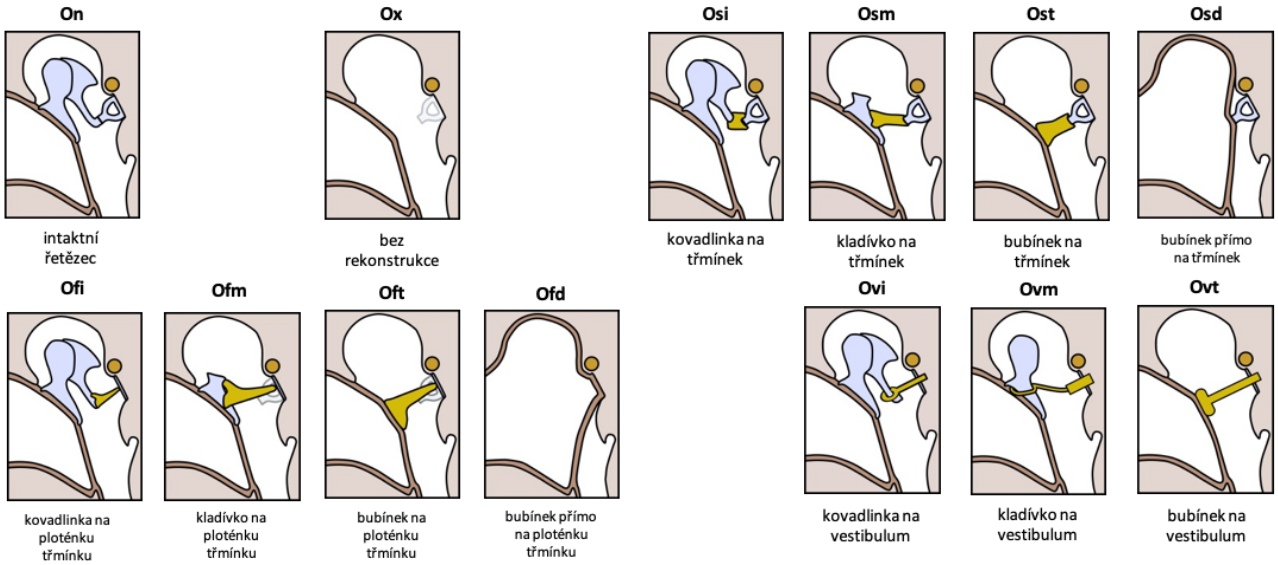
Obr. 2.9 Klasifikace SAMEO-ATO, podkategorie „M“ (upraveno dle Yunga, 2018).



- *„E“* označuje rekonstrukci zvukovodu. K rekonstrukci zadní a horní stěny zvukovodu mohou být použity různé materiály. Rekonstrukce měkkými tkáněmi zahrnují fascii, perichondrium, perikranium, periost a měkké arteficiální materály (procaine collagen nebo deriváty kadaverické lidské kůže) se označuje E1. Rekonstrukce tvrdými materiály, jako je chrupavka, kost nebo pevné protetické materiály (titan, hydroxyapatit). Označuje se E2.

- *„O“* označuje obliteraci trepanační dutiny mastoidu. Jako Ox se označuje operace bez obliterace trepanační dutiny. Částečná obliterace (O1) uchovává dutinu atiku a část dutiny mastoidu, jedná se o zmenšení trepanační dutiny. Úplná obliterace (O2) znamená obliteraci mastoidu i atiku.
- *„A“* popisuje přístup do bubínkové dutiny. Jako A1 se označuje snesení převisu zadní stěny zvukovodu k vizualizaci středoušních kůstek a části retrotympana. Kategorie A2 označuje kanalplastiku s částečným rozšířením zvukovodu, A3 úplnou kanalplastiku.
- *„T“* klasifikuje chirurgickou intervenci na bubínku. Tn značí celistvý bubínek bez chirurgické intervence, Tx značí bubínek, který nebyl operován, ale je defektní (např. retrakční kapsa, perforace). Jako T1 se označuje zpevnění celistvého bubínku. Kategorie T2 označuje náhradu části bubínku štěpem, T3 subtotální nebo totální náhradu bubínku štěpem.
- *„O“* definuje rozsah výkonu na středoušních kůstkách. Je zaměřená na způsob spojení bubínku s vestibulem vnitřního ucha. On značí normální řetězec kůstek. Ox označuje defektní řetězec, který je ale ponechán bez osikuloplastiky. Indexy m, i, s, f, v označují struktury, které jsou spojeny s bubínkem či mezi sebou, kdy „m“ značí manubrium kladívka, „i“ kovadlinku, „s“ suprastruktury třmínku, „f“ ploténku třmínku a „v“ vestibulum. Písmeno „d“ znamená přímé napojení bubínku na příslušnou strukturu bez použití interpozitu, „t“ označuje napojení přes interpozit. Schématicky jsou podkategorie „O“ znázorněny na obr. 2.10.

Obr. 2.10: Klasifikace SAMEO ATO, podkategorie „M“ (upraveno dle Yunga, 2018).



3 Vlastní výsledky

Vlastní výzkum v oblasti chronického středoušního zánětu jsme zacílili na několik oblastí.

Sluchová trubice (ET) hraje klíčovou roli v etiopatogenezi chronických středoušních zánětů. Současné poznatky o anatomii, fyziologii, poruchách funkce a možnostech léčby ET prezentujeme v monografii Sluchová trubice, ze které vychází teoretická část habilitační práce. Vypracovali jsme doporučený postup ČSORLCHHK ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu obstrukce ET.

Chronická sekretorická otitida (OMS) je nejčastější formou chronického středoušního zánětu dětského věku. V rámci projektu screeningu sluchu předškolních dětí a vyšetření sluchu dětí prvních tříd základních škol jsme sledovali výskyt chronické OMS v dětské populaci v královehradeckém a pardubickém regionu. Věnovali jsme se také etiopatogenezi OMS. Zkoumali jsme vliv adenoidních vegetací na výskyt onemocnění a úspěšnost léčby. V dospělém věku je OMS sice méně častá, avšak výsledky léčby jsou méně uspokojivé než v dětském věku. Zaměřili jseme se proto na nové možnosti léčby. Zavedli jsme do praxe metodu balonkové dilatace sluchové trubice a analyzovali výsledky u dospělých pacientů s OMS. Vypracovali jsme doporučený postup ČSORLCHHK ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu chronické sekretorické otitidy.

Chronický středoušní zánět s cholesteatomem je důležitou oblastí našeho výzkumu. Preklinický výzkum jsme zaměřili na dvě oblasti. První je postižení středoušních kůstek cholesteatomem. Vypracovali jsme techniku eliminace cholesteatomu ze středoušních kůstek na experimentálním zvířeti a prokázali úspěšnost metody. Druhou oblastí preklinického výzkumu byla rekonstrukce defektu spánkové kosti vzniklé při sanační fázi operace cholesteatomu. Na experimentálním modelu malého zvířete jsme prokázali účinnost rekonstrukce spánkové kosti s využitím mezenchymálních kmenových buněk (MSC). Na modelu velkého zvířete jsme testovali možnost rekonstrukce defektu spánkové kosti o velikosti odpovídající defektům v humánní medicíně.

V klinické části výzkumu jsme se zaměřili na klasifikace cholesteatomu a jeho léčby. Od roku 2018 jsme přešli na nový systém klasifikace cholesteatomu a jeho operací dle doporučení Evropská akademie otologie a neurootologie (EAONO). Retrospektivně jsme analyzovali a následně publikovali chirurgickou léčbu cholesteatomu ve FNHK od roku 2013.

Screeningové vyšetření sluchu u dětí bylo v minulých letech zaměřeno především na novorozenecký věk. U části dětí však dochází ke vzniku či progresi nedoslýchavosti v raném věku, která uniká pozornosti rodičů i lékařů a ovlivňuje vývoj řeči dítěte. Naše pilotní studie audiometrického vyšetření sluchu dětí prvních tříd základních škol v Hradci Králové a následná rozsáhlejší prospektivní studie pětiletých dětí v královehradeckém a pardubickém kraji prokázala nedostatečnost pediatrického

vyšetření sluchu řečovou zkouškou. Vzhledem k vysoké četnosti výskytu nedoslýchavosti v této věkové kategorii a nízké senzitivitě zkoušky sluchu řečí a šepotem byla zahájena diskuse s Ministerstvem zdravotnictví ČR a zdravotními pojišťovnami o audiometrickém screeningu sluchu dětí v předškolním věku.

Výsledky našich výzkumných projektů jsou shrnuty v souboru publikací předkládaných v této části habilitační práce. V každé prezentované oblasti na úvod shrnujeme oblast našeho zájmu a současné znalosti, následně jsou uvedeny naše publikace týkající se dané problematiky se sumarizací výsledků prací a v závěru rekapitulujeme podstatná zjištění.

3.1 Úloha sluchové trubice v etiopatogenezi středoušních zánětů

Sluchová trubice má klíčovou roli pro správnou funkci středního ucha. Zajišťuje ventilaci středouší, vyrovnává tlak ve středouší s atmosférickým tlakem zevního prostředí, zajišťuje drenáž bubínkové dutiny, chrání bubínkovou dutinu před průnikem infekce z horních cest dýchacích, chrání před autofonií, průnikem hluků z dýchacích a polykacích cest.

Rozlišujeme dva základní typy poruchy funkce sluchové trubice – patologicky otevřenou (patulózní) a patologicky uzavřenou sluchovou trubici. Hlavní roli v patogenezi chronického středoušního zánětu hraje patologicky uzavřená sluchová trubice (obstrukční porucha sluchové trubice).

Naše publikační výstupy shrnují současné znalosti o anatomii, fyziologii, poruchách funkce a možnostech léčby dysfunkce sluchové trubice. Zavedli jsme novou metodu léčby obstukční dysfunkce – balonkovou dilataci sluchové trubice. Metoda byla vypracována německými a americkými pracovními skupinami Oeckermanna a Poeho a prvně představena v roce 2010 (Oeckermann, 2010; Poe, 2011). V České republice jsme operaci prvně provedli na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FN Hradec Králové v roce 2014 a dále jsme techniku rozvíjeli v rámci Projektu zdravotnického výzkumu a vývoje naplňující vyhlášený Resortní program výzkumu a vývoje Ministerstva zdravotnictví. V současnosti je metoda již standardním operačním výkonem prováděným na mnoha ORL pracovištích v České republice, operační výkon je hrazen z veřejného zdravotního pojištění a výsledky pracovišť FN Hradec Králové a FN Ostrava byly publikované ve společných pracech.

- *Školoudík, L., Formánek, M. a kol. Sluchová trubice. Havlíčkův Brod, Medicína hlavy a krku, Tobiáš, 2019, 224 s. (příloha č. 1).*
- *Formánek, M., Formánková, D., Školoudík, L. Příručka pro praxi - Obstrukce sluchové trubice, Praha, 2019, 12 s. (příloha č. 2).*

  Monografie zpracovává komplexně problematiku sluchové trubice. První část shrnuje základní klinicky důležité poznatky o vývoji, anatomii a funkce ET. Druhá část je podrobně věnována současným možnostem hodnocení funkce ET. Probrány jsou základní vyšetření, kterými lze funkci snadno vyšetřit v každodenní praxi, i experimentální metody. Třetí část pojednává o aktuálním rozdělení dysfunkce ET a jejich možných příčinách. Čtvrtá část je zaměřena na možnosti konzervativní i chirurgické léčby jednotlivých poruch. Zařazena je také, v české literatuře raritní, kapitola věnující se fyzioterapii a jejímu vlivu na funkci sluchové trubice. Pátá část pojednává o patologiích středouší, které mohou být způsobeny poruchou funkce ET. Šestá část je věnována důležitosti správné funkce ET v podmínkách změny okolního tlaku. Jedná se o prakticky zaměřenou část knihy, která se věnuje létání, potápění a pobytu v hyperbarické komoře.
  Problematiku obstrukční poruchy sluchové trubice s ohledem na klinickou praxi jsme stručně shrnuli v Příručce pro praxi. Přináší přehled dostupných vyšetřovacích metod a možnosti konzervativní a chirurgické léčby obstrukce ET.
  Závěr
  Monografie dává komplexní přehled aktuálních znalostí o anatomii, fyziologii, poruchách funkce sluchové trubice a onemocněních s ní spojených. Příručka pro praxi je doporučeným postupem ČSORLCHHK ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu obstrukce sluchové trubice. Je pomůckou pro lékaře v praxi, umožňuje lépe se zorientovat v současných možnostech diagnostiky a léčby onemocnění ET.

- *Jančatová, D., Formánek, M., Školoudík, L., Chrobok, V., Zeleník, K., Komínek, P. Poznámky k problematice chronické dysfunkce Eustachovy tuby. Otolaryng. a Foniat. /Prague/, 2018, 67 (4), s. 107-112 (příloha č. 3).*

  Práce podává podrobný rozbor dysfunkcí sluchové trubice a přehled diagnostických možností, včetně nejnovějších metod.
  Poruchy funkce ET mohou být děleny podle různých hledisek. Dle časového hlediska rozlišujeme akutní a chronickou dysfunkci. Akutní dysfunkce trvají do 3 měsíců, nejčastěji vznikají v důsledku

infekce horních dýchacích cest nebo při alergické rýmě, kdy dochází k zánětu a otoku oblasti nosohltanového ústí ET. Chronická dysfunkce trvá déle než 3 měsíce.

Doposud není jasné, zda se jedná o přetrvávající stejnou příčinu jako u akutní dysfunkce, nebo zda se jedná o zcela jiný patologický mechanismus, jako je metaplazie epitelu, porucha funkce m. tensor veli palatini či změny Ostmannova tukového polštáře.

Podle příčiny můžeme rozlišit poruchu dilatační funkce (obstrukce) tuby, patulózní tubu a dysfunkci indukovanou změnami okolního tlaku. Z klinického pohledu doporučujeme dysfunkci indukovanou tlakem řadit mezi mírněji vyjádřenou poruchu dilatační funkce, tedy předstupeň projevující se pouze za podmínek změny atmosférického tlaku obvykle v důsledku náhlé změny nadmořské výšky. Typicky se projeví poruchou ventilační funkce při potápění, vysokohorské turistice či létání. Ve většině případů jsou pacienti po návratu do výchozí nadmořské výšky asymptomatičtí.

Poruchu dilatační funkce můžeme dále rozdělit do tří podskupin. Mechanický typ je způsoben mechanickou překážkou – obstrukcí středoušního či faryngeálního ústí ET. Funkční typ je způsoben selháním otevírání ET během polykání při normální svalové funkci m. tensor veli palatini. Stav je zapříčiněn kolapsem ET. Dynamická dysfunkce je způsobena dysfunkcí m. tensor veli palatini.

Poruchu uzavření ET označujeme patulózní sluchovou trubicí. Příčinou mohou být redukce Ostmannova tukového polštáře, jizvy v nosohltanu a orofaryngu, hormonální vlivy, odontogenní příčiny nebo neuromuskulární poruchy.

V druhé části práce je prezentována diagnostika jednotlivých forem dysfunkce ET. Vypracovali jsme českou verzi dotazníku dysfunkce sluchové trubice, který hodnotí stupeň závažnosti sedmi symptomů, které jsou klasifikovány na stupnici od 1 do 7. Podrobně je rozebrána úloha klinického ORL vyšetření včetně otoskopie, pneumatické otoskopie a epifaryngoskopie. Základními funkčními testy je Valsalvův, Toynbeeho a Politzerův test.

Základním přístrojovým vyšetřením je tympanometrie. U pacientů s perforací bubínku je možno vyšetřit pasivní a aktivní funkci sluchové trubice. V testu pasivní funkce je stanoven otevírací a uzavírací (reziduální) tlak ET. V testu aktivní funkce hodnotíme vyrovnání tlakových změn ve středouší při polykání. Pro pacienty s celistvým bubínkem je prezentována Holmquistova metoda vyšetřování funkce ET a devítistupňový inflačně-deflační test.

Mezi novější přístrojové metody vyšetření ET patří sonotubometrie, tubomanometrie a tuboimpedance. Nové metody jsou senzitivnější pro menší stupeň dysfunkce sluchové trubice a jsou využívány k monitoraci pacientů během nových léčebných metod, především balonkové dilatační tuboplastiky.

Závěr

Práce je literárním přehledem současného pohledu na problematiku poruchy funkce sluchové trubice. Přináší komplexní přehled diagnostických metod, které jsou v diagnostice onemocnění ET používány.

- *Jančatová, D., Formánek, M., Školoudík, L., Chrobok, V., Zeleník, K., Komínek, P. Balonková tuboplastika v léčbě dysfunkce Eustachovy tuby. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2018, 67 (1), s. 8-12 (příloha č. 4).*

  Balonková tuboplastika je operační metoda řešící chronickou poruchu funkce sluchové trubice. Jejím cílem je dilatace chrupavčité části ET.

  Balonková dilatace je indikovaná u pacientů s obstukční poruchou funkce sluchové trubice. V současnosti se provádí u 3 skupin pacientů. První skupinou jsou pacienti s pocity plnosti v uchu a zaléháním uší, bez sekretu ve středouší. Druhou skupinou jsou pacienti s chronickou sekretorickou otitidou. Třetí indikační skupinou jsou pacienti se známou dysfunkcí sluchové trubice podstupující tympanoplastickou operaci, kdy výsledek rekonstrukční části operace může být negativně ovlivněn dysfunkcí ET.

  Podstata metody spočívá v mechanické dilataci chrupavčité části ET pomocí balonkového mikrokatetru, který je zaveden cestou nosohltanového ústí ET (obr. 3.1). Operační výkon se provádí v celkové anestezii. Pod endoskopickou kontrolou je kovový zavaděč umístěn do nosohltanového ústí ET. Skrz zavaděč je zaveden dilatační katetr do chrupavčité části ET. Dilatace se provádí dilatačním balonkem, jehož tlak je kontrolován tlakovou pumpou.

  Komplikace výkonu jsou vzácné. V publikovaných studiích je popisována epistaxe, vznik podkožního emfyzému se spontánní resorpcí, zhoršení již přítomného tinitu, slizniční lacerace v oblasti lumina ET s mírným krvácením z oblasti nosohltanového ústí ET a dočasné hemotympanum.

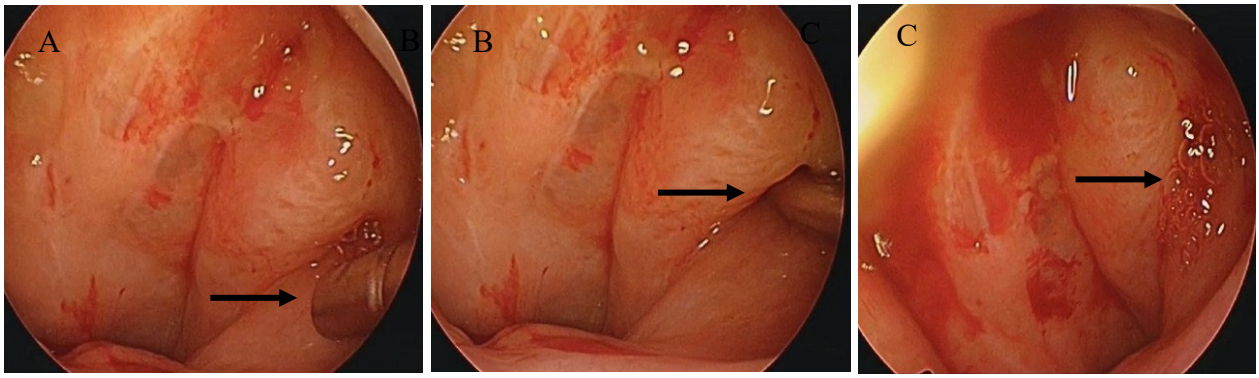
  Výkon je kontraindikován v případě zhoubného nádoru nosohltanu, aneurysmatu a. carotis interna nebo jejího anomálního průběhu s rizikem poranění při výkonu. Z tohoto důvodu doporučujeme u pacientů podstupující operaci předoperační zobrazovací vyšetření – CT nebo MRI.

  Výsledky léčby se liší u jednotlivých skupin pacientů. Nejlepší výsledky jsou u pacientů s pocity plnosti v uchu a zaléháním v uších bez postižení sluchu, u kterých dochází k subjektivní úlevě u více než 70 % operovaných. Pro hodnocení dlouhodobého efektu léčby u pacientů s chronickou sekretorickou otitidou a pacientů podstupujících tympanoplastickou operaci je potřeba více dat.

Závěr

Balonková tuboplastika je operační metoda spočívající v dilataci chrupavčité části ET. Je indikována u pacientů s poruchou dilatace ET. Má velmi nízké riziko komplikací. Metoda je alternativou tympanostomie. K posouzení dlouhodobého efektu metody u jednotlivých skupin pacientů je zapotřebí porovnat větší soubory pacientů a sjednotit parametry hodnocení účinnosti metody.

Obr. 3.1 Balonková tuboplastika. Pohled rigidním endoskopem transnazálně do nosohltanu. A – kovový zavaděč před nosohltanovým ústím ET vlevo; B – zavaděč v ústí chrupavčité části ET; C – únik plynu z ET po dilataci.



- *Formánková, D., Formánek, M., Školoudík, L., Zeleník, K., Tomášková, H., Chrobok, V., Komínek, P. Balloon Eustachian tuboplasty combined with tympanocentesis is not superior to balloon Eustachian tuboplasty in chronic otitis media with effusion - a randomized clinical trial. Otol Neurotol. 2020 Mar;41(3), s. 339-344 (příloha č. 5).*

- *Formánek, M., Formánková, D., Školoudík, L., Zeleník, K., Chrobok, V., Komínek, P. Effect of balloon Eustachian tuboplasty in adults that only have symptoms of chronic Eustachian tube dysfunction, with a 1-year follow-up: prospective clinical trial. Ear Nose Throat J. 2020 Dec 10:145561320980199. doi: 10.1177/0145561320980199. Epub ahead of print. PMID: 33297745 (příloha č. 6).*

Prospektivní randomizované studie prezentují výsledky balonkové tuboplastiky u pacientů operovaných pro chronickou sekretorikou otitidu s přževodní složkou nedoslýchavosti a pacienty

s prostou dysfunkcí ET (bez sekretu ve středouší, bez postižení sluchu). U pacientů s OMS hodnotí efekt paracentézy s odsátím středoušního sekretu v jedné době s BET.

Hodnoceny byly subjektivní obtíže dotazníkem, tympanometricky provzdušnění středouší (změny B tympanometrické křivky na C nebo A) a audiometrické zlepšení.

U pacientů s OMS dva měsíce od operace udávalo zlepšení 76 % pacientů, 6 měsíců od operace 72 %, rok od operace 69 % pacientů. Tympanometrické zlepšení bylo prokázáno 2, 6 a 12 měsíců od operace u 55 %, 48 % a 48 % pacientů, audiometrické zlepšení u 69 %, 62 %, a 59 % pacientů. Neprokázali jsme statisticky signifikantní rozdíl v subjektivním hodnocení, tympanometrickém ani audiometrickém vyšetření u pacientů s paracentézou a odsátím středoušního sekretu v porovnání se skupinou pacientů operovaných bez paracentézy.

U pacientů s prostou dysfunkcí ET došlo ke signifikantnímu zlepšení obtíží 2 měsíce po operaci u 79 % pacientů, 6 měsíců od operace u 93 % a 1 rok od operace u 86 % operovaných pacientů.

Závěr

Balonková tuboplastika je efektivní metodou léčby jak prosté dysfunkce ET bez postižení sluchu, tak i chronické sekretorické otitidy s poruchou sluchu. Vyšší úspěšnost léčby pozorujeme u pacientů s prostou dysfunkcí ET, kdy rok po operaci je zlepšených 86 % pacientů. U OMS je rok po operaci subjektivně zlepšeno 69 % pacientů, sluch je audiometricky zlepšen u 59 % pacientů. Paracentéza s odsátím středoušního sekretu při tuboplastice nepřináší pacientům benefit v období 2–12 měsíců od operace.

3.2 Chronická sekretorická otitida a adenoidní vegetace

Sekretorická otitida (OMS) je nejčastější příčinou nedoslýchavosti v dětském věku. Přesná etiopatogeneze onemocnění doposud není zcela objasněna. Je nepochybné, že onemocnění je spojeno s dysfunkcí Eustachovy trubice, a to ve smyslu obstrukce ET.

U dětí s chronickou sekretorickou otitidou často nacházíme adenoidní vegetace (AV) v nosohltanu. Přestože je vztah mezi AV a OMS popisován již od 60. let 20. století, ve standardech pro terapii OMS byla donedávna stále upřednostňována tympanostomie (Rentschler, 1960; Hays, 1961; Ruokonen, 1979; Grundfast 1994). V roce 1994 The Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) vydala doporučení pro léčbu OMS, dle kterého je tympanostomie metodou 1. volby v léčbě OMS v dětském věku (Grundfast, 1994). V roce 2004 The American Academy of Pediatrics (AAP), American Academy of Family Physicians (AAFP) a Americam Academy of Otolaryngology-Head

and Neck Surgery (AAO) provedla revizi doporučení z roku 1994, nicméně stále metodou 1. volby v léčbě OMS zůstala tympanostomie. Adenotomie byla doporučena pouze v případě přítomnosti obstrukčních či zánětlivých příznaků v nosohltanu (Rosenfeld, 2004). Teprve v roce 2016 v nové revizi doporučení AAP, AAFP a AAO se změnilo postavení adenotomie v léčbě OMS. U dětí starších 4 let má stejnou sílu doporučení adenotomie i tympanostomie, event. kombinace obou, bez ohledu na další příznaky adenoidních vegetací. U dětí do 4 let věku je adenotomie doporučena pouze v případě přítomnosti výrazných klinických příznaků adenoidních vegetací, jako jsou nosní obstrukce a chronický zánět nosohltanu (Rosenfeld, 2016).

V pracech věnovaných sekretorické otitidě jsme se vlivem AV na OMS zabývali již od roku 2010. Zaměřili jsme se na vztah mezi velikostí adenoidních vegetací, útlakem nosohltanového ústí sluchové trubice a výskytem sekretu ve středouší. Na souborech pacientů podstupujících endoskopické adenotomie jsme dokládali vztah mezi velikostí AV a OMS.

- *Školoudík, L., Dufek, Z., Chrobok, V. Chronická sekretorická otitida dětského věku. Vox pediatriae, 2017, 17(1), s. 16–17 (příloha č. 7).*
- *Školoudík, L.: Příručka pro praxi - Chronická sekretorická otitida, Praha, 2013, 12 s. (příloha č. 8).*

  Práce shrnují současný pohled na problematiku chronické sekretorické otitidy. Je prezentována prevalence onemocnění v dětské populaci, současné znalosti o etiopatogeneci, vlivu funkce sluchové trubice na vznik a průběh onemocnění. V diagnostice jsou shrnuty současné možnosti klinické a audiometrické diagnostiky. V léčbě je zdůrazněna úloha observace a zdrženlinost v indikaci chirurgické léčby u asymptomatických dětí. Podrobně jsou rozebrána indikační kritéria k chirurgické léčbě u dětí s cílem sjednotit strategii léčby v České republice. K chirurgické léčbě jsou indikovány děti s OMS trvající déle než 3 měsíce a současně je splněno alespoň jedno z následujících kritérií:
  - nedoslýchavost >25 dB, kostně vzdušný rozdíl >15 dB;
  - strukturální abnormality bubínku nebo středouší (retrakční kapsy, počínající adhezivní proces středouší);
  - opožděný vývoj řeči a intelektu;
  - kraniofaciální deformity (rozštěpové vady);
  - těžká zraková vada.

Závěr

Cílem prací bylo sjednocení diagnostických a především terapeutických postupů chronické OMS v dětském věku. Příručka pro praxi je doporučeným postupem ČSORLCHHK ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu chronické sekretorické otitidy. Indikační pritéria k chirurgické léčbě jsou přesně definována a odrážejí současná zahraniční doporučení.

- *Školoudík, L., Vokurka, J., Kalfeřt, D., Rybnikár, T., Čelakovský, P. Adenoidní vegetace a chronická sekretorická otitida. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2010, 59, s. 62–66 (příloha č. 9).*

  V retrospektivní kohortové studii jsou zpracovány výsledky léčby sekretorické otitidy v letech 2005–2007. Soubor tvoří 319 pacientů, celkem 554 postižených uší. Převažovalo postižení obou uší (85 %). Věkový průměr byl 6 let, medián 5 let. Při paracentéze byl častěji zjištěn hlenovitý sekret (57 %) než serózní (43 %). Endoskopická adenotomie (AT) bez zavedení ventilační trubičky (VT) byla indikována u 227 pacientů (71 %), kombinace adenotomie se zavedením VT u 38 pacientů (12 %), zavedení VT jako samostatný výkon u 36 pacientů (11 %), laserová myringotomie jako samostatný výkon u 18 pacientů (6 %). Za vyléčení OMS bylo považováno provzdušnění středoušní v pooperačním sledování se změnou B tympanometrické křivky na C nebo A, při zavedení VT dlouhodobě dobrý sluch audiometricky s průměrnou ztrátou do 20 dB na frekvencích 0,5, 1, 2 a 4kHz.

  Vyléčeno bylo ve sledovaném období 239 pacientů (75 %). Reoperace byla indikována u 41 dětí (13 %), u 39 dětí (12 %) nedošlo pooperačně k provzdušnění středouší, ale malé sluchové ztráty nebyly indikací k reoperaci a pacienti byli nadále ambulantně sledováni.

  Byl analyzován vliv následujících faktorů na vyléčení OMS: věk pacientů, alergie v osobní anamnéze, charakter výpotku ve středouší (serózní, mukózní), porovnání jednotlivých operačních metod, velikost AV a vztah AV k tubárním torům.

  Nejlepší výsledky byly zaznamenány ve skupině dětí podstupujících adenotomii. Po adenotomii (s nebo bez tympanostomie) bylo 79 % operovaných vyléčených, 12 % dětí si vyžádalo reoperaci, 9 % nevyléčených zůstalo ve sledování bez indikace reoperace. U pacientů léčených pouze tympanostomií došlo k vyléčení u 57 %, reoperace byla indikována u 21 % a 22 % nevyléčených pacientů bylo sledováno bez reoperace. U pacientů léčených laserovou myringotomií jako samostatnou léčebnou modalitou bylo vyléčených pouze 43 %, reoperace byla indikována v 14 % a 43 % pacientů bylo dále sledováno bez indikace k další chirurgické léčbě.

Ze sledovaných faktorů ovlivňujících výsledky léčby byla statisticky signifikantní velikost adenoidních vegetací a jejich vztah k tubárním torům. Charakter středoušního výpotku, věk dětí ani alergie v anamnéze nebyly signifikantní pro vyléčení OMS.

Závěr

Výsledky studie ukazují na vysokou úspěšnost endoskopické adenotomie v léčbě OMS. Endoskopická adenotomie je v našem souboru pacientů účinnější metodou léčby než tymanostomie. K vysoké účinnosti metody přispívá endoskopická kontrola, která umožňuje cílené ošetření okolí tubárních torů, a tedy nosohltanového ústí sluchové trubice. Účinnost operace stoupá s velikostí adenoidních vegetací a jejich tlakem na ústí sluchové trubice.

- *Skoloudik, L., Kalfert, D., Valenta, T., Chrobok, V. Relation between adenoid size and otitis media with effusion. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis., 2018, 135(6), s. 399–402 (příloha č. 10).*

- *Skoloudik, L., Kalfert, D., Valenta, T., Chrobok, V. Relation entre la taille des végétations et l'otite séromuqueuse, Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale, 2018, 135 (6), s. 393–397 (příloha č. 11).*

- *Skoloudik, L., Kalfert, D., Valenta, T., Chrobok, V. Author's response to the letter on the article: "Relation between adenoid size and otitis media with effusion". Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2020;137(2), s. 151 (příloha č. 12).*

V retrospektivní kohortové studii prezentujeme výsledky adenotomie v léčbě chronické sekretorické otitidy, analyzujeme vliv velikosti adenoidních vegetací na výsledky léčby a na viskozitu středoušního sekretu.

Do studie bylo zařazeno 423 dětí (675 uší s OMS), které podstoupily v letech 2010–2014 adenotomii a paracentézu bez zavedení tympanostomie. Velikost adenoidních vegetací byla určena jednak ve vztahu k choanám (stupeň I-III) odrážející celkový objem tkáně, jednak k tubárním torům (stupeň A-C) odrážející útlak ústí sluchové trubice. Bylo hodnoceno zhojení OMS do 12 měsíců od operace. Za zhojení OMS byla považována změna B nebo C2 tympanometrické křivky na C1 nebo A s korespondujícím otoskopickým nálezem.

Adenotomie byla signifikantně efektivnější v léčbě OMS u dětí s AV v kontaktu s tubárními tory (stupeň B, C), vztah AV k choanám nebyl signifikantní. Velikost adenoidních vegetací nemá vliv

na viskozitu středoušního sekretu (serotypanum či mukotympanum). Viskozita středoušního sekretu nemá vliv na vyléčení OMS po adenotomii.

V odpovědi na komentář k článku je diskutována relevance audiometrického vyšetření u malých dětí, otázka diagnostiky cholesteatomu a chronické mastoiditidy.

Závěr

Vztah adenoidních vegetací k tubárním torům je důležitějším faktorem v léčbě OMS adenotomií než celkový objem adenoidních vegetací. Viskozita středoušního sekretu nemá vztah k velikosti AV ani vliv na vyléčení OMS adenotomií.

- *Rybnikar, T., Senkerik, M., Chladek, J., Chladkova, J., Kalfert, D. Skoloudik, L. Adenoid hypertrophy affects screening for primary ciliary dyskinesia using nasal nitric oxide. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 2018, 115, s. 6–9 (příloha č. 13).*

  Sliznice dutiny nosní, paranazálních dutin a nosohltanu produkuje velké množství NO. U dětí s primární ciliární dyskinezí (PCD) je množství produkovaného NO výrazně sníženo, proto je měření nazálního NO (nNO) využíváno jako screeningová metoda diagnostiky PCD. Cílem studie je zhodnocení vlivu adenoidních vegetací na výsledky měření nNO.

  Do studie bylo zařazeno 48 dětí ve věku 5–18 let indikovaných k adenotomii. Hodnoty nosní průchodnosti rinomanometricky a hodnoty nNO byly měřeny před operací a 4 týdny po operaci. Děti byly rozděleny do 3 skupin dle velikosti AV. Před adenotomií hodnoty nNO signifikantně klesaly v závislosti na velikosti AV (920, 663, 491 ppb pro AV I., II., III. stupně, $p < 0.05$). Hodnoty nNO u 7 dětí odpovídaly kritériím pro PCD.

  Výsledky rinomanometrie se signifikantně nelišily mezi jednotlivými skupinami a nekorelovaly s hodnotami nNO (Flow nNO <77 nl/min). Po adenotomii signifikantně stouply hodnoty nNO u dětí s předoperačně velkými AV a hodnoty u žádného z dětí nesplňovaly kritéria pro PCD (Flow nNO >77 nl/min).

  Závěr

  Hodnoty NO (nNO a Flow nNO) jsou redukovány u dětí s velkými adenoidními vegetacemi. Tyto děti mohou být nesprávně hodnoceny jako pozitivní ve screeningovém testu primární ciliární dyskineze.

3.3 Chronický středoušní zánět s cholesteatomem a středoušní kůstky

Při operacích chronického středoušního zánětu s cholesteatomem rozlišujeme fázi sanační a fázi rekonstrukční. Cílem sanační fáze je kompletní odstranění cholesteatomu a tím vyléčení chronického středoušního zánětu. Cílem rekonstrukční fáze je obnovení anatomických bariér mezi zevním a středním uchem a vytvoření funkčního převodního systému k zachování uspokojivévho pooperačního sluchu.

Středoušní kůstky jsou důležitou převodní strukturou středního ucha. Přenášejí mechanické vlnění z bubínku na perilymfu vnitřního ucha a tím jsou zodpovědné za „převodní" část sluchu. U pacientů s cholesteatomem jsou velmi často středoušní kůstky chlesteatomem postižené. V české literatuře prvně publikoval histologii středoušních kůstek u pacientů s cholesteatomem Navrátil a kol. (Navrátil, 1964). Dnes je všeobecně akceptováno riziko perzistence dlaždicobuněčného rohovějícího epitelu cholesteatomu na povrchu středoušních kůstek, a proto se postižené středoušní kůstky při operaci cholesteatomu odstraňují a nevyužívají k rekostrukci převodního systému. Náš výzkum byl zaměřen na možnost využití postižené středoušní kůstky v rekonstrukci převodního systému. Vztah cholesteatomu ke středoušním kůstkám jsme studovali na histologických preparátech kladívka a kovadlinky odstraněných při středoušních operacích. Na základě výsledků vyšetření jsme vypracovali metodu ošetření středoušních kůstek autoklávováním a mechanickým ošetřením. V experimentu na zvířeti jsme verifikovali efekt metody autoklávování na devitalizaci dlaždicobuněčného epitelu na povrchu kosti a studovali histologické změny po implantaci ošetřené kůstky do středouší experimentálního zvířete.

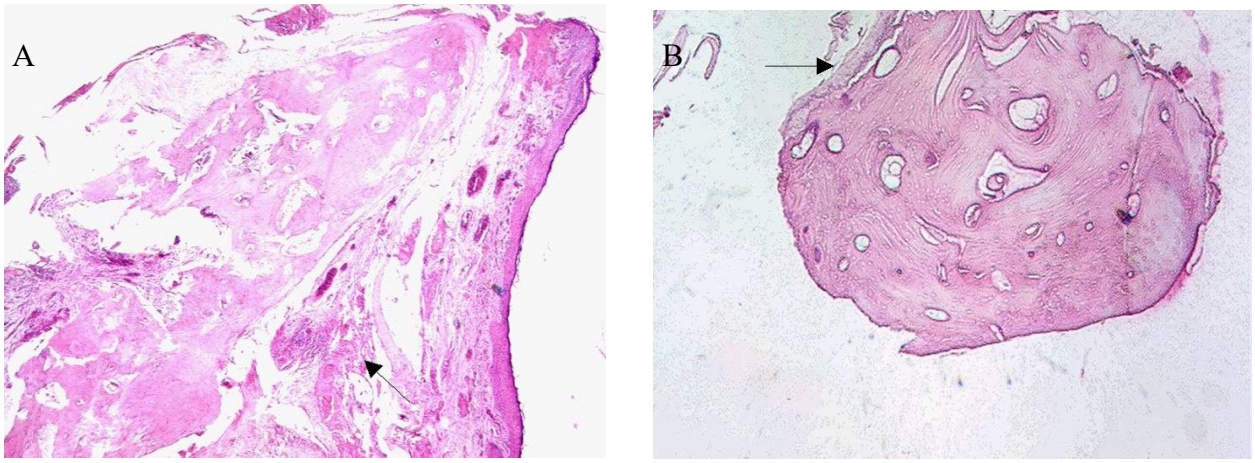
- *Skoloudik, L., Vokurka, J., Simakova, E. Mechanical treatment and autoclaving of middle ear ossicles from cholesteatomatous ears. Cent. Eur. J. Med., 2012, 7, s. 194–197 (příloha č. 14).*

- *Školoudík, L., Šimáková, E., Kalfeřt, D., Chrobok, V. Histological changes of the middle ear ossicles harvested during cholesteatoma surgery. Acta medica, 2015, 58, s. 119–122 (příloha č. 15).*

  Prospektivní studie prezentují výsledky histologického vyšetření středoušních kůstek získaných při operaci cholesteatomu a výsledky ošetření kůstek metodou autoklávování a metodou mechanického ošetření.

Hodnotili jsme hloubku invaze cholesteatomu do stuktur kosti a stupeň destrukce středoušních kůstek. Prokázali jsme šíření dlaždicobuněčného epitelu cholesteatomu pod povrchovou kostní lamelu středoušní kůstky, nebyla však prokázána v žádné z 80 vyšetřených kůstek hluboká invaze do vaskulárních a dřeňových prostor (obr. 3.3). Těžším stupněm destrukce je postižena signifikantně častěji kovadlinka než kladívko, stupeň destrukce není závislý na věku pacienta.
Středoušní kůstky byly randomizovaně ošetřeny 2 metodami. První metodou ošetření bylo mechanické vyfrézování povrchu kosti, ve druhé skupině byly mechanicky ošetřené kůstky autoklávovány 4 minuty při teplotě 134°C. Všechny středoušní kůstky s mírným stupněm destrukce byly v obou skupinách ošetření kompletně zbaveny cholesteatomu. Kůstky s těžším stupněm destrukce byly ve skupině kombinovaného ošetření mechanického s autoklávováním kompletně zbaveny cholesteatomu, avšak ve skupině pouze mechanického ošetření byly zachyceny zbytky dlaždicobuněčného rohovějícího epitelu cholesteatomu (obr. 3.2).

Obr. 3.2 Histologické vyšetření středoušní kůstky, barveno hematoxylinem a eozinem, zvětšení 100x. A - tělo kovadlinky, šipka ukazuje podrůstání cholesteatomu pod tenkou kostěnnou povrchovou lamelu; B - hlavička kladívka po mechanickém ošetření, šipka směřuje k reziduu dlaždicobuněčného epitelu.



Závěr

Středoušní kůstky jsou cholesteatomem postiženy z povrchu, nedochází k hluboké invazi do vaskulárních a dřeňových prostor, což umožňuje povrchové ošetření kůstky k eliminaci cholesteatomu z kosti. Vhodnější k rekonstrukci se jeví kladívko než kovadlinka, protože bývá méně destruováno cholesteatomem. K úplné eliminaci cholesteatomu je mechanické ošetření středoušní kůstky vyfrézováním jejího povrchu dostatečné pouze u méně destruovaných kůstek. V

případě těžšího postižení je vhodnější kombinace mechanického ošetření s termickým ošetřením autoklávováním po dobu 4 minut a teplotě 134°C.

- *Skoloudik, L., Kalfert, D., Zborayova, K., Laco, J. Autoclaving of the middle ear ossicles in an animal experimental model. Acta Otolaryngol. 2013, 133(12), s. 1273–1277 (příloha č. 16).*

  Experimentání studie na zvířecím modelu sleduje histomorfologické změny středoušních kůstek po jejich termickém ošetření autoklávováním.
  Experimentálním zvířetem bylo morče. Studie byla provedena na 32 zvířatech rozdělených do 2 skupin po 16 zvířatech, experimentální a kontrolní. Všechna zvířata byla operovaná v celkové anestezii pod kontrolou operačního mikroskopu. Přístup do tympanické buly byl volen přední z řezu submandibulárně. Inkudomaleární komplex byl rozklouben od třmínku a odstraněn i s přiléhající částí bubínku fixovanou je kladívku. V experimentální skupině byl inkudomaleární komplex autoklávován po dobu 4 minut a teplotě 134°C a následně implantován zpět do středouší, v kontrolní skupině byl komplex kůstek implantován bez autoklávování. Po 30 dnech byla hodnocena osteointegrace implantovaných kůstek, zánětlivé středoušní změny a histologické změny středoušních kůstek.
  U všech experimentálních zvířat byl inkudomaleární komplex pevně fixován v místě implantace, bez známek osteolýzy, bez zánětlivých středoušních změn. Středoušní kůstky si zachovaly svůj tvar a pevnost. Histologické vyšetření prokázalo v experimentální skupině zvířat kompletní eliminaci dlaždicobuněčného epitelu na povrchu kůstek u všech vyšetřených vzorků, přerůstání středoušní sliznice na povrch u 12 z 16 inkudomaleárních komplexů, všechny kůstky si zachovávají svoji histomorfologickou stavbu s lamelárním uspořádáním a Haverskými systémy, vitální osteocyty byly patrné u 7 z 16 kůstek, erytrocyty byly v cévních prostorech u všech kůstek. V kontrolní skupině u všech 16 zvířat byl prokázán dlaždicobuněčný epitel bubínku fixovaný ke kladívku.
  Závěr
  Autoklávování středoušních kůstek po dobu 4 minut a teplotě 134°C vede k povrchové devitalizaci kosti a je dostatečné k eliminaci dlaždicobuněčného epitelu. Kůstky si po termickém ošetření zachovávají svoji integritu a pevnost. Histologicky klesá počet vitálních osteocytů, ale nedochází k úplné devitalizaci kosti, je zachována histomorfologická struktura středoušní kůstky s lamelárním usořádáním a na povrch kůstky přerůstá středoušní sliznice. Nezaznamenali jsme žádnou nežádoucí reakci okolních tkání vůči autoklávované středoušní kůstce.

3.4 Rekonstrukce defektu spánkové kosti po středoušních operacích

Při sanačních středoušních operacích je často používána otevřená technika s resekcí zadní a horní stěny zvukovodu. Výsledkem těchto operací je trepanační dutina ve spánkové kosti, která široce komunikuje se zevním zvukovodem. Trepanační dutina nemá samočistící schopnost a bývá zdrojem chronické infekce a supurace. Pacienti jsou odkázáni na pravidelnou specializovanou lékařskou péči s ošetřováním trepanační dutiny, jsou omezeni v koupání a nemohou využívat konvenční sluchadla ke korekci sluchu.

V současné době není k dispozici operační metoda, kterou by bylo možné kompletně rekonstruovat stěnu zvukovodu po otevřených sanačních operacích. U části pacientů je možno obtíže spojené se stagnací detritu v trepanační dutině snížit její obliterací. Nejčastěji se používají laloky myofasciální a myoperiostální, méně často laloky myokutánní s orientací kůže směrem do zvukovodu. Hlavní nevýhodou je postupná atrofie svalového laloku a tím zmenšení jeho objemu a častá dlouhodobá pooperační sekrece.

Optimální tkání pro rekonstrukci zvukovodu je tkáň kostní, která tvoří fyziologickou stěnu zvukovodu, pevnost kosti zajišťuje potřebný tvar a lumen zvukovodu. Autologní kostěné štěpy se v tomto terénu po implantaci stávají avitálními a dochází k jejich částečné resorpci, proto nejsou k rekonstrukci zvukovodu vhodné. Alogenní kostní štěpy z kadaverů nepřinášejí lepší výsledky.

Moderní metodou, která by zajistila rekonstrukci zvukovodu vitální kostí, je využití osteogeneze vyvolané multipotentními mezenchymálními buňkami (MSC) aplikovanými spolu s nosičem do kostěného defektu. MSC jsou v současné době studovány pro své schopnosti vyzrávání směrem ke specializovaným mezodermálním tkáním, jakým je například tkáň kostní. Nejvhodnějším kandidátem jsou v současnosti autologní MSC, které byly standardizovány mezinárodním panelem a které je v současnosti již možné použít v klinických studiích v kvalitě odpovídající požadavkům Evropské lékové agentury (EMA). Středoušní chirurgie je novou aplikací využití MSC, která by umožnila snížení pooperačních defektů spánkové kosti.

Možnosti využití MSC v rekonstrukci spánkové kosti jsme studovali na zvířecích modelech. K analýze osteoneogeneze, posouzení možných nežádoucích účinků na střední a vnitřní ucho jsme zvolili morče, jehož relativně prostorná tympanická bula umožňuje vytvoření operačního defektu a kde máme dostatečné zkušenosti s metodikou operace, vyšetřením sluchu, rentgenologickým a histologickým vyšetřením spánkové kosti.

Na morčecím modelu jsme verifikovali metodu k rekonstrukci defektu spánkové kosti o velikosti 4 mm. Pro rekonstrukci humánní spánkové kosti po středoušní operaci je však nutno krýt defekt

mnohem větší, o průměru 15–20 mm. K vytvoření takto velké kostní ploténky obklopené dvěma vzdušnými prostory (zvukovod na straně jedné, trepanační dutina mastoidu na straně druhé) bylo nutno vypracovat studii na velkém zvířeti. Možnosti rekonstrukce většího defektu spánkové kosti s využitím MSC jsme verifikovali v experimentu na praseti.

- *Skoloudik, L., Chrobok, V., Kalfert, D., Koci, Z., Filip, S. Multipotent Mesenchymal Stromal Cells in Otorhinolaryngology. Medical Hypotheses. 2014 Jun;82(6), s. 769–73 (příloha č. 17).*

- *Školoudík, L., Chrobok, V., Kalfeřt, D., Kočí, Z., Syková, E., Filip, S. Nové léčebné postupy s využitím mezenchymálních kmenových buněk (MSC) v otorinolaryngologii. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 65, 2016, No. 2, s. 97–101 (příloha č. 18).*

  Práce prezentují literární přehled současných možností využití MSCs v otorinolaryngologii. Mezenchymálních kmenové buňky jsou využívány k regeneraci poškozené mezenchymální tkáně. Jsou schopny se diferencovat ve zralé buňky kostní, chrupavčité, nervové, svalové či vazivové. Jejich účinek spočívá jednak v náhradě poškozené tkáně, ale také v parakrinním působení bioaktivních molekul. Pro klinické využití MSC byla stanovena minimální kritéria, která byla definována Mezinárodní společnosti pro buněčnou terapii (ISCT). Přestože základní kritéria pro MSC jsou jasně daná, buňky získané z různých tkání mohou mít některé povrchové molekuly odlišné, a tím i některé odlišné funkční projevy v poškozených tkáních. Například buňky získané z pupečníkové krve mají významně vyšší expresi markeru CD 44 než buňky z kostní dřeně. V současné době jsou v klinickém výzkumu nejvíce využívány MSC získané z kostní dřeně.
  V práci je prezentován přehled současných možností náhrady kosti, chrupavky, nervové tkáně, kůže a měkkých tkání. Současné preklinické a klinické studie náhrady kostní tkáně jsou zaměřeny na rozštěpové vady patra, oblast maxilofaciální chirurgie, rekonstrukce stěn očnice, čelní dutiny a zevního nosu. V oblasti otologie je výzkum zaměřen na rekonstrukci defektů spánkové kosti.
  Hlavní oblastí výzkumu náhrady chrupavčité tkáně je tracheální chirurgie. MSC jsou využívány k osídlení decelularizovaných alogenních štěpů, tvorbě arteficiální autologní chrupavky, snížení reakce štěpu vůči hostiteli u alogenní transplantace nebo osídlení artificiálně vytvořené tracheální náhrady.
  MSC jsou využívány k hojení kožních defektů a k augmentaci měkkých tkání. Mohou být využity jak při rekonstrukci ztrátových kožních poranění či operačních defektů, tak k hojení kožních defektů po popálení či radiační terapii.

Výzkum regenerace nervové tkáně je zaměřen na otologii a percepční nedoslýchavost, regeneraci poraněného lícního nervu a zvratného nervu. V oblasti neurálních defektů nejsou v současnosti výsledky výzkumu uspokojivé a žádná z metod není zavedená do humánní medicíny.

Závěr

Rozvoj tkáňového inženýrství umožňuje zavádění MSC do léčby poraněné tkáně v mnoha lékařských oborech, včetně otorinolaryngologie. Oblasti zájmu jsou především fonochirurgie, dále pak percepční nedoslýchavost a rekonstrukce rozsáhlejších tkáňových defektů. Současné výzkumné projekty na animálních modelech přinášejí slibné výsledky, ale skutečný význam využití MSC budeme moci posoudit až v klinickém hodnocení v humánní medicíně.

- *Skoloudik, L., Chrobok, V., Kalfert, D., Koci, Z., Sykova, E., Chumak, T., Popelar, J., Syka, J., Laco, J., Dedková, J., Dayanithi, G., Filip, S. Human multipotent mesenchymal stroma cells in the treatment of postoperative temporal bone defect: an animal model. Cell Transplant. 2016, 25(7), s. 1405–14 (příloha č. 19).*

- *Skoloudik, L., Chrobok, V., Kocí, Z., Popelar, J., Syka, J., Laco, J., Filipová, A., Sykova, E., Filip, S. The Transplantation of hBM-MSCs Increases Bone Neo-Formation and Preserves Hearing Function in the Treatment of Temporal Bone Defects - on the Experience of Two Month Follow Up. Stem Cell Rev. 2018 Dec, 14(6), s. 860–870 (příloha č. 20).*

  Experimentální studie na zvířeti hodnotí efekt MSC v rekonstrukci pooperačního defektu spánkové kosti. Experimentálním zvířetem ve studiích je morče. Studie hodnotí klinické a radiologické známky zhojení operačního defektu spánkové kosti, zánětlivé změny ve středouší, histologické známky osteoneogeneze a angiogeneze v oblasti operačního defektu, přežívání implantovaných MSC a vliv implantovaného biomateriálu na sluch morčete. Výsledky byly hodnoceny 1 a 2 měsíce po implantaci biomateriálu.

  Experimentální zvířata byla operovaná v celkové anestezii. Z předního přístupu byla obnažena tympanická bula a vytvořen defekt v kosti buly velikosti 4 mm. Středoušní kůstky zůstaly intaktní, bubínek celistvý. V experimentálních skupinách byl kostěný defekt zrekonstruován biomateriálem tvořeným suspenzí heterologních (lidských) MSC navázaných na osteokondukční nosič. Suspenze pro implantaci byla získána z třetí pasáže po čtyřtýdenní kultivaci, obsahovala 20 x 10^6 MSC. Osteokondukčním nosičem byl hydroxyapatit, k úpravě konzistence biomateriálu a fixaci bylo využito tkáňové lepidlo. Kontrolní skupina morčat podstoupila stejný operační výkon, do defektu

byl implantován osteokondukční nosič s tkáňovým lepidlem bez MSC. Všechna zvířata měla pooperačně imunosupresní terapii cyklosporinem 10 mg/kg/den. Byly hodnoceny klinické, radiologické a histologické výsledky implantace. Morčata měla vyšetřen sluch před implantací, 1 měsíc a 2 měsíce po implantaci dvěma objektivními metodami – distorzními produkty otoakustických emisí (DPOAE) a evokovanými kmenovými sluchovými potenciály (ABR).

Nezaznamenali jsme žádné klinické známky komplikace pooperačního hojení, explorace tympanické buly prokázala zacelení kostního defektu u všech experimentálních zvířat (obr. 3.3A). Nebyly žádné známky aktivního středoušního zánětu.

HRCT spánkových kostí prokázalo vzdušné středouší u všech spánkových kostí. Denzita v oblasti implantovaného materiálu byla po 2 měsících signifikantně vyšší než po prvním měsíci (obr. 3.4B). Histologické vyšetření prokázalo novotvořenou kost v 62 % kostního defektu 1 měsíc po implantaci, v 81 % 2 měsíce po implantaci. V kontrolní skupině vyplnila novotvořená kost pouze 23 % defektu. Rozdíly jsou statisticky signifikantní. Imunohistochemicky bylo prokázáno signifikantně vyšší zastoupení CD3+ T lymfocytů v oblasti implantovaného materiálu s MSCs ve srovnání s kontrolní skupinou. V angioneogenezi, přítomnosti TRAP+ makrofágů, chloroacetát esterázy pozitivních (CHAE+) neutrofilů, CD 20+ B lymfocytů a CD 68+ buněk nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi jednotlínými skupinami. Histologické vyšetření vnitřního ucha neprokázalo strukturální změny u žádného z operovaných zvířat.

K vyšetření přežívání implantovaných MSC byla zvolena metoda detekce protilátek proti lidské cytochrom C oxydáze podskupiny II ($MTCO_2$). Imunoflourescenční vyšetření prokázalo pozitivní nález $MTCO_2$ v místě implantace 1 měsíc po operaci u 88 % operovaných spánkových kostí, 2 měsíce od implantace u 67 % spánkových kostí (obr. 3.5).

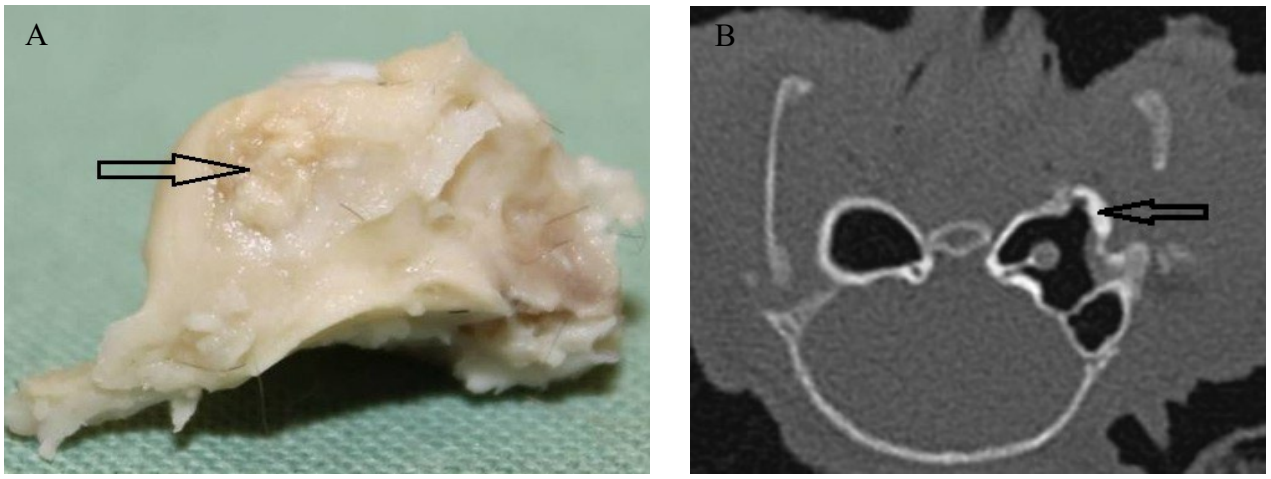
Vyšetření sluchu evokovanými sluchovými potenciály (ABR) prokázalo sluchový práh 2 měsíce po implantaci bez signifikantního poklesu v porovnání s předoperačním sluchem ve frekvenčním pásu 1–32 kHz. Vyšetření distorzních produktů otoakustických emisí nám umožnilo vytvořit frekvenčně specifické DP-gramy v rozsahu 1–38 kHz. Nebyl prokázán signifikantní rozdíl v DP-gramech získaných předoperačně a 2 měsíce po operaci.

Závěr

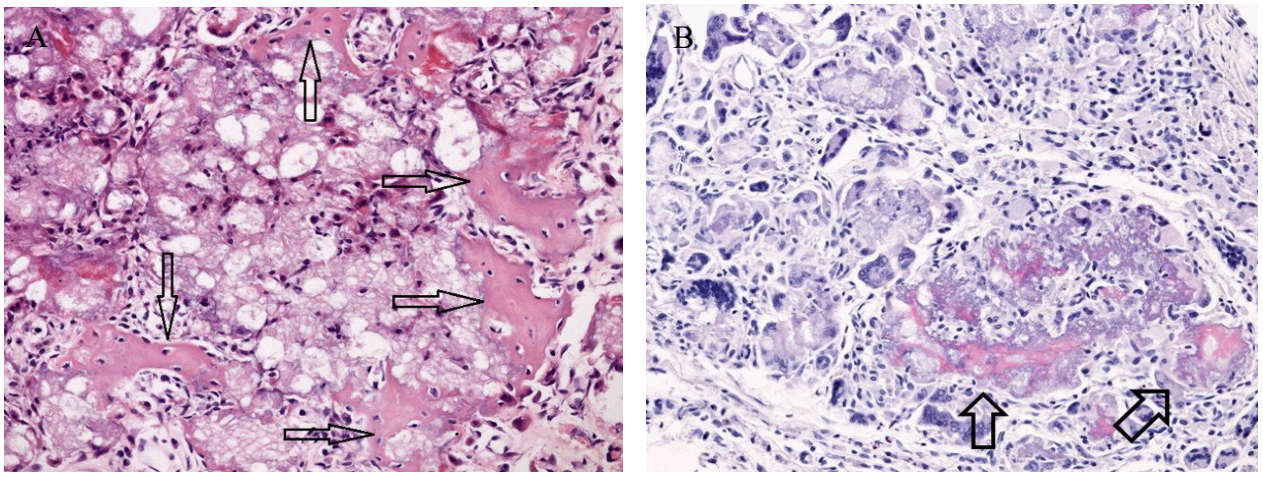
Práce prokazují v experimentu na zvířeti efekt MSC v rekonstrukci defektu spánkové kosti. Autoři vypracovali metodiku implantace biomateriálu umožňující zacelení kostního defektu spánkové kosti a zachování vzdušného středouší. Studie hodnotí výsledky 30 a 60 dní po implantaci biomateriálu. Byl prokázán nejen parakrinní efekt rozpadových produktů MSC, ale také přežívání implantovaných MSC 2 měsíce po implantaci. Tato metoda vedla ke zhojení kostního defektu

spánkové kosti a neměla negativní vliv na sluch operovaného zvířete. Pro využití v humánní medicíně je nutno verifikovat metodu za delší časové období a na větších defektech spánkové kosti.

Obr. 3.3 Rekonstrukce defektu spánkové kosti morčete. Šipky ukazují místo implantace biomateriálu s MSC. A – explorace kadaveru spánkové kosti; B – HRCT vyšetření hlavy morčete.



Obr. 3.4 Histologické vyšetření spánkové kosti morčete 1 měsíc po implantaci osteokondukčního materiálu, šipky ukazují novotvorbu kosti po implantaci biomateriálu, hematoxylin – eozin. A – experimentální skupina s implantací MSC; B – kontrolní skupina s implantací nosiče bez MSC.



3.5 Nové možnosti klasifikace cholesteatomu a středoušních operací

V současné době přetrvává stále nomenklaturní nejednotnost v klasifikaci cholesteatomu a jeho operací. Mnohé odborné společnosti se snaží najít konsenzus, který by umožnil jednotnou klasifikaci a porovnávání výsledků léčby mezi jednotlivými pracovišti. Evropská akademie otologie a neurootologie (EAONO) spolu s Japonskou otologickou společností v roce 2017 společně publikovaly konsenzus definice, klasifikace a stagingu středoušního cholesteatomu známého pod zkratkou STAM (Yung, 2017). EAONO následně ustanovenila pracovní skupinu IOOG (International Otology Outcome Group), která měla za úkol sjednotit klasifikaci středoušních operací zahrnující širokou škálu variací jednotlivých technik. Byl vytvořen nový systém klasifikací středoušních operací SAMEO ATO (Yung, 2018). Na klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FN Hradec Králové jsme od roku 2018 přešli na nový systém klasifikace cholesteatomu STAM a jeho operací SAMEO ATO dle doporučení EAONO.

- *Valenta, T., Homoláč, M., Školoudík, L., Mejzlík, J., Chrobok, V. Současná klasifikace a staging středoušního cholesteatomu Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2020, 69(4), s.172–176 (příloha č. 21).*

  V práci jsou shrnuty zkušenosti z aplikace nového klasifikačního systému STAM u operací cholesteatomu na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FNHK. Retrospektivně byl zpracován soubor pacientů operovaných pro chronický středoušní zánět s cholesteatomem v letech 2013–2017.

  Ve sledovaném období bylo provedeno celkem 142 operací pro podezření na cholesteatom, z toho 77 primárních a 65 revizních. Cholesteatom byl prokázán u 116 pacientů.

  Nejčastějším typem cholesteatomu byl retrakční typ získaného cholesteatomu (60 operací, 51,72 %), převažovaly cholesteatomy vzniklé z retrakce v pars flaccida bubínku. Získané cholesteatomy nevznikající z retrakční kapsy byly méně časté (10 operací, 8,62 %), z nich převažovaly sekundární cholesteatomy vznikající přerůstáním dlaždicobuněčného epitelu perforací bubínku (6 operací, 5,17 %).

  Z 65 revizních operací byl cholesteatom prokázán ve 39 případech (33,62 %), reziduální cholesteatom se vyskytoval u 20 pacientů (17,24 %), recidivující u 19 pacientů (16,38 %).

  Rozsah cholesteatomu odpovídal stadiu I u 42 (36 %) pacientů, stadiu II u 60 (52 %) pacientů, stádiu III u 13 (11 %) pacientů, ve stádiu IV byl operován pouze 1 pacient (1 %).

Získané retrakční cholesteatomy se vyskytovaly nejčastěji v lokalitě A (92 %, 55 operací), následovaly lokality T (50 %, 30 operací), M (50 %, 30 operací). V chirurgicky obtížných lokalitách S1 byl cholesteatom prokázán ve 20 % (12 operací), S2 ve 27 % (16 operací).

Získané neretrakční cholesteatomy se vyskytovaly nejčastěji v lokalitě T (60 %, 6 operací získaných neretrakčních cholesteatomů), časté byly v chirurgicky obtížné lokalitě S2 (50 %, 5 operací), méně často v lokalitách M (30 %, 3 operace), A (20 %, 2 operace), vůbec se nevyskytovaly v lokalitě S1.

Závěr

Nové klasifikační systémy mají potenciál k vytvoření jednotné databáze pacientů s chronickým hnisavým středouším zánětem s cholesteatomem. Jistě bude přínosné, pokud na stejný klasifikační systém přejdou i další pracoviště středoušní chirurgie v České republice. To by umožnilo porovnávání a sdílení dat mezi jednotlivými pracovišti v České republice a zahraničí.

3.6 Screening sluchu předškolních dětí

Screening sluchu je v České republice zaměřen především na celoplošné vyšetření sluchu v novorozeneckém věku. Fungující celoplošný novorozenecký screening by měl zajistit včasné zachycení vrozené sluchové vady a její adekvátní korekci. Daleko méně pozornosti je však věnováno screeningu sluchové vady získané po narození, která může také významným způsobem ovlivnit vývoj řeči a intelekt dítěte. Praktický lékař pro děti a dorost vyšetřuje sluch předškolních dětí v rámci preventivních prohlídek (vyhláška 70 z roku 2012 o preventivních prohlídkách). Vyšetření pediatrem je omezeno na vyšetření sluchu, hlasu a řeči. Pediatr obvykle provádí sluchovou zkoušku řečí hlasitou nebo šepotem. V letech 2013–2014 jsme provedli pilotní studii monitorující stav sluchu dětí prvních tříd základních škol v Hradci Králové. Studie ukázala nedostatečnost preventivních prohlídek u praktického dětského lékaře a byla základem pro prospektivní studii vyšetření sluchu pětiletých dětí v královehradeckém a pardubickém kraji. Cílem bylo zhodnocení současného systému vyšetření sluchu předškolních dětí. Projekt Vyšetření sluchu u předškolních dětí byl podpořen Všeobecnou zdravotní pojišťovnou, hlavním koordinátorem byla Fakultní nemocnice Hradec Králové. Projekt prokázal nedostatečnost stávajícího systému. Vyšetření sluchu řečovou zkouškou šepotem při preventivní prohlídce pediatrem mělo nízkou senzitivitu s nízkou sílou shody s audiometrickým vyšetřením. Vzhledem k vysoké četnosti výskytu nedoslýchavosti v této věkové kategorii byla otevřena diskuse s Ministerstvem zdravotnictví ČR a zdravotními pojišťovnami a byl připraven

Metodický pokyn MZ ČR k provádění screeningu sluchu u dětí ve věku 5 let, který nabyl účinnosti dnem 1. 1. 2019.

- *Chrobok, V., Školoudík, L., Hloušková, M., Bilinová, L. Skríning sluchu dětí prvních tříd základních škol v Hradci Králové. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2014, 63, s. 212–15 (příloha č. 22).*

  Hlavním cílem studie bylo odhalit sluchové vady dětí zahajujících povinnou školní docházku. Vedlejším cílem bylo sledování výskytu jednotlivých typů nedoslýchavosti a stanovení prevalence nejčastější příčiny nedoslýchavosti u dětí – sekretorické otitidy.
  Vyšetření sluchu probíhalo na dvou úrovních. První vyšetření bylo provedeno v budovách základních škol tónovou audiometrií na frekvencích 0,5, 1, 2 a 4 kHz. Děti, které neslyšely na některé z frekvencí zvuk o intenzitě 20 dB byly následně odeslány k druhému vyšetření, standardnímu tonovému audiometrickému a tympanometrickému vyšetření na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FN Hradec Králové.
  V prvních třídách 17 základních škol v Hradci Králové bylo vyšetřeno celkem 785 dětí. Normální sluch byl zjištěn u 547 dětí (69,7 %), podezření na nedoslýchavost tedy byla u 238 dětí (30,3 %) dětí. K audiometrickému a tympanometrickému vyšetření ve FN Hradec Králové se dostavilo 122 (41,6 % z pozvaných) dětí. V průběhu vyšetření na ORL klinice byl zjištěn normální sluch u 101 dětí, nedoslýchavost (více než 20 dB alespoň na jedné ze 4 základních frekvencí) u 21 (2,6 % z celého souboru) dětí. Významná nedoslýchavost (průměrný sluchový práh na 4 frekvencích více než 30 dB) byla diagnostikována u 8 (1,0 % z celého souboru) dětí. Tympanometrické vyšetření bylo provedeno u 122 dětí (244 uší). U 190 uší byla zjištěna normální tympanometrická křivka A, křivka C1 u 25 uší, křivka C2 u 11 uší a B křivka u 18 uší. Chronická sekretorická otitida (křivka C2 nebo B s odpovídajícím otoskopickým nálezem) byla přítomna u 29 uší (11,9 %).
  Závěr
  Studie diagnostikovala nedoslýchavost u 2,6 % dětí prvních tříd základních škol, u 1 % dětí se jednalo o klinicky významnou nedoslýchavost, která nebyla léčená či korigovaná sluchadly.

- *Školoudík, L., Chrobok, V., Janouch, M., Vodička, J., Černý, M., Mejzlík, J. Screening sluchu pětiletých dětí – prospektivní studie. Otolaryng. a Foniat. /Prague/,2018, 67 (1), s. 3–6 (příloha č. 23).*

- *Skoloudik, L., Mejzlik, J., Janouch, M., Drsata, J., Vodicka, J., Chrobok, V. Hearing screenings for preschool children: A comparison between whispered voice and pure tone audiogram tests. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020, 130, 109798 (příloha č. 24).*

- *Skoloudik, L., Mejzlik, J., Chrobok, V. Author's response to the letter about the article: Hearing screenings for pre-school children: A comparison between whispered voice and pure tone audiogram tests. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020, 138, 110199 (příloha č. 25).*

  Práce shrnují výsledky plošného screeningu sluchu pětiletých dětí v části královehradeckého a pardubického regionu. V rámci preventivní prohlídky u praktického lékaře pro děti a dorost podstoupily děti standardní vyšetření sluchu řečovou zkouškou šepotem. Následně byly děti odeslané k ORL vyšetření s audiometrickým vyšetřením sluchu.
  Práce porovnává pozorování nedoslýchavosti rodiči, screeningové vyšetření sluchu řečovou zkouškou pediatrem a vyšetření sluchu dítěte tónovou audiometrií.
  Při vyšetření tónovou audiometrií byl průměrný sluchový práh na frekvencích 0,5, 1, 2 a 4 kHz 12 dB, median 10 dB. Sluchové ztráty nad 25 dB byly zjištěny u 41 (5,0 %) dětí, oboustranně u 13 (1,6 %) dětí. Lehkou sluchovou vadu se ztrátami 15-25 dB jsme porozovali u 210 (25,4 %) dětí, oboustrannou u 120 (14,5 %) dětí.
  Statistickým zpracování dat bylo prokázáno, že pozorování rodičů a jejich odhad nedoslýchavosti u dítěte neodpovídal audiometrickým výsledkům. Senzitivita pozorování rodičů ve vztahu k nedoslýchavosti jejich dítěte byla pouze 20,8 %, Cohenův koeficient shody kappa byl pouze 0,058. Rovněž vyšetření sluchu řečovou zkouškou prokazuje velmi slabou míru shody s audiometrickým vyšetřením. Senzitivita řečové zkoušky byla 56,5 %, specificita 51,6 %, Cohenův koeficient shody kappa 0,025.
  V odpovědi na komentář k článku Hearing screenings for pre-school children: A comparison between whispered voice and pure tone audiogram tests je diskutována problematika nízké senzitivity a specificity zkoušky sluchu řečí a šepotem. Po zhodnocení dostupných výsledků se autoři shodují, že v případě dostupnosti tónové audiometrie by měla být řečová zkouška nahrazena audiometrickým vyšetřením k včasnému záchytu a korekci sluchové vady.

Závěr

Pozorování nedoslýchavosti dítěte rodiči vykazuje nízkou míru spolehlivosti včasné detekce sluchové vady. Rovněž vyšetření sluchu dítěte řečovou zkouškou v rámci pravidelné pětileté pediatrické prohlídky se nejeví jako dostatečné. Incidence sluchového postižení dětí v předškolním věku a nízká výtěžnost vyšetření sluchu řečovou zkouškou šepotem svědčí pro smysluplnost audiometrického screeningu sluchu před zahájením povinné školní docházky.

4 Závěr

- *Úloha sluchové trubice v etiopatogenezi středoušních zánětů*

  Současné znalosti o anatomii, fyziologii, poruchách funkce sluchové trubice a vlivu na etiopatogenezi nehnisavých i hnisavých středoušních zánětů jsme shrnuli v monografii Sluchová trubice. Pro širší lékařskou veřejnost jsme vypracovali Příručku pro praxi, která přináší doporučení pro diagnostiku a léčbu obstrukční poruchy funkce sluchové trubice.

  Mezi nové nadějné metody léčby obstrukční dysfunkce sluchové trubice patří balonková tuboplastika. Jedná se o operační metodu spočívající v dilataci chrupavčité části ET. U prosté obstrukční dysfunkce ET bez postižení sluchu je rok po operaci zlepšeno 86 % pacientů. U pacientů s chronickou sekretorickou otitidou je metoda alternativou tympanostomie s velmi nízkým rizikem komplikací. Rok po operaci je subjektivně zlepšeno 69 % pacientů, sluch je audiometricky zlepšen u 59 % pacientů. Provedení paracentézy s odsátím středoušního sekretu při tuboplastice sice přináší zlepšení sluchu ihned po operaci, avšak v delším časovém období (2–12 měsíců) od operace výsledky léčby nezlepší.

- *Chronická sekretorická otitida a adenoidní vegetace*

  Výsledky našich studií ukazují na vysokou úspěšnost endoskopické adenotomie v léčbě OMS. K vysoké účinnosti metody přispívá endoskopická kontrola, která umožňuje cílené ošetření oblasti tubárních torů a tedy nosohltanového ústí sluchové trubice. Účinnost operace stoupá s velikostí adenoidních vegetací. Vztah adenoidních vegetací k tubárním torům je v léčbě OMS důležitějším faktorem než celkový objem adenoidních vegetací. Viskozita středoušního sekretu (serózní / mukózní) nemá vliv na vyléčení OMS v dětském věku.

  Pro širší lékařskou veřejnost jsme vypracovali příručku pro praxi Chronická sekretorická otitida, která je doporučeným postupem ČSORLCHHK ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu chronické sekretorické otitidy.

- *Chronický středoušní zánět s cholesteatomem a středoušní kůstky*

  Středoušní kůstky jsou cholesteatomem postiženy z povrchu, nedochází k hluboké invazi do vaskulárních a dřeňových prostor. Středoušní kůstky postižené cholesteatomem je možno využít k rekonstrukci převodního systému. K úplné eliminaci cholesteatomu je mechanické ošetření středoušní kůstky vyfrézováním jejího povrchu dostatečné pouze u méně destruovaných kůstek. V případě těžšího postižení kůstky je vhodnější kombinace mechanického ošetření s termickým ošetřením autoklávováním po dobu 4 minut a teplotě 134°C. Autoklávování vede k povrchové

devitalizaci kosti dostatečné k eliminaci dlaždicobuněčného epitelu. Kůstky si po termickém ošetření zachovávají integritu a pevnost. Histologicky klesá počet vitálních osteocytů, ale nedochází k úplné devitalizaci kosti, je zachována histomorfologická struktura středoušní kůstky s lamelárním uspořádáním a na povrch kůstky přerůstá středoušní sliznice. Vhodnější k rekonstrukci se jeví kladívko než kovadlinka, je obvykle méně destruováno cholesteatomem.

- *Rekonstrukce defektu spánkové kosti po středoušních operacích*

  Rozvoj tkáňového inženýrství umožňuje zavádění MSC do léčby poraněné tkáně, včetně tkáně kostní. Náš výzkum je zaměřen na rekonstrukci pooperačního defektu spánkové kosti.

  Vypracovali jsme metodiku implantace biomateriálu umožňující zacelení defektu spánkové kosti a zachování vzdušného středouší v exmerimentu na zvířeti. Biomateriál je tvořen suspenzí MSC navázaných na osteokondukční nosič. Suspenze pro implantaci byla získána několikanásobnou pasáží a kultivací MSC. Osteokondukčním nosičem byl hydroxyapatit, k úpravě konzistence biomateriálu a fixaci bylo využito tkáňové lepidlo. Metoda vede k signifikantně vyšší osteoneogenezi oproti kontrolní skupině implantace osteokondukčního nosiče bez MSC. Studie prokazují nejen parakrinní efekt rozpadových produktů MSC, ale také přežívání implantovaných MSC 2 měsíce po implantaci. Implantací biomateriálu s MSC dochází ke zhojení kostního defektu spánkové kosti bez negativního vlivu na sluch operovaného zvířete.

- *Nové možnosti klasifikace cholesteatomu a středoušních operací*

  Nové klasifikační systémy cholesteatomu STAM a SAMEO ATO vytvořené Evropskou akademií otologie a neurootologie mají potenciál k vytvoření jednotné databáze pacientů s chronickým hnisavým středouším zánětem s cholesteatomem. Přechod pracovišť středoušní chirurgie na jednotný klasifikační systém umožní porovnávání a sdílení dat mezi jednotlivými pracovišti v České republice a zahraničí, usnadní další výzkum v oblasti diagnostiky a léčby chronického středoušního zánětu s cholesteatomem.

- *Screening sluchu předškolních dětí*

  Cílem screeningu sluchu předškolních dětí je odhalení a korekce sluchové vady před zahájením povinné školní docházky. V letech 2013–2014 jsme provedli pilotní studii monitorující stav sluchu dětí prvních tříd základních škol v Hradci Králové. Studie diagnostikovala nedoslýchavost u 2,6 % dětí prvních tříd základních škol, u 1 % dětí se jednalo o klinicky významnou nedoslýchavost, která nebyla léčená či korigovaná sluchadly. V následné studii porovnávající výsledky vyšetření sluchu řečovou zkouškou pediatrem s audiometrickým vyšetřením ukázala nedostatečnost preventivních prohlídek u praktického dětského lékaře. Vyšetření sluchu řečovou zkouškou

prokazuje velmi slabou míru shody s audiometrickým vyšetřením. Senzitivita řečové zkoušky byla pouze 56,5 %, specificita 51,6 %. Vzhledem k vysoké četnosti výskytu nedoslýchavosti v této věkové kategorii byla zahájena diskuse s Ministerstvem zdravotnictví ČR a zdravotními pojišťovnami a byl připraven Metodický pokyn MZ ČR k provádění screeningu sluchu u dětí ve věku 5 let, který vešel v platnost 1. 1. 2019.

5 Literatura

1. Aimi, K. Role of the tympanic ring in the pathogenesis of congenital cholesteatoma. Laryngoscope, 1983, 93(9), s. 1140–6.
2. Armstrong, B. W. A new treatment for chronic secretory otitis media. Arch Otolaryngol, 1954, 59, s. 653–4.
3. Atilla, M. H., Kaytez, S. K., Kesici, G. G. et al. Comparison between curettage adenoidectomy and endoscopic-assisted microdebrider adenoidectomy in terms of Eustachian tube dysfunction. Braz J Otorhinolaryngol, 2020, 86(1), s. 38-43.
4. Bakaj, T., Zbrožková L., Salzman, R. et al. Role zobrazovacích metod v diagnostickém a terapeutickém postupu u cholesteatomu spánkové kosti. Otorinolayng. a Foniat. /Prague/, 2016, 65, s. 173-178.
5. Bezolds catalogue of the Looyunji'k collection. Leiden papyrus, 348: Norske magazine for laageuidenskaben II. r, vol 10, 1880 and Nordeskt medicinskt archiuvol 12, no. 11,1880.
6. Brooss-Soriano, D., Schimelmitz-Idi, J., Arrieta-Gómez, J. R. Endoscopic adenoidec-tomy; use or abuse of the technology? Cir Cir, 2004, 72, s. 15–9.
7. Dornhoffer, J.L., Leuwer, R., Schwager, K. et al. A practical guide to the Eustachian tube. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015, 74 s.
8. Falk, B., Magnuson, B. Eustachian tube closing failure in children with persistent middle ear effusion. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 1984, 7, s. 97–106.
9. Ferreira, M. S., Mangussi-Gomes, J., Ximendes, R. et al. Comparison of three different adenoidectomy techniques in children as the conventional technique been surpassed? Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018, 104, s. 145–149.
10. Formánek, M., Formánková, D., Školoudík, L. Příručka pro praxi - Obstrukce sluchové trubice. Praha, 2019, 12 s.
11. Formánek, M., Formánková, D., Školoudík, L. et al. Effect of balloon Eustachian tuboplasty in adults that only have symptoms of chronic Eustachian tube dysfunction, with a 1-year follow-up: prospective clinical trial. Ear Nose Throat J. 2020 Dec 10:145561320980199. doi: 10.1177/0145561320980199. Epub ahead of print. PMID: 33297745.

12. Formánková, D., Formánek, M., Školoudík, L. et al. Balloon Eustachian tuboplasty combined with tympanocentesis is not superior to balloon Eustachian tuboplasty in chronic otitis media with effusion - a randomized clinical trial. Otol Neurotol. 2020 Mar;41(3), s. 339–344.

13. Garrido, L., Cenjor, C., Montoya, J. et al. Diagnostic capacity of non-echo planar diffusion-weighted MRI in the detection of primary and recurrent cholesteatoma. Acta Otorrinolaringol Esp, 2015, 66(4), s. 199–204.

14. Ghadiali, S. N., Swarts, J. D., Doyle, W. J. Effect of tensor veli palatini muscle paralysis on Eustachian tube mechanics. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2003, 112(8), s. 704–11.

15. Gluth, M. B., Macdonald, D. R., Weaver, A. L. et al. Management of Eustachian tube dysfunction with nasal steroid spray: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. Arch Otolaryng Head Neck Surg, 2011, 137(5), s. 449–455.

16. Griffin, G., Flynn, C. A. Antihistamines and/or decongestants for otitis media with effusion (OME) in children. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 9, CD003423.

17. Gülşen, S., Çikrikçi, S. Comparison of endoscope-assisted coblation adenoidectomy to conventional curettage adenoidectomy in terms of postoperative Eustachian tube function. J Craniofac Surg, 2020, 31(4), s. 919-24.

18. Hays, A. V. Adenoid revision. Its importance in the treatment of serous otitis media in children. Laryngoscope, 1961, 71, s. 1402–18.

19. Hippocrates. De Carnibus. TranslatedbyTeubren BB. Leipzig, Berlin, 1935.

20. House, W. F., Glasscock, M. E., Miles, J. Eustachian tuboplasty. Laryngoscope, 1969, 79(10), s. 1765-82.

21. Hyashi, M. Clearance of the Eustachian tube under negative middle ear pressure. Am J Otolaryngol, 1986, 7, s. 399–401.

22. Chrobok, V., Pellant, A., Profant, M. Cholosteatom. Havlíčkův Brod, Medicína hlavy a krku, Tobiáš, 2008, 315 s.

23. Chrobok, V., Školoudík, L., Hloušková, M. et al. Skríning sluchu dětí prvních tříd základních škol v Hradci Králové. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2014, 63, s. 212–15.

24. Jančatová, D., Formánek, M., Školoudík L. et al. Balónková tuboplastika v léčbě dysfunkce Eustachovy tuby. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2018, 67 (1), s. 8–12.

25. Jančatová, D., Formánek, M., Školoudík, L. et al. Poznámky k problematice chronické dysfunkce Eustachovy tuby. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/ 2018, 67 (4), s. 107–112.

26. Kim, H. J. A standardized database management of middle ear surgery in Korea. Acta Otolaryngol Suppl, 2007, 558, s. 54–60.

27. Kujakowski, O. B., Poe, D. S. Laser Eustachian tuboplasty . Otol Neurotol, 2004, 25, s. 1–8.

28. Kuo, C. Y., Lin, Y. Y., Chen, H. C. Video nasoendoscopic-assisted transoral adenoidectomy with the PEAK PlasmaBlade: a preliminary report of a case series. Biomed Res Int, 2017, 1536357.

29. Lieberum, B., Jahne, K. Der guldene tubendraht zur temporären oder permanenten implantation, HNO, 1996, 44, s. 140–142.

30. Lierle, D.M. Standard classification for surgery of chronic ear infection. I. Of technical procedures in surgery for chronic ear infection. II. Of gross pathology found at such operations. III. For reporting of postoperative results of surgical procedures mentioned. Arch Otolaryngol, 1965, 81, s. 204–5.

31. Marres, E. Surgery and pathology of the middle ear. Springer; 1985. Management of the mastoid - The UDT-system; a new classification in ear surgery, s. 58–61.

32. McGee, M., Hough, J. V. Ossiculoplasty. Otolaryngol Clin North Am, 1999, 32, s. 471–88.

33. Michaels, L. An epidermoid formation in the developing middle ear: possible source of cholesteatoma. J Otolaryngol, 1986, 15(3), s. 169–74.

34. Miller, B. J., Jaafar, M., Elhassan, H. A. Laser eustachian tuboplasty for Eustachian tube dysfunction - a case series reviw. Eur Arch Otothinolaryngol, 2017, 274, s. 2381-2387.

35. Miura, M. S., Mascaro, M., Rosenfeld, R. M. Association between otitis media and gastroesophageal reflux: a systematic review. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 146, s. 345–352.

36. Mudry, A. The tympanostomy tube: an ingenious invention of the mid 19th century. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2013, 77(2), s. 153–157.

37. Mushi, E., Mahdi, N., Upile, N. et al. Velopharyngeal insufficiency in patients without a cleft palate: important considerations for the ENT surgeon. J Laryngol Otol, 2020, 6, s. 1–4.

38. Nadol, J. B., McKenna, M. J. Surgery of the ear and temporal bone. Lippincott Williams & Wilkins; 2005, 579 s.

39. Navrátil, J., Kotrle, M. Morfologické změny sluchových kůstek u chronického středoušního zánětu. Čs. Otolaryng., 1964, 13, s. 305–308.

40. Northrop, C., Piza, J., Eavey, R. D. Histological observations of amniotic fluid content in the ear of neonates and infants. Int J Pediatr Otolaryngol, 1986, 11(2), s. 113–27.

41. Oeckermann, T., Reineke, U., Upile, T. et al. Balloon dilation Eustachian tuboplasty: a clinical study. Laryngoscope, 2010, 120(7), s. 1411–1416.

42. Olszewska, E., Rutkowska, J., Özgirgin, N. Consensus-based recommendations on the definition and classification of cholesteatoma. J Int Adv Otol, 2015, 11(1), s. 81–87.

43. Pau, H. W., Sievert, U., Just, T. et al. Pressure changes in the human middle ear without opening the Eustachian tube. Acta Otolaryngol, 2009, 129(11), s. 1182–6.

44. Poe, D. S., Grimmer, J. F., Metson, R. Laser Eustachian tuboplasty: two-year results. Laryngoscope 2007, 117(2), s. 231–7.

45. Pratt, L. L. Surgical classification for chronic otitis media. Laryngoscope, 1974, 84, s. 1388–96.

46. Profant, M., Sláviková, K., Kabátová Z. et al. Predictive validity of MRI in detecting and following cholesteatoma. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012, 269(3), s. 757–765.

47. Regmi, D., Mathur, N. N., Bhattarai, M. Rigid endoscopic evaluation of conventionalcurettage adenoidectomy. J Laryngol Otol, 2011, 125(1), s. 53–8.

48. Rentschler, H. D., KING, A. A. The incidence of otitis media with effusion in children admitted for adenoidectomy or adenotonsillectomy. Guthrie Clin Bull, 1960, 29, s. 143–7.

49. Riolan, J. Surgical Anatomy and Pathology. Leiden: Lugduni Batavorum, 1649.

50. Rosenfeld, R. M., Culpepper, L., Doyle, K. J. et al. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media with Effusion; American Academy of Family Physicians; American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(5 Suppl): s. 95–118.

51. Rosenfeld, R. M., Kay, D. Natural history of untreated otitis media. Laryngoscope, 2003, 113(10), s. 1645–57.

52. Rosenfeld, R. M., Shin, J. J., Schwartz, S. R. et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion (update). Otolaryngol Head Neck Surg, 2016,154(1 Suppl), s. 1–41.

53. Rüedi, L. Pathogenesis and surgical treatment of the middle ear cholesteatoma. Acta Otolaryngol Suppl, 1979, 361, s. 1–45.

54. Rundcrantz, H. Posture and Eustachian tube function. Acta Otolaryngol 1969, 68(4), s. 279–92.

55. Ruokonen, J., Sandelin, K., Mäkinen, J. Adenoids and otitis media with effusion. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1979, 88, s. 166–71.

56. Rybnikar, T., Senkerik, M., Chladek, J. et al. Adenoid hypertrophy affects screening for primary ciliary dyskinesia using nasal nitric oxide. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 2018, 115, s. 6–9.

57. Sadé, J., Babiacki, A., Pinkus, G. The metaplastic and congenital origin of cholesteatoma. Acta Otolaryngol, 1983, 96(1-2), s. 119–29.

58. Saunders, N. C., Hartley, B. E., Sell, D. et al. Velopharyngeal insufficiency following adenoidectomy. Clin Otolaryngol Allied Sci, 2004, 29(6), s. 686–8.

59. Sarkar, S. A review on the history of tympanoplasty. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 65(Suppl 3), s. 455–460.

60. Schilder, A. G. M., Bhutta, M. F., Butler, C. C. et al. Eustachian tube dysfunction: consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis. Clin. Otolaryngol., 2015, 40, s. 407–411.

61. Schröder, S., Lehmann, M., Ebmeyer J. et al. Balloon Eustachian tuboplasty: A retrospective cohort study. Clin. Otolaryngol., 2015, 40(6), s. 629–638.

62. Schrom, T., Kläring, S., Sedlmaier, B. Treatment of chronic tube dysfunction. Use of the tube conductor. HNO, 2007, 55(11), s. 871–5.

63. Simpson, S. A., Thomas, C. L., van der Linden, M. et al. Identification of children in the first four years of life for early treatment for otitis media with effusion. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 1, CD004163.

64. Školoudík, L., Formánek, M. Sluchová trubice. Havlíčkův Brod, Medicína hlavy a krku, Tobiáš, 2019, 224 s.

65. Skoloudik, L., Vokurka, J., Simakova, E. Mechanical treatment and autoclaving of middle ear ossicles from cholesteatomatous ears. Cent. Eur. J. Med., 2012, 7, s. 194–197.

66. Skoloudik, L., Kalfert, D., Zborayova, K. et al. Autoclaving of the middle ear ossicles in an animal experimental model. Acta Otolaryngol. 2013, 133(12), s. 1273–1277.

67. Skoloudik, L., Chrobok, V., Kalfert, D. et al. Multipotent Mesenchymal Stromal Cells in Otorhinolaryngology. Medical Hypotheses. 2014, 82(6), s. 769–73.

68. Skoloudik, L., Chrobok, V., Kalfert, D. et al. Human multipotent mesenchymal stroma cells in the treatment of postoperative temporal bone defect: an animal model. Cell Transplant. 2016, 25(7), s. 1405–14.

69. Skoloudik, L., Kalfert, D., Valenta et al. Relation between adenoid size and otitis media with effusion. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis., 2018, 135(6), s. 399–402.

70. Skoloudik, L., Chrobok, V., Koci, Z. et al. The transplantation of hBM-MSCs increases bone neo-formation and preserves hearing function in the treatment of temporal bone defects - on the experience of two month follow up. Stem Cell Rev. 2018, 14(6), s. 860–870.

71. Skoloudik, L., Mejzlik, J., Janouch et al. Hearing screenings for preschool children: A comparison between whispered voice and pure tone audiogram tests. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020, 130, 109798.

72. Skoloudik, L., Kalfert, D., Valenta, T. et al. Author's response to the letter on the article: "Relation between adenoid size and otitis media with effusion". Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2020 Mar;137(2), s. 151.

73. Skoloudik, L., Mejzlik, J., Chrobok, V. Author's response to the letter about the article: Hearing screenings for pre-school children: A comparison between whispered voice and pure tone audiogram tests [published online ahead of print, 2020 Jun 20]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020, 110199.

74. Školoudík, L., Vokurka, J., Kalfeřt, D. et al. Adenoidní vegetace a chronická sekretorická otitida. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2010, 59, s. 62–66.

75. Školoudík, L., Šimáková, E., Kalfeřt, D. et al. Histological changes of the middle ear ossicles harvested during cholesteatoma surgery. Acta medica, 2015, 58, s. 119–122.

76. Školoudík, L., Chrobok, V., Kalfeřt, D. et al. Nové léčebné postupy s využitím mezenchymálních kmenových buněk (MSC) v otorinolaryngologii. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2016, 65, s. 97–101.

77. Školoudík, L., Dufek, Z., Chrobok, V. Chronická sekretorická otitida dětského věku. Vox pediatriae, 2017, 17(1), s. 16–17.

78. Školoudík, L., Chrobok, V., Janouch, M. et al. Screening sluchu pětiletých dětí – prospektivní studie. Otolaryng. a Foniat. /Prague/,2018, 67 (1), s. 3–6.

79. Školoudík, L. Příručka pro praxi - Chronická sekretorická otitida. Praha 2013, 12 s.

80. Tos, M. A new pathogenesis of mesotympanic (congenital) cholesteatoma. Laryngoscope, 2000, 110(11), s. 1890–7.

81. Tos, M. Manual of middle ear surgery. Georg Thieme Stuttgart, 1993, 448 s.

82. Tuerlinckx, D., Bodart, E., Lawson, G. et al. Retropharyngeal and mediastinal abscess following adenoidectomy. Pediatr Pulmonol, 2003, 36(3), s. 257–8.

83. Valenta, T., Homoláč, M., Školoudík, L. et al. Současná klasifikace a staging středoušního cholesteatomu Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2020, 69(4), s.172–176.

84. van Zon, A., van der Heijden, G. J., van Dongen, T. M. A. et al. Antibiotics for otitis media with effusion in children. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 9, CD009163.

85. World Health Organisation. Chronic suppurative otitis media: burden of illness and management options. Gegeve, 2004, 83 s.

86. Wilde, W. Aural surgery. Dublin, 1853.

87. Wullstein, H. L. Operationen am Mittelohr mit Hilfe des freien Spaltlappen-Transplantates. Arch Otorhinolaryngol., 1952, 161, s. 422–435.

88. Wullstein, H. Theory and practice of tympanoplasty. Laryngoscope, 1956, 66, s. 1076–93.

89. Yañez, C. Gross-hatching – a novel technique for Eustachian tuboplasty. Preliminary report. Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 142, s. 688–93.

90. Yousaf, M., Malik, S. A., Zada, B. Laser and incisional myringotomy in otitis media with effusion-a comparative study. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2014, 26(4), s. 441–3.

91. Yung, M.., James, A., Merkus, P. et al. International otology outcome Group and the International Consensus on the Categorization of Tympanomastoid Surgery. J Int Adv Otol, 2018, 14(2), s. 216-226.

92. Yung, M., Tono, T., Olszewska, E. et al. EAONO/JOS Joint Consensus Statements on the Definitions, Classification and Staging of Middle Ear Cholesteatoma. J Int Adv Otol, 2017, 13(1), s. 1–8.

93. Zöllner, F. Therapy of Eustachian tube. Arch Otolaryngol. 1963, 78(3), s. 186-191.

94. Zong, S., Wen, Y., Guan, Y. et al. Efficacy of laser myringotomy compared with incisional myringotomy for the treatment of otitis media with effusion in pediatric patients: A systematic review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2019, 123, s. 181–186.

7 Přehled publikací autora k tématu habilitační práce

Monografie

- Školoudík, L., Formánek, M. a kol. Sluchová trubice. Havlíčkův Brod, Medicína hlavy a krku, Tobiáš, 2019, 224 s.

Kapitoly v monografických publikacích

- Držata, J., Havlík, R. a kol. Foniatrie-sluch. Onemocnění spojená s převodní a smíšenou nedoslýchavostí. Havlíčkův Brod, Medicína hlavy a krku, Tobiáš, 2015, s. 153–172.

Publikace v časopisech s IF

- Skoloudik, L., Vokurka, J., Simakova, E. Mechanical treatment and autoclaving of middle ear ossicles from cholesteatomatous ears. Cent. Eur. J. Med., 2012, 7, s. 194–197.
- Skoloudik, L., Kalfert, D., Zborayova, K., Laco, J. Autoclaving of the middle ear ossicles in an animal experimental model. Acta Otolaryngol. 2013, 133(12), s. 1273–1277.
- Skoloudik, L., Chrobok, V., Kalfert, D., Koci, Z., Filip, S. Multipotent Mesenchymal Stromal Cells in Otorhinolaryngology. Medical Hypotheses. 2014, 82(6), s. 769–73.
- Koci, Z., Skoloudik, L., Sponer, P., Kryl, J., Stulik, J., Kubinova, S., Filip, S., Sykova, E. Human mesenchymal stromal cells combined with artificial bone scaffold in bone defect treatment in preclinical and clinical studies. J Tissue Eng Regen Med, 2014, 8, s. 408–409.
- Skoloudik, L., Chrobok, V., Kalfert, D., Koci, Z., Sykova, E., Chumak, T., Popelar, J., Syka, J., Laco, J., Dedková, J., Dayanithi, G., Filip, S. Human multipotent mesenchymal stroma cells in the treatment of postoperative temporal bone defect: an animal model. Cell Transplant. 2016, 25(7), s. 1405–14.
- Chrobok, V., Černý, M., Šatanková, J., Mejzlík, J., Dědková, J., Kanta, M., Školoudík, L. When to operate on temporal bone fractures? Cesk Slov Neurol N, 2017, 80/116(6), s. 685–689.
- Rybnikar, T., Senkerik, M., Chladek, J., Chladkova, J., Kalfert, D. Skoloudik, L. Adenoid hypertrophy affects screening for primary ciliary dyskinesia using nasal nitric oxide. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 2018, 115, s. 6–9.
- Skoloudik, L., Kalfert, D., Valenta, T., Chrobok, V. Relation between adenoid size and otitis media with effusion. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis., 2018, 135(6), s. 399–402.
- Skoloudik, L., Chrobok, V., Koci, Z., Popelar, J., Syka, J., Laco, J., Filipová A., Sykova E., Filip S. The transplantation of hBM-MSCs increases bone neo-formation and preserves hearing function

in the treatment of temporal bone defects - on the experience of two month follow up. Stem Cell Rev. 2018, 14(6), s. 860–870.

- Skoloudik, L., Mejzlik, J., Janouch, M., Drsata, J., Vodicka, J., Chrobok, V. Hearing screenings for preschool children: A comparison between whispered voice and pure tone audiogram tests. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020, 130, 109798.
- Formánková, D., Formánek, M., Školoudík, L., Zeleník, K., Tomášková, H., Chrobok, V., Komínek, P. Balloon Eustachian tuboplasty combined with tympanocentesis is not superior to balloon Eustachian tuboplasty in chronic otitis media with effusion - a randomized clinical trial. Otol Neurotol. 2020 Mar;41(3), s. 339–344.
- Skoloudik, L., Kalfert, D., Valenta, T., Chrobok, V.: Author's response to the letter on the article: "Relation between adenoid size and otitis media with effusion". Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis., 2020, 137(2), s. 151.
- Skoloudik, L., Mejzlik, J., Chrobok, V. Author's response to the letter about the article: Hearing screenings for pre-school children: A comparison between whispered voice and pure tone audiogram tests [published online ahead of print, 2020 Jun 20]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020, 110199.
- Formánek, M., Formánková, D., Školoudík, L., Zeleník, K., Chrobok, V., Komínek, P. Effect of balloon Eustachian tuboplasty in adults that only have symptoms of chronic Eustachian tube dysfunction, with a 1-year follow-up: prospective clinical trial. Ear Nose Throat J. 2020 Dec 10:145561320980199. doi: 10.1177/0145561320980199. Epub ahead of print. PMID: 33297745.

Publikace v dalších recenzovaných časopisech

- Školoudík, L., Vokurka, J., Kalfeřt, D., Rybnikár, T., Čelakovský, P. Adenoidní vegetace a chronická sekretorická otitida. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2010, 59, s. 62–66.
- Haas, V., Čelakovský, P., Školoudík, L., Držata, J., Vokurka, J. Traumatické perforace ušního bubínku. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2007, 55, s. 189–192.
- Držata, J., Školoudík, L., Zborayová, K., Vokurka, J., Čelakovský, P. Akutní zánět středouší v ordinaci praktického lékaře. Med. Pro Praxi, 2010, 7, s. 32–34.
- Chrobok V., Školoudík L., Hloušková M., Bilinová L. Skríning sluchu dětí prvních tříd základních škol v Hradci Králové. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2014, 63, s. 212–15.
- Školoudík L, Šimáková E, Kalfeřt D, Chrobok V. Histological changes of the middle ear ossicles harvested during cholesteatoma surgery. Acta medica, 2015, 58, s. 119–122.

- Školoudík L., Chrobok V., Kalfeřt D., Kočí Z., Syková E., Filip S. Nové léčebné postupy s využitím mezenchymálních kmenových buněk (MSC) v otorinolaryngologii. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2016, 65(2), s. 97–101.
- Školoudík, L., Dufek, Z., Chrobok, V. Chronická sekretorická otitida dětského věku. Vox pediatriae, 2017, 17(1), s. 16–17.
- Školoudík, L., Chrobok, V., Janouch, M., Vodička, J., Černý, M., Mejzlík, J. Screening sluchu pětiletých dětí – prospektivní studie. Otolaryng. a Foniat. /Prague/, 2018, 67 (1), s. 3–6.
- Jančatová, D., Formánek, M., Školoudík, L., Chrobok, V., Zeleník, K., Komínek, P. Balónková tuboplastika v léčbě dysfunkce Eustachovy tuby. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2018, 67 (1), s. 8-12.
- Jančatová, D., Formánek, M., Školoudík, L., Chrobok, V., Zeleník, K., Komínek, P. Poznámky k problematice chronické dysfunkce Eustachovy tuby. Otolaryng. a Foniat. /Prague/ 2018, 67 (4), s. 107–112.
- Skoloudik, L., Kalfert, D., Valenta, T., Chrobok, V. Relation entre la taille des végétations et l'otite séromuqueuse, Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale, 2018, 135 (6), s. 393–397.
- Valenta, T., Homoláč, M., Školoudík, L., Mejzlík, J., Chrobok, V.: Současná klasifikace a staging středoušního cholesteatomu Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 2020, 69(4), s.172-176.

Doporučené postupy ČSORLCHHK ČLS JEP – příručky pro praxi

- Školoudík, L. Příručka pro praxi - Chronická sekretorická otitida. Praha 2013, 12 s., ISBN: 978-80-87837-05-4
- Formánek, M., Formánková, D., Školoudík, L. Příručka pro praxi - Obstrukce sluchové trubice. Praha, 2019, 12 s. ISBN: 978-80-87837-18-4

Přednášky publikované ve sborníku abstrakt

- Školoudík, L., Čelakovský, P., Vokurka, J., Dufek, Z., Držata, J. Vliv paracentézy a ATB terapie na průběh akutního středoušního zánětu, Sborník abstrakt, vydal Nucleus HK, s. 57, ISBN 80-86225-37-2.
- Školoudík, L., Kučera, M., Ryška, A. The changes of the Nasal Mucosa After Total Laryngectomy, 6th Joint Workshop of Middle-German and Czech ENT specialists, 31. 1. – 3. 2. 2007, Jablonné nad Orlicí, s. 36–37, sborník abstrakt, ISBN 978-80-86472-29-4.

- Haas, V., Čelakovský, P., Školoudík, L., Držata, J., Vokurka, J. Traumatic Perforation of Eardrum. Eur Arch Oto Rhino Laryngol., 264, 2007, Suppl. 1, s. 252, ISSN 0937-4477.
- Vokurka, J., Čelakovský, P., Školoudík, L., Haas, V., Zborayová, K., Držata, J. Endoscopic adenoidectomy: How we do it. Eur Arch Oto Rhino Laryngol., 264, 2007, Suppl. 1, s. 267, ISSN 0937-4477.
- Bláha, M., Držata, J., Blažek, M., Bláha, V., Vokurka, J., Školoudík, L., Malý, J., Solichová, D., Filip, S. Hemorheopheresis – a new chance for treatment of sensorineural hearing loss (our treatment design), XXI. Olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí, XI. Konference ošetřovatelských profesí v hematologii, X. Konference zdravotních laborantů v hematologii, 16. 6. – 19. 6. 2007, Olomouc, s. 78, sborník abstrakt ISBN 978-80-7346-078-5.
- Držata, J., Bláha, M., Školoudík, L., Lánský, M., Blažek, M., Vokurka, J. Hemoreoferéza jako alternativa léčby u percepční nedoslýchavosti. Cesk Slov Neurol N., 71/104, 2008, Supl. Neurovaskulární kongres, Ostrava, 4. – 6. 3. 2008, s. 27, Sborník abstrakt, ISSN 1210-7859.
- Školoudík, L., Šimáková, E. Středoušní kůstky v chirurgii cholesteatomu. Otorinolaryng. a foniatr. /Prague/, 58, 2009, s. 187.
- Držata, J., Školoudík, L., Lánský, M., Čelakovský, P., Vokurka, J. Význam sluchových kmenových potenciálů pro audiotopodiagnostiku. Otorinolaryng. a Foniatr. /Prague/, 58, 2009, s. 165.
- Školoudík, L., Vokurka, J, Kalfeřt, D., Rybnikár, T. Léčba chronické sekretorické otitidy. XIX. jihočeské ORL dny, Nové Hrady, 29. – 30. 4. 2010, sborník abstrakt, s. 9.
- Školoudík, L., Držata, J. Možnosti chirurgické a protetické korekce sluchu. 5. Česko-slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 23. – 25. 5. 2013, Otorinolaryng. a foniatr. /Prague/, 62/suppl., 2013, s. 12.
- Krtičková, J., Školoudík, L., Chjrobok, V. Sledování chuťových funkcí v operativě otosklerozy. 5. Česko-slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 23. – 25. 5. 2013, Otorinolaryng. a foniatr. /Prague/, 62/suppl., 2013, s. 39.
- Školoudík, L., Chrobok, V., Filip, S., Laco, J., Dědková, J., Kočí, Z. Chirurgické přístupy k řešení kostního defektu tympanické buly morčete implantací MSCs. 5. Česko-slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 23. – 25. 5. 2013, Otorinolaryng. a foniatr. /Prague/, 62/suppl., 2013, s. 38.
- Školoudík, L., Chrobok, V., Filip, S., Laco, J., Dědková, J., Kočí, Z. Nové možnosti léčby operačního defektu spánkové kosti. Otorinolaryng. a Foniat. /Prague/, 63, 2014, s. 138.
- Chrobok, V., Školoudík, L., Hloušková, M., Bilinová, L. Stav sluchu dětí 1. tříd základních škol v Hradci Králové. XVII. Hradecké pediatrické dny, sborník abstrakt, s. 18.

- Koci, Z., Sponer, P., Skoloudik, L., Chrobok, V., Filip, S., Bem,,R., Dubsky, M., Jirkovska, A., Kubinova, S., Sykova, E. Mesenchymal Stromal Cells in Bone Defect and Diabetic Wound Treatment: Preclinical Evaluation. 4th TERMIS World Congress 2015, sborník abstrakt, s. 192–193.
- Koci, Z., Skoloudik, L., Sponer, P., Chrobok, V., Filip, S., Bem,,R., Dubsky, M., Jirkovska, A., Kubinova, S., Sykova, E. Human mesenchymal stromal cells combined with arteficial bone scaffold in bone defect treatment in preclinical and clinical studies. Journal of tissue engineering and regenerative medicine, vol 8, suppl 1, s. 408-409.
- Školoudík, L., Chrobok, V., Filip, S., Kočí, Z., Popelář, J., Syková, E. Rekonstrukce defektu spánkové kosti s využitím MSC. Bioimplantologie 2016, sborník abstrakt, s. 34–35.
- Valenta, T., Školoudík, L., Chrobok, V. Vliv adenoidních vegetací na chronickou sekretorickou otitidu, 62. studentská vědecká konference LF a FN Hradec Králové, sborník abstrakt, s. 24.
- Valenta, T., Školoudík, L., Chrobok, V. Vliv adenoidních vegetací na chronickou sekretorickou otitidu. Studentská vědecká konference lékařských fakult ČR a SR 2016, sborník abstrakt, s. 37.
- Školoudík, L., Mokrý, J., Filip, S., Chrobok, V. Microscopical analysis of cells, extracellular matrix a new bone formation after MSCs implantation into a bone defect in animal experiment. XXI vědecká konference University Karlovy, Lékařské fakulty v Hradeci Králové, souhrny výzkumných úkolů, s. 71.
- Valenta, T., Školoudík, L., Chrobok, V. Vliv adenoidních vegetací na klinické potíže. Studentská vědecká konference lékařských fakult ČR a SR 2017, sborník abstraktů.
- Školoudík, L., Formánek, M., Jančatová, D. Onemocnění sluchové trubice – možnosti diagnostiky a léčby, instruktážní kurz, 7. Česko-Slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Sbornik abstraktů. 2017, s. 9.
- Školoudík, L. Chronická sekretorická otitida. Otorinolaryng. A Foniat. /Prague/, 67, 2018, 2, s. 119.
- Školoudík, L., Formánek, M. Balonková tuboplastika u pacientů s chronickou sekretorickou otitidou, Zbozník abstraktov 8. Česko-Slovenského otorinolaryngologického kongresu, 2019, s. 35.

Ocenění za publikace k tématu habilitační práce

2013

- Cena za nejlepší poster 5. Česko-slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 2013: Školoudík, L., Chrobok, V., Filip, S., Lesný, P. Chirurgické přístupy k řešení kostního defektu tympanické buly morčete implantací MSCs.

2014

- Cena za nejlepší poster 76. kongresu Česká společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP, 2014: Školoudík, L., Chrobok, V., Filip, S., Laco, J., Dědková, J., Kočí, Z. Nové možnosti léčby operačního defektu spánkové kosti.

2015

- Laureát Kutvirtovy ceny České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku za nejlepší publikaci autorů nad 35 let publikovanou v roce 2014: Skoloudik, L., Chrobok, V., Kalfert, D., Koci, Z., Filip, S. Multipotent mesenchymal stromal cells in otorhinolaryngology. Medical Hypotheses. 2014 Jun;82(6), s. 769-73. IF 1,152.

2017

- Kutvirtova cena České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku za nejlepší publikaci autorů nad 35 let publikovanou v roce 2016: Skoloudik L, Chrobok V, Kalfert D, Koci Z, Sykova E, Chumak T, Popelar J, Syka J, Laco J, Dedková J, Dayanithi G, Filip S. Human multipotent mesenchymal stromal cells in the treatment of postoperative temporal bone defect: an animal model. Cell Transplant. 2016;25(7), s. 1405-14. IF 3,427.

2019

- Cena časopisu Otorinolaryngologie a foniatrie České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP za nejlepší původní práci za rok 2018: L. Školoudík, V. Chrobok, M. Janouch, J. Vodička, M. Černý, J. Mejzlík Screening sluchu pětiletých dětí – prospektivní studie, Otorinolaryng. A Foniat. /Prague/, 67, 2018, s. 3-6.
- Kutvirtova cena České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP za nejlepší publikaci v kategorii nad 35 let v roce 2018: Skoloudik L., Kalfert D., Valenta T., Chrobok V. Relation between adenoid size and otitis media with effusion. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis., 135(6), 2018, s. 399-402. IF 1,107.
- Laureát Kutvirtovy ceny České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP za nejlepší publikaci v kategorii nad 35 let v roce 2018: Skoloudik L, Chrobok V, Kocí Z, Popelar J, Syka J, Laco J, Filipová A, Sykova E, Filip S. The transplantation of hBM-MSCs increases bone

neo-formation and preserves hearing function in the treatment of temporal bone defects - on the experience of two month follow up. Stem Cell Rev. 2018 Dec, 14(6), 860-870. IF 4,697.

2020

- Laureát Kutvirtovy ceny České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP za monografii v roce 2019: Školoudík, L., Formánek, M. a kol. Sluchová trubice. Havlíčkův Brod. Medicína hlavy a krku, Tobiáš, 2019, 224 s.

8 Seznam zkratek

AAFP	–	American Academy of Family Physicians, americká společnost praktických lékařů
AAO	–	Americam Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, americká otorinolaryngologická společnost
AAP	–	American Academy of Pediatrics, americká pediatrická společnost
ABG	–	air bone gap, kostně vzdušný rozdíl, rozdíl prahu slyšení kostního a vzdušného
ABR	–	evokované kmenové sluchové potenciály
AHCPR	–	Agency for Health Care Policy and Research, americká agentura pro zdravotnictví a výzkum
AT	–	adenotomie
AV	–	adenoidní vegetace
BET	–	balónková dilatační tuboplastika
CWD	–	canal wall down, sanační operace spánkové kosti s odstraněním zadní a horní stěnu stěnu zvukovodu
CWU	–	canal wall up, sanační operace spánkové kosti zachovávající zadní a horní stěnu stěnu zvukovodu
ČSORLCHHK ČLS JEP	–	Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku České lékařské společnosti J. E. Purkyně
DP-gram	–	grafické zobrazení distorzních produktů otoakustických emisí
DPOAE	–	distorzní produkty otoakustických emisí
EAONO	–	Evropská akademie otologie a neurootologie
EMA	–	Evropská léková agentura
ET	–	Eustachova tuba, sluchová trubice
hBM-MSCs	–	lidské mezenchymální kmenové buňky získané z kostní dřeně
HRCT	–	počítačová tomografie s vysokým rozlišením
CHAE	–	chloroacetát esteráza
IOOG	–	International Otology Outcome Group, mezinárodní otologická skupina Evropské akademie otologie a neurootologie
ISCT	–	Mezinárodní společnost pro buněčnou terapii
JOS	–	Japonská otologická společnost
MR	–	magnetická rezonance

OMS	–	chronická sekretorická otitida
MSC	–	mezenchymální kmenové buňky
$MTCO_2$	–	cytochrom C oxydáze podskupiny II
nNO	–	nazální oxid dusný
PCD	–	primární ciliární dyskinezí
PORP	–	„partial ossicular replacement prosthesis“, náhrada části řetězu kůstek (kladívka a kovadlinky)
PTCA	–	perkutánní transluminální angioplastika
TORP	–	„total ossicular replacement prosthesis“, náhrada kompletního řetězu kůstek
VT	–	ventilační trubička, trubička zavedená do bubínku vyrovnávající středoušní tlak s tlakem atmosférickým

WHO – World Health Organization, Světová zdravotnická organizace

9 Poděkování

Děkuji mému školiteli prof. MUDr. Viktoru Chrobokovi, CSc., Ph.D. za cenné rady a připomínky při psaní práce a za vedení během mé profesní chirurgické a vědecké cesty.
Děkuji lékařům a zdravotním sestrám z Kliniky otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FN aLF UK v Hradci Králové za pomoc v péči o pacienty s chronickým středoušním zánětem.
Děkuji za spolupráci při výzkumu využití mezenchymálních kmenových buněk v oblasti spánkové kosti pracovníkům Ústavu neurofyziologie sluchu a Bioinovy AV ČR.
Za podporu v celé mé profesní kariéře děkuji především své manželce Barunce a také dětem Vendovi, Haničce a Lidušce za trpělivost a pochopení časové náročnosti psaní odborných prací a výzkumné činnosti.