

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

**Zachování nervových funkcí u pacientů s vestibulárním
schwannomem**

Habilitační práce

Habilitační práce

Zachování nervových funkcí u pacientů s vestibulárním schwannomem

MUDr. Zdeněk Fík, Ph.D.

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

2024

Poděkování

Mé poděkování patří zejména prof. MUDr. Janu Betkovi, DrSc. a prof. MUDr. Eduardu Zvěřinovi, DrSc., kteří mě naučili operovat v mostomozečkovém koutu a stále jsou nezbytnou podporou ve fungování programu vestibulárních schwannomů na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole. Děkuji též prof. MUDr. Janu Plzákovi, Ph.D., přednostovi kliniky, za důvěru, kterou do mě vložil a umožnil mi tím se rozvíjet v tak zajímavém medicínském odvětví. Velký dík patří i MUDr. Aleši Vlasákovi, Ph.D., neurochirurgovi, který se stal nedílnou součástí týmu a s nímž můžeme pokračovat v dalším budování programu.

Operace vestibulárního schwannomu a baze lební by nebyla možná bez průpravy v ušní chirurgii, za což vděčím prim. MUDr. Janu Kluhovi a doc. MUDr. Janu Boučkovi, Ph.D.

Velice rád bych poděkoval mým školitelům v průběhu postgraduálního studia – doc. MUDr. Martinu Chovancovi, Ph.D., který mě přivedl k problematice vestibulárních schwannomů a prof. MUDr. Karlu Smetanovi, DrSc., který mi byl vždy nekonečnou pracovní a vědeckou inspirací.

K tomu, aby práce vznikla, byla zapotřebí nekonečná podpora mé rodiny, manželky Alžběty a mých dětí Olivera, Julie, Eduarda a Bernarda.

Obsah

1. Úvod	4
2. Teoretický přehled problematiky	6
3. Cíle	17
4. Metodika práce	18
4.1. Metodika	19
4.2. Chirurgická technika	25
4.2.1. Retrosigmoidní subokcipitální transmeatální přístup	25
4.2.2. Hemihypoglosso-faciální anastomóza podle Darrouzeta	26
4.3. Dotazníky	27
4.4. Použité klasifikace	28
4.4.1. Sluch	28
4.4.2. Lícni nerv	29
5. Souhrn hlavních výsledků	30
5.1. Publikace P1	30
5.2. Publikace P2	33
5.3. Publikace P3	35
5.4. Publikace P4	36
5.5. Publikace P5	38
5.6. Publikace P6	40
6. Diskuse	42
6.1. Publikace P1	42
6.2. Publikace P2	43
6.3. Publikace P3	44
6.4. Publikace P4	46
6.5. Publikace P5	47
6.6. Publikace P6	48
7. Závěry	51
8. Bibliografické citace	54
9. Soubor publikací	71
9.1. Soubor publikací týkající se tématu habilitační práce	71
9.2. Soubor publikací týkající se problematiky vestibulární schwannom bez vztahu k tématu habilitační práce	72
9.3. Soubor publikací netýkající se problematiky vestibulární schwannom	73

1. Úvod

Vestibulární schwannom (VS) je nejčastějším benigním tumorem mostomozečkového koutu. Nádor vyrůstá z vnitřního zvukovodu z vestibulární porce vestibulokochleárního nervu, odkud roste směrem k mozkovému kmeni a mozečku. V důsledku lokalizace nádoru dominuje v symptomatologii trojice příznaků: asymetrická percepční sluchová porucha, tinnitus a vestibulární obtíže. V případě dalšího růstu se přidávají poruchy jiných hlavových nervů, mozečkové příznaky a syndrom nitrolební hypertenze. V současné době management léčby pacienta s VS zahrnuje chirurgické řešení, stereoradioterapii, observaci, případně biologickou léčbu, která je toho času vyhrazena pouze pro pacienty s neurofibromatózou 2. typu (NF2). Výběr jedné z těchto léčebných modalit se řídí řadou faktorů, mezi které patří velikost nádoru, růst nádoru, závažnost klinických příznaků, věk pacienta, jeho komorbidity, ale také preference pacienta a zkušenosti daného pracoviště.

Vestibulární schwannom vzniká na základě bialelické inaktivace tumor supresorového genu NF2 (22q12) kódujícího protein merlin. Tato inaktivace vzniká nejčastěji na podkladě sporadických mutací a přibližně v 5 % případů je způsobena genetickou poruchou (nejčastěji asociováno s NF2). Extrémně vzácně může být rozvoj nádoru spojen s inaktivací jiných genů: LZTR1, SMARCB1, PRKAR1A (Cutfield, Wickremesekera et al. 2019).

Dominantními otázkami před zahájením léčby jsou tíže poruchy sluchu, možnost ovlivnění rovnováhy, poranění lícního nervu (nVII), poranění jiných hlavových nervů, rané komplikace, bolesti hlavy a různorodé posuny v psychické kondici pacienta.

Z vlastní bohaté zkušenosti víme, že očekávání pacienta se nezřídka liší od očekávaného i dosaženého výsledku. Konkrétně význam zachování sluchu je u některých pacientů přeceňován. Nadto zachování kochleárního nervu zvyšuje riziko pooperační perzistence tinnitu, což dále ovlivňuje kvalitu života pacienta. Z dlouhodobých studií vyplývá, že nezávisle na zvolené modalitě (operace, observace, stereoradioterapie) do deseti let od stanovení diagnózy zůstává zachován užitečný sluch cca u 25 - 50 % pacientů (Carlson, Vivas et al. 2018). To hovoří proti zavedené argumentaci favorizující či odmítající některý postup jako sluch (ne)šetřící.

Jedna z nejvíce obávaných, méně závažných komplikací (*minor complication*), je obrna lícního nervu. Schopnost člověka ovlivnit projev vlastních emocí volným ovládním výrazových prostředků je důležitým aspektem sociální interakce a jakékoliv poškození této schopnosti vede k nevyhnutelným psychosociálním dopadům (Sun, Oh et al. 2012). Zde lze říci, že jakýkoliv aktivní postup zvyšuje riziko poranění nVII. Velmi dobrých výsledků stran zachování nVII dosahuje stereoradioterapie. Úspěšnost se pohybuje v literatuře v rozmezí 96 – 100 % (Yang,

Sughrue et al. 2009, Johnson, Kano et al. 2019). Bereme-li v úvahu velikost nádorů, indikovaných k ozáření (menší tumory do 2,5 cm), pak srovnatelných výsledků dosahuje i chirurgická léčba, je-li prováděna v centrech s dostatečným množstvím případů (Tatagiba, Ebner et al. 2021).

Po operaci VS dochází v důsledku přerušení vestibulárních nervů ke vzniku akutního periferního vestibulárního syndromu s rozvojem typické symptomatologie - vertigo, nystagmus, porucha stoje a chůze. Zmíněné obtíže mohou pacienta částečně či zcela vyřadit z běžných aktivit a trvale jej invalidizovat. Dobrá kompenzace vestibulární léze tak představuje jednoznačně jeden z nejdůležitějších faktorů ovlivňujících celkovou kvalitu života pacienta po operaci VS.

V současné době se v léčbě vestibulopatií využívá nejen postupů tradiční rehabilitace, ale také se sleduje efekt prehabituace pacientů např. pomocí intratympanální aplikace Gentamycinu či použitím moderních metod biologické zpětné vazby. Nad jejich skutečným vlivem se v současnosti vedou četné diskuse. Využití intratympanální aplikace Gentamycinu je diskutováno též ve výsledcích této práce.

Podkladem habilitační práce je 6 publikací označených P1 - P6 (viz přehled níže), které hodnotí funkční výsledky léčby pacientů s VS. Cílem je prezentovat současné možnosti zachování sluchových a rovnovážných funkcí a stejně tak funkce lícního nervu. V neposlední řadě bude popsán význam těchto funkcí pro kvalitu života pacientů.

Práce zabývající se faktory ovlivňujícími funkci lícního nervu po operaci vestibulárního schwannomu. (publikace P1)

Fík Z, Chovanec M, Zvěřina Z, Kluh J, Profant O, Kraus J, Hrubá S, Čada Z, Procházková K, Plzák J, Betka J. Funkce lícního nervu po mikrochirurgické léčbě vestibulárního schwannomu. Cesk Slov Neurol N. 2017; 80/113(5): 545-551. (IF₂₀₁₇: 0,508; Q4)

Práce zabývající se neurofyziologickým průběhem reinervace lícního nervu při použití anastomózy lícního a podjazykového nervu u pacientů, u kterých se nepodařilo zachovat kontinuitu lícního nervu. (publikace P2)

Fík Z, Kraus J, Čada Z, Chovanec M, Fíková A, Zvěřina E, Betka J, Plzák J. Hemihypoglossal-facial nerve anastomosis: results and electromyographic characterization. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022 Jan;279(1):467-479. (IF₂₀₂₂: 2,6; Q1)

Práce zabývající se inovací v pooperační monitoraci sluchu za pomoci přímé detekce odpovědí ze sluchového nervu. (publikace P3)

Fík Z, Vlasák A, Čada Z, Schuler R, Lazák J, Svobodová V, Vokřál J, Zvěřina E, Betka J. První zkušenosti s využitím přímé monitorace sluchového nervu u operací vestibulárního schwannomu v České republice. Cesk Slov Neurol N 2021; 84(5): 477-480. (IF₂₀₂₁: 0,411; Q4)

Práce popisuje vývoj sluchové poruchy u pacientů, u kterých se po operaci vestibulárního schwannomu podařilo zachovat sluch. (publikace P4)

Fík Z, Zvěřina E, Lisý J, Balatková Z, Vlasák A, Chovanec M, Lazák J, Tesařová M, Peterková L, Betka J. Hearing After Vestibular Schwannoma Surgery: Is It Preserved Forever? Otol Neurotol. 2023 Mar 1;44(3):260-265. (IF₂₀₂₃: 2,1; Q3)

Práce se zabývá možnostmi ovlivnění kvality a rychlosti rehabilitace po operaci vestibulárního schwannomu. (publikace P5)

Hrubá S, Chovanec M, Čada Z, Balatková Z, Fík Z, Slabý K, Zvěřina E, Betka J, Plzák J, Čákr O. The evaluation of vestibular compensation by vestibular rehabilitation and prehabilitation in short-term postsurgical period in patients following surgical treatment of vestibular schwannoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019 Oct;276(10):2681-2689 (IF₂₀₁₉: 1,809; Q2)

Práce se zabývá kvalitou života pacientů po operaci vestibulárního schwannomu, v závislosti na poruše jednotlivých nervových funkcí – sluchový nerv, rovnovážný nerv, lící nerv. (publikace P6)

Lazák J, Betka J, Zvěřina E, Vlasák A, Bonaventurová M, Balatková Z, Kaňa M, Fík Z. Quality of life in patients after vestibular schwannoma surgery. Acta Neurochir. 2024 166(1): 33. (IF₂₀₂₃ – 2,4; Q2)

2. Teoretický přehled problematiky

Epidemiologie

Vestibulární schwannom je nezhoubný nádor, mající svůj původ ve Schwannových buňkách vestibulárních nervů. Historicky se předpokládalo, že vyrůstá v přechodové zóně mezi centrálním a periferním myelinem (Obersteiner - Redlichova zóna), nicméně práce z druhé dekády 20.století tuto tezi rozporují (Roosli, Linthicum et al. 2012). Přibližně 32 % VS vykazuje během následné dispenzarizace růst – vzhledem k aktuální rozlišovací schopnosti magnetické rezonance (MRI) je růst nádoru definován jako změna velikosti minimálně o 2 mm v jednom z rozměrů (Kim and

Cho 2021, Fik, Vlasak et al. 2023). Predikovat chování tumoru je nicméně obtížné vzhledem k jeho dosud neobjasněné patofyziologii (Reznitsky, Petersen et al. 2021).

V posledních letech dochází k postupnému nárůstu reportované incidence VS s maximem cca 5/100 000 obyvatel/rok. Jde o téměř pětinasobný nárůst oproti popisované incidenci přelomu tisíciletí, kdy se incidence udávala v řádu cca 1-2/100 000 obyvatel/rok. Důvodem nejspíše není faktický nárůst výskytu onemocnění, jako spíše rozšíření a zkvalitnění MRI diagnostiky a zvýšení povědomí o tomto onemocnění mezi odbornou veřejností. Společně s incidencí vzrostl i průměrný věk v době stanovení diagnózy, ten se nyní pohybuje okolo 60 let. Naopak se snížila průměrná velikost nádoru a s ní i míra poruchy sluchu (Marinelli, Grossardt et al. 2019).

Klinické projevy

Vestibulární schwannom může být ojediněle dlouho i klinicky němý a jeho diagnostika je v takovém případě incidentální (Goldbrunner, Weller et al. 2020). Příznaky se objevují v pravidelné posloupnosti podle velikosti nádoru. Jsou nejprve důsledkem útlaku okolních nervových struktur a cév, v pokročilé fázi se přidává symptomatologie z útlaku mozkového kmene a mozečku. Dojde-li k obstrukci komorového systému, vzniká hydrocefalus.

Klasická triáda příznaků čítá - v sestupném pořadí dle výskytu - asymetrickou percepční nedoslýchavost, tinnitus, nejistotu v prostoru a vertigo. Percepční porucha sluchu se vyskytuje u více než 90 % pacientů (Pinna, Bento et al. 2012). Nežádá si pacient poruchu sluchu uvědomí v situaci, kdy na postižené ucho již není schopný telefonovat. V některých případech se tato porucha projeví typicky zhoršením porozumění řeči v hlučném prostředí (Giolas and Wark 1967).

Tinnitus je v případě, že pacienta obtěžuje významným symptomem, zásadně ovlivňujícím kvalitu života. Trápí přibližně 55 – 75 % pacientů (Myrseth, Pedersen et al. 2007, Sweeney, Carlson et al. 2018).

Zatímco nejistotu v prostoru udává 30 - 78 % pacientů, pouze 10 % trápí klasické rotační vertigo (Kim, Hullar et al. 2020). Tato symptomatologie je většinou mírná díky průběžné centrální kompenzaci. Až u větších nádorů může dojít k rozvoji centrálního vestibulárního syndromu s poruchou rovnováhy trvalého charakteru (Cada, Balatkova et al. 2019).

Vedle postižení VIII. hlavového nervu může vzácně dojít i k narušení funkce V. a VII. hlavového nervu. Klinicky lze spíše detekovat poruchu cití v distribuci trojklanného nervu na postižené straně (Galloway, Palaniappan et al. 2018). Lícni nerv vlivem absence epineuria v mostomozečkovém koutu snáze odolá tlaku nádoru (má větší prostor pro rozprostření

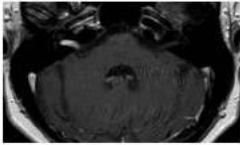
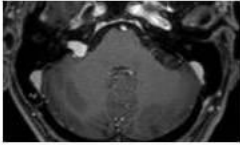
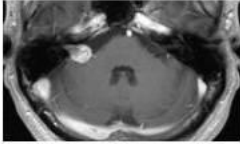
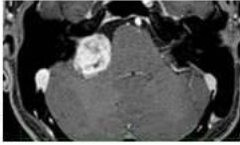
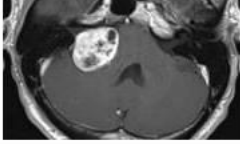
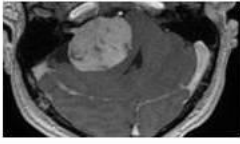

jednotlivých fasciкулů) a proto předoperační parézu nVII nacházíme jen cca u 7 % pacientů (Captier, Canovas et al. 2005).

Diagnostika

Audiometrie je často prvním vyšetřením v řadě dalších u pacienta s podezřením na VS. Diagnostika asymetrické percepční nedoslýchavosti zpravidla vede k indikaci vyšetření kmenových evokovaných potenciálů (BERA). Při podezření na retrokochleární vadu je pak nutné doplnit MRI. Jelikož senzitivita BERA vyšetření je pro nádory < 1 cm pouze 85 %, přiklání se některá pracoviště k provedení MRI u pacientů s poruchou sluchu bez mezičlánku v podobě vyšetřování evokovaných odpovědí (Koors, Thacker et al. 2013). Na druhou stranu, pouze u 3 % pacientů s asymetrickou poruchou sluchu je diagnostikován VS (Scholte, Hentschel et al. 2018). Tento rozpor lze doplnit úvahou, že vedle vestibulárního schwannomu bývá na MRI nalezena pestrá paleta jiných, se sluchem asociovaných nálezů, nebo jiných incidentálních patologií (Aarnisalo, Suoranta et al. 2004). Nadto včasná diagnostika VS dává při následném managementu šanci na lepší funkční výsledky (Koors, Thacker et al. 2013). Nesmíme zapomínat ani na to, že u pacientů s těžkou poruchou sluchu není vzhledem k nízkým sluchovým prahům možno BERA vyšetření provést.

Zlatým standardem diagnostiky VS je provedení magnetické rezonance s T1 váženým obrazem, zesíleným podáním kontrastní látky (Gadolinium). Podání kontrastní látky je toho času předmětem zkoumání pro její potenciální nežádoucí účinky (Mathur, Jones et al. 2020). Z tohoto důvodu některé protokoly podání kontrastní látky úplně vynechávají nebo vyžadují pouze jedno podání k potvrzení diagnózy a v následující dispenzarizaci využívají T2 sekvence s vysokým rozlišením (HRT2) (Rosahl, Bohr et al. 2017). Vyšetření počítačovou tomografií (CT) je zatíženo velmi nízkou senzitivitou a více než třetina nádorů může být přehlédnuta (Goldbrunner, Weller et al. 2020). Použije-li se však pro nádory již diagnostikované, může u pacientů s klaustrofobií sloužit jako orientační nástroj pro jejich dispenzarizaci.

Velikost nádoru hodnotíme podle klasifikací. Nejpoužívanější je klasifikace dle Koose, která však nezohledňuje problematiku velkých nádorů. Z tohoto důvodu byla navržena klasifikace mezinárodní, hodnotící velikost nádoru podle jeho největšího rozměru v mostomozečkovém koutu (Obr. 1) (Kanzaki, Tos et al. 2003, Erickson, Schmalz et al. 2019).

Koos klasifikace		Mezinárodní klasifikace
I intrameatální		T0 nemá extrameatální porci
II zasahující do MMK		T1 max. extrameatální rozměr ≤ 10 mm
III vyplňující MMK		T2 max. extrameatální rozměr 11 – 20 mm
IVa utlačující kmen/mozeček		T3 max. extrameatální rozměr 21 – 30 mm
IVa		T4 max. extrameatální rozměr 31 – 40 mm
IVa		T5 max. extrameatální rozměr ≥ 41 mm
IVb s intrakraniální hypertenzí		T5

Obrázek 1: srovnání klasifikace Koos a mezinárodní podle nálezu na magnetické rezonanci (z vlastních zdrojů autora).

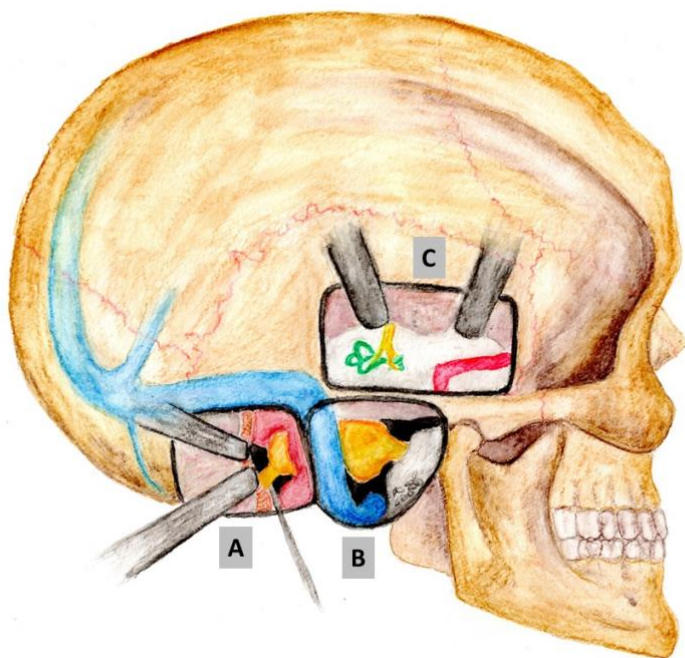
Léčba

V současné době je možné pacientům s VS nabídnout 3 léčebné postupy. Většina pacientů je iniciálně indikována k observaci, v případě růstu nádoru je pak zpravidla indikován aktivní postup v podobě mikrochirurgie nebo stereoradioterapie (Fik, Vlasak et al. 2023). O zařazení do jednotlivé skupiny vedle růstové aktivity nádoru hraje roli též počáteční velikost nádoru, věk pacienta a komorbidit, kvalita sluchu a rovnováhy a v neposlední řadě preference pacienta a zkušenosti pracoviště. Pro pacienty NF2 je rezervována navíc biologická léčba pomocí protilátky proti VEGF (*vascular endothelial growth factor*) (Goldbrunner, Weller et al. 2020).

Observace neboli „wait and scan“ metoda je primárně volena u pacientů s menšími nádory. Lze však úspěšně sledovat i pacienty s většími nádory, kteří jsou kontraindikováni k aktivní léčbě

(Fik, Vlasak et al. 2023). Vlastní algoritmus Kliniky otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1.LF UK a FN v Motole zahrnuje kontrolní MRI vyšetření s šestiměsíčním odstupem a dále á 1 rok minimálně po dobu 3 roky. Poté se na základě individuálního posouzení pokračuje v nezměněném intervalu, případně se interval prodlužuje. Doporučuje se sledování po dobu minimálně 5 let, poté je již růst nádoru málo pravděpodobný (Fik, Vlasak et al. 2023). Na druhou stranu existují případy, kdy původně neaktivní tumor začal růst i po více než 5 letech od stanovení diagnózy (Fik, Vlasak et al. 2023).

Aktivní postup zahrnuje mikrochirurgii nebo stereoradioterapii. Mikrochirurgická léčba má za cíl radikální odstranění nádoru s minimálním dopadem na okolní struktury. Operují se nádory všech velikostí. Existuje několik chirurgických přístupů, z nichž některé jsou sluch šetřící (retrosigmoidní, subtemporální, retrolabyrinthický presigmoidní) a jiné sluch nešetřící (translabyrinthický/transotický) (Obr. 2) (Betka, Zverina et al. 2014).



Obrázek 2: Schematické znázornění tří nejfrekventovanějších operačních přístupů; A - retrosigmoidní, B - translabyrinthický, C – subtemporální (Vestibulární schwannom – příručka pro praxi 2020; autor: MUDr. Alžběta Fiková, Ph.D.).

Stereoradioterapie je metoda aplikace dávky záření na jasně definovaný cíl s maximálním šetřením zdravé tkáně. Je vyhrazená pro nádory menší (do 2,5 cm při použití nefrakcionovaného záření), které současně vykazují růstovou aktivitu. Nejpoužívanějšími technikami jsou t.č. především Leksellův gamanůž a nově též Cyberknife (Liscak, Vladyka et al. 2009, Mahboubi, Sahyouni et al. 2017). Oproti mikrochirurgii mají výhodu v nízké morbiditě a krátké době léčby.

Nevýhodou je pouhé zastavení růstu nádoru, vysoce pravděpodobná ztráta sluchu v následujících letech a nemožnost ovlivnit další symptomy (vertigo, tinnitus). Riziko selhání se udává 3 – 10 %, nicméně pro izolovanou skupinu rostoucích nádorů je výrazně vyšší (Coughlin, Hunt et al. 2019, Johnson, Kano et al. 2019).

Lícni nerv

Funkce lícniho nervu je jedním z hlavních ukazatelů, hodnotících výsledky léčby VS. Vedle očních komplikací je pacient s obrnou nVII vystaven významným psychosociálním problémům (Sun, Oh et al. 2012). Nejpoužívanější klasifikací pro hodnocení funkce nVII je House Brackmannova klasifikace (HB) (House and Brackmann 1985). V poslední době se stále více používají též počítačové automatické hodnotící systémy (Kohout, Verespejova et al. 2020).

U pacientů s parézou nVII jde většinou o následek léčby. Obrna lícniho nervu před jakoukoliv intervencí je spíše vzácná, literárně se udává cca 7 % a většinou je lehkého stupně (HB2-3) (Captier, Canovas et al. 2005). Pro malé a středně velké nádory jsou výsledky zachování funkce lícniho nervu mezi mikrochirurgií a stereoradioterapií srovnatelné (Yang, Sughrue et al. 2009).

Dojde-li k přerušení nVII, vždy by měla být u pacienta zvážena rekonstrukce – neurorafie. Během operace vestibulárního schwannomu se vždy snažíme o primární anastomózu *end to end* (E2E), tj. přímou koaptací pahýlů. Nejsme-li schopni provést anastomózu bez napětí, vmezeřujeme interpozitní štěp, nejčastěji z *n.auricularis magnus* nebo *n.suralis*. Chybí-li proximální pahýl, vystupující z kmene, máme k dispozici celou řadu zkřížených technik. Toto téma je podrobněji rozebráno ve výsledcích této habilitační práce.

Není-li rekonstrukce možná, případně dojde-li k jejímu selhání, máme k dispozici pestrou paletu reanimačních technik. Jejím principem je vytvoření statického napětí měkkých tkání obličeje, eventuálně přenesení volné motorické jednotky (např. *m.gracilis*) na obličej (Volk, Pantel et al. 2010).

Sluch

Sluchová porucha je často prvním příznakem, který vede k diagnóze VS. Přesto jen menšina lidí v počátečních stádiích ztrácí sluch pod hranici užitečné úrovně (viz kapitola 4.4. Použité klasifikace). Užitečný sluch na postižené straně tak hraje významnou roli v rozhodovacím procesu ve vztahu k terapeutickému postupu. Dnes již víme, že optimistické předpoklady o sluch šetřící stereoradioterapii se nenaplnily (Coughlin, Hunt et al. 2019). Současně víme, že pacienti, kteří jsou sledováni, též postupem času ztrácí na postižené straně sluch (Stangerup, Tos et al. 2010, Hunter, Dowling et al. 2018, Reznitsky and Caye-Thomasen 2019). Během

mikrochirurgické resekce nádoru je možné sluch zachovat, jde však stále o chirurgickou výzvu. Pro malé nádory se udává úspěšnost mezi 17 – 100 % a pro nádory větší než 2 cm úspěšnost klesá na 5 – 53 % (Betka, Chovanec et al. 2011). Zajímavostí je, že bez ohledu na zvolenou léčebnou modalitu dochází ke zhoršení sluchu pod úroveň užitečného sluchu u 25 – 50 % pacientů (Carlson, Vivas et al. 2018).

Taková ztráta binaurálního slyšení má za následek silně hendikepující zhoršení porozumění v hlučném prostředí a ztrátu stranové diskriminace (Giolas and Wark 1967). Z tohoto důvodu je pacientům s jednostrannou ztrátou sluchu (bez ohledu na etiologii této poruchy) nabízeno několik možností sluchové rehabilitace.

Z nechirurgických postupů se nejčastěji doporučuje sluchadlový systém CROS (*Contralateral Routing of signals*). Principem je propojení dvou naslouchadel, z nichž jedno slouží jako přijímač zvuků (na postižené straně), který odesílá zvukovou stopu do sluchadla na straně druhé (zdravé). Zde dochází buď k prostému převzetí signálu (CROS), nebo i zesílení zvuků jako u klasického naslouchadla v případě, že i druhé ucho je zatíženo poruchou (BiCROS). Poměrně zásadní nevýhodou tohoto systému je především změněná kvalita zvuku a nutnost využití sluchadla jak na postiženém, tak na zdravém uchu (Bishop and Eby 2010). Druhou možností je využití tzv. kostního naslouchadla. Principem je opět převedení zvuků z postižené strany na stranu zdravou, kdy vibrací kosti je zvukem stimulováno přímo vnitřní ucho na nepostižené straně (Obr. 3) (Snik, Bosman et al. 2004).

Z operačních možností je třeba zmínit kostně implantovatelné naslouchadlo (BAHD – *bone anchored hearing device*), jehož princip je stejný jako u kostního naslouchadla s tím rozdílem, že zde je šroub pevně integrovaný do kosti a umožňuje tak mnohem efektivnější přenos zvuku kostí bez interference měkkých tkání (Boucek, Vokral et al. 2017).

Jediná metoda, umožňující návrat sluchu na operovanou stranu, je kochleární implantace. Současně se zdá, že pro pacienty s jednostrannou hluchotou je kochleární implantace nejlepším řešením (Jakob, Speck et al. 2022). Kochleární implantace spočívá v přímé stimulaci nervových zakončení sluchového nervu v hlemýždi pomocí speciální elektrody (Skrivan, Boucek et al. 2019). Nezbytnou podmínkou pro funkčnost kochleárního implantátu je zachovaný a funkční sluchový nerv. Především druhou podmínku je velmi obtížné ověřit a jedna z možností, jak toto provést, je diskutována ve výsledcích této práce. Pro pacienty s oboustrannou hluchotou a nefunkčními/přerušenými sluchovými nervy je možné využít kmenový implantát (Wong, Kozin et al. 2019).



Obrázek 3: Schématické vyobrazení funkce kostně implantovatelných naslouchadel. Na straně hluchého levého ucha (červený kříž) je zvuk snímán procesorem a lebeční kostí pomocí vibrací (zeleně) převeden na vnitřní ucho pravé (zdravé) strany (autor: MUDr. Alžběta Fíková, Ph.D.).

Přes všechny dostupné metody pouze asi 20 % pacientů po operaci VS využívá dosud existující možnosti sluchové rehabilitace (Drusin, Lubor et al. 2020).

Vestibulární rehabilitace

Rovnovážné potíže jsou třetím nejčastějším příznakem pacientů s VS (Kim, Hullar et al. 2020). Stejně tak po operaci dochází k akutní vestibulární lézi v různé míře, odvislé od předoperačního stavu vestibulárního aparátu. Léze je v závislosti na velikosti nádoru především periferní, nicméně u pacientů s velkým nádorem, vlivem útlaku mozečku a mozkového kmene, může být přítomna i léze centrální a v kombinaci s periferní lézí pak hovoříme o kombinovaném vestibulárním postižení. Periferní vestibulární léze je velmi dobře kompenzovatelná, úspěšnost rehabilitace však závisí právě na přítomnosti složky centrální. Pro zlepšení rovnovážných potíží po operaci je nezbytná centrální kompenzace, využívající náhradní kompenzační mechanismy jako zrak a propriocepce (Balatkova, Cada et al. 2020).

V současné době využíváme k urychlení vestibulární rehabilitace předoperační prehabituaci Gentamycinem a pooperačně cvičení s pomocí virtuální reality. Podstatou prehabituace je navození tzv. chemické vestibulární ablace již před operací, navíc rozložené v čase. Tím dojde

k pozvolnému zapojení kompenzačních mechanismů již před samotným výkonem a sníží se tak perioperační zátěž pacienta. Po výkonu lze ke standardní rehabilitaci přidat použití virtuální reality. Ta pomáhá simulovat pro pacienta běžné situace, jakými jsou jízda na eskalátorech nebo jízda automobilem (Balatkova, Cada et al. 2020). Blíže bude tato problematika rozebrána ve výsledcích této práce.

Kvalita života

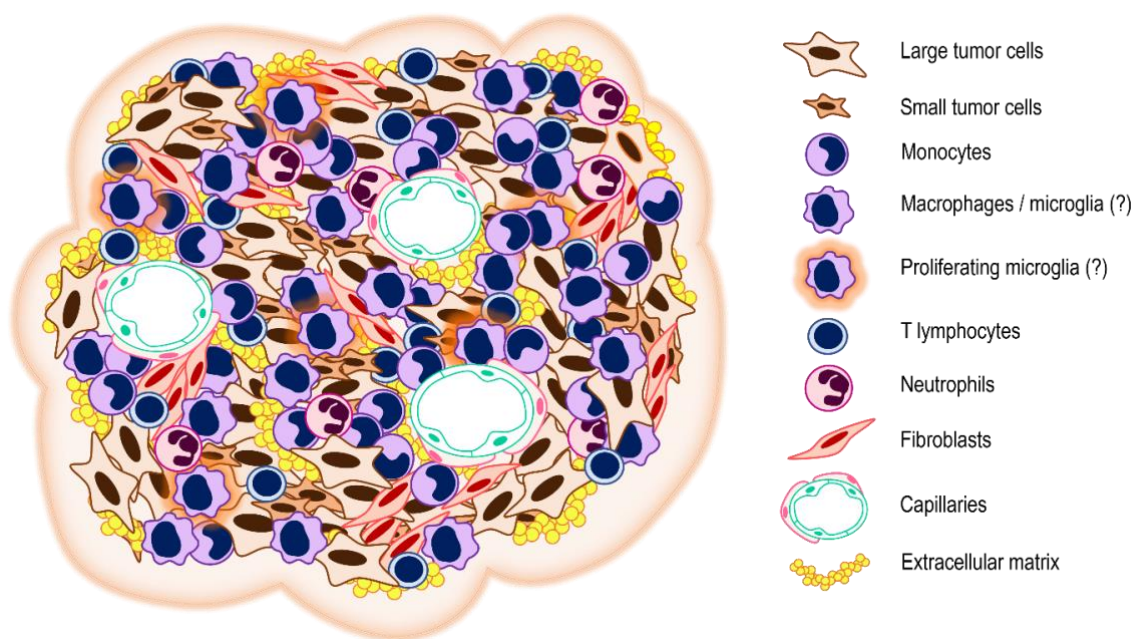
I přes velký pokrok v mikrochirurgických technikách zůstává chirurgická léčba VS zatížena rizikem mnoha komplikací, z nichž některé mohou významně ovlivnit mentalitu, chování a dosavadní životní styl pacienta (Keillor, Barrett et al. 2002, Carlson and Link 2021). Příkladem může být těžká pooperační léze lícního nervu, která je kromě rizika poškození rohovky v důsledku nedostatečné lubrikace a dysfunkce uzávěru víček spojena také s úzkostí, depresí a dalšími poruchami chování (Andersson 1999).

Také bolesti hlavy po operaci mohou být pro některé pacienty natolik invalidizující, že výrazně zkomplikují nebo zcela znemožňují jejich návrat do běžného života a pracovních procesů (Carlson, Tveiten et al. 2015).

Ve srovnání s těmito komplikacemi má těžká porucha sluchu a jednostranná hluchota po operaci pravděpodobně mnohem menší vliv na celkové snížení kvality života, než bylo dosud odhadováno (Carlson, Tombers et al. 2018, Pruijn, Kievit et al. 2021). Mimo jiné to lze vysvětlit relativně nízkou motivací podstoupit další léčbu, jakkoli dostupná, bezpečná a účinná může být (Macielak, Marinelli et al. 2021).

Velmi důležitou otázkou ve vztahu ke sluchu na postižené straně je přítomnost tinnitu. Úspěšná, sluch záchovná operace, nemusí být pacientem vnímána pozitivně ve vztahu ke kvalitě života, je-li současně nezměněn, nebo dokonce zhoršen tinnitus. Tito pacienti by naopak mohli spíše profitovat z přerušení sluchového nervu i za cenu ztráty sluchu (Chovanec, Zverina et al. 2015, Pruijn, Kievit et al. 2021).

Nádorové mikroprostředí



Obrázek 4: Schéma nádorových buněk a mikroprostředí vestibulárního schwannomu (autor: MUDr. Michaela Tesařová).

Vestibulární schwannom vzniká na základě bialeické inaktivace tumor supresorového genu NF2 (22q12), kódujícího protein merlin. Tato inaktivace vzniká nejčastěji na podkladě sporadických mutací a přibližně v 5 % případů je způsobena genetickou poruchou (nejčastěji asociováno s NF2). Extrémně vzácně může být rozvoj nádoru spojen s inaktivací jiných genů - LZTR1, SMARCB1, PRKAR1A (Cutfield, Wickremesekera et al. 2019). Signalizační kaskády cMET a hippo jsou považovány za klíčové v regulaci biologického chování VS. Prvně jmenovaná dráha, zahrnující vzájemnou interakci mezi tyrosinkinázou MET, vaskulárním endoteliálním růstovým faktorem A (VEGF-A) a hepatocytárním růstovým faktorem (HGF), zodpovídá za křehkou rovnováhu mezi stabilitou nádoru a jeho dalším růstem (Torres-Martin, Lassaletta et al. 2013, Dilwali, Landegger et al. 2015). Angiogeneze je zásadním cílem i pro druhou jmenovanou hippo - kaskádu, kde byla dosud popsána aberantní jaderná exprese jejího klíčového proteinu YAP. Jelikož exprese YAP pozitivně koreluje s přítomností Ki-67 a tento protein je prognostickým znakem růstu reziduálních nádorů, lze předjímat význam hippo kaskády v progresi nádorového onemocnění (Zhao, Yang et al. 2018, Prueter, Norvell et al. 2019).

V poslední době se ukazuje, že klíčovou roli hraje především nádorové mikroprostředí, které je plně integrováno do biologie nádoru (Obr. 4). Dřívější předpoklad, že nádorové stroma představuje pouze podpůrnou tkáň, je již překonán. Nádorové stroma ovlivňuje proliferační aktivitu nádorů, moduluje jejich invazivitu, podílí se na metastazování a ovlivňuje interakce

nádorové populace s imunitním systémem. Jeho vliv byl popsán u mnoha maligních i benigních nádorů. U vestibulárních schwannomů se zdají být klíčovou stromální složkou tzv. makrofágy asociované s nádorem (TAM – *tumour associated macrophages*). TAM jsou zodpovědné za růst nádoru a také bývají spojovány s recidivou onemocnění při neradikálním odstranění nádoru (Graffeo, Perry et al. 2018, Hannan, Lewis et al. 2022). V růstově aktivních nádorech je přítomen především podtyp M1-TAM (Perry, Graffeo et al. 2019). Toto zjištění doplnilo dříve zvažovaný vliv T-buněčných ko-regulačních molekul, kde protein B7-homolog1 působí jako ligand pro receptor PD-1 (*programed cell death 1*) přítomný na aktivovaných lymfocytech. Toto spojení indukuje apoptózu a zároveň inhibuje proliferaci T-buněk a produkci cytokinů. Tímto mechanismem může dojít k potlačení imunitní protinádorové odpovědi (Archibald et al., 2010).

Kromě makrofágů se na biologii schwannomu podílejí také cytokiny a chemokiny. V nádorové tkáni dochází ve srovnání se zdravým nervem ke zvýšené expresi CXCL16 (*chemokine (C-X-C motif) ligand 16*), CXCL12 (*chemokine (C-X-C motif) ligand 12*), IL-1 β (Interleukin 1 β), IL-6 (Interleukin 6) a TNF α (*tumor necrosis factor α*) (Held-Feindt, Rehmke et al. 2008, Taurone, Bianchi et al. 2015, Breun, Schwerdtfeger et al. 2018). Xu et al. publikoval první studii, která využila metodu single-cell RNA seq u VS a která podporuje domněnku, že u progredujících nádorů se vyskytují specifické markery schwannomových buněk a také, že nádorové mikroprostředí ovlivňuje chování tumoru. Konkrétně byla vyslovena myšlenka, že progresi tumoru ovlivňuje kaskáda integrin-IGF/MDK (Xu, Wang et al. 2022).

Jak bylo zmíněno již výše, jedním z hlavních příznaků u pacientů s VS je postižení sluchu. V současné době je již známo, že příznaky postižených pacientů nevychází pouze z mechanického poškození struktur, tj. komprese sluchového nervu a obliterace cévního zásobení hlemýždě. Roli zde hraje také parakrinní aktivita tumoru, kdy byla popsána asociace mezi zhoršením sluchu a expresí různých molekul. Dynamika růstu nádoru pak nemusí souviset s dynamikou obtíží pacienta a samotný vývoj klinického obrazu je velmi pravděpodobně ovlivňován i vlastnostmi nádorových buněk a již zmíněným nádorovým mikroprostředím. Přelomové práce z roku 2013 a zejména 2015 jasně definovaly problematiku ototoxických molekul vylučovaných nádorem. Nejprve bylo nepřímě zjištěno, že snížená exprese sluchově - ochranného FGF2 (*fibroblast growth factor 2*) pozitivně koreluje s vyšším výskytem ztráty sluchu (Dilwali, Lysaght et al. 2013). Později byla identifikována ototoxická molekula produkovaná vestibulárním schwannomem, která je v příčinné souvislosti se ztrátou sluchu u postižených pacientů. Touto molekulou je TNF α , aktivátor makrofágů, jehož neutralizace pomocí siRNA vedla ke snížení exprese genů v nádoru (Dilwali, Landegger et al. 2015, Ren, Hyakusoku et al. 2020). Obecně se zdá, že i při ztrátě sluchu u pacientů s VS hraje klíčovou roli nádorové mikroprostředí.

Shrnutí

V posledních dekáдах se diagnostika a léčba vestibulárních schwannomů značně změnila. Diagnostikujeme více menších nádorů a pozorujeme zvyšující se incidenci u starších pacientů. Mezi základní postupy patří observace, mikrochirurgie, či stereoradioterapie. Léčebné algoritmy mimo radikalitu výkonu také často zohledňují lepší funkční výsledek a preference samotného pacienta. Mezi zásadní otázky pak patří funkce lícního nervu, možnosti zachování a rehabilitace sluchu a rehabilitace rovnováhy. Příčina vzniku a přesná patofyziologie na molekulární úrovni však zůstávají stále neobjasněny. Ozřejnění těchto mechanismů by v budoucnu mohlo značně usnadnit rozhodování o léčebných postupech a otevřít tak dveře cílené terapii.

3. Cíle

Tato habilitační práce si dala za úkol shrnout poznatky o faktorech, majících vliv na zachování nervových funkcí u pacientů, u kterých je indikována mikrochirurgické odstranění vestibulárního schwannomu. Jednotlivé cíle jsou označeny P1-P6 a odpovídají jednotlivým publikacím.

P1: Jaké faktory ovlivňují anatomické uchování a výslednou funkci lícního nervu po operaci vestibulárního schwannomu?

Fík Z, Chovanec M, Zvěřina Z, Kluh J, Profant O, Kraus J, Hrubá S, Čada Z, Procházková K, Plzák J, Betka J. Funkce lícního nervu po mikrochirurgické léčbě vestibulárního schwannomu. Cesk Slov Neurol N. 2017; 80/113(5): 545-551. (IF₂₀₁₇ – 0,508; Q4)

P2: Jakého výsledku lze dosáhnout použitím zkřížené anastomózy mezi lícním nervem a podjazykovým nervem v situacích, kdy lícní nerv musel být během operace přerušen? Jakou informaci přináší sledování průběhu reinervace pomocí elektromyografie?

Fík Z, Kraus J, Čada Z, Chovanec M, Fíková A, Zvěřina E, Betka J, Plzák J. Hemihypoglossal-facial nerve anastomosis: results and electromyographic characterization. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022 Jan;279(1):467-479. (IF₂₀₂₂: 2,6; Q1)

P3: Jak lze zlepšit výsledky zachování sluchu s použitím přímé monitorace sluchového nervu, jakožto alternativy k dosud rutinně používané peroperační monitoraci sluchových evokovaných potenciálů?

Fík Z, Vlasák A, Čada Z, Schuler R, Lazák J, Svobodová V, Vokřál J, Zvěřina E, Betka J. První zkušenosti s využitím přímé monitorace sluchového nervu u operací vestibulárního

schwannomu v České republice. Cesk Slov Neurol N 2021; 84(5): 477-480. (IF₂₀₂₁: 0,411; Q4)

P4: Je sluch, který zachováme po operaci vestibulárního schwannomu, stabilní? Lze nalézt faktory, které vývoj sluchové poruchy po operaci ovlivňují?

Fík Z, Zvěřina E, Lisý J, Balatková Z, Vlasák A, Chovanec M, Lazák J, Tesařová M, Peterková L, Betka J. Hearing After Vestibular Schwannoma Surgery: Is It Preserved Forever? Otol Neurotol. 2023 Mar 1;44(3):260-265. (IF₂₀₂₃: 2,1; Q3)

P5: Lze ovlivnit rychlost rehabilitace rovnováhy po operaci vestibulárního schwannomu pomocí prehabituace intratympanálním podáním Gentamycinu?

Hrubá S, Chovanec M, Čada Z, Balatková Z, Fík Z, Slabý K, Zvěřina E, Betka J, Plzák J, Čákr O. The evaluation of vestibular compensation by vestibular rehabilitation and prehabilitation in short-term postsurgical period in patients following surgical treatment of vestibular schwannoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019 Oct;276(10):2681-2689 (IF₂₀₁₉: 1,809; Q2)

P6: Jak ovlivňují poruchy jednotlivých nervových funkcí – porucha sluchu, rovnováhy, lícního nervu – kvalitu života pacientů, operovaných pro vestibulární schwannom?

Lazák J, Betka J, Zvěřina E, Vlasák A, Bonaventurová M, Balatková Z, Kaňa M, Fík Z. Quality of life in patients after vestibular schwannoma surgery. Acta Neurochir. 2024 166(1): 33. (IF₂₀₂₃ – 2,4; Q2)

4. Metodika práce

Veškeré klinické studie byly prováděny v souladu s etickými standardy a postupy, které byly schváleny etickou komisí FN v Motole a byly v souladu s Helsinskou deklarací světové lékařské asociace. U všech pacientů byl podepsán informovaný souhlas. Klinický výzkum probíhal na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole a na Klinice rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN v Motole.

V následujícím textu budou uvedeny pouze obecné principy metodiky. Detailní postupy a principy metodiky jsou uvedeny v příložených člancích.

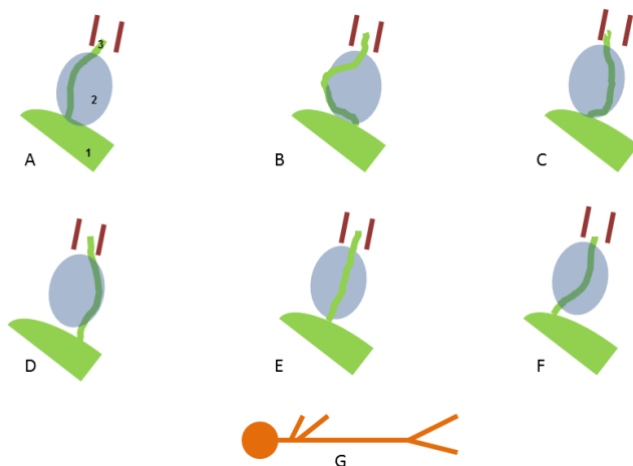
4.1. Metodika

P1. Práce zabývající se faktory ovlivňujícími funkci lícního nervu po operaci vestibulárního schwannomu.

Fík Z, Chovanec M, Zvěřina Z, Kluh J, Profant O, Kraus J, Hrubá S, Čada Z, Procházková K, Plzák J, Betka J. Funkce lícního nervu po mikrochirurgické léčbě vestibulárního schwannomu. Cesk Slov Neurol N. 2017; 80/113(5): 545-551. (IF₂₀₁₇ – 0,508; Q4)

Do pozorování bylo zařazeno 90 pacientů operovaných na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole v období leden 2010–prosinec 2012.

K hodnocení výsledků jsme použili jednak klasifikaci dle Koose, jednak mezinárodní klasifikaci vycházející z měření maximálního rozměru extrameatální porce nádoru v axiální rovině (Obr. 1). Dále jsme hodnotili míru zasahování nádoru do vnitřního zvukovodu podle magnetické rezonance. Funkce lícního nervu byla hodnocena dle House-Brackmannovy klasifikace. Pro zjednodušení klasifikace jsme zvolili dělení na výbornou–dobrou funkci odpovídající v HB klasifikaci 1.–3. stupni (HB 1-3) a středně těžkou dysfunkci – plegii, odpovídající v HB klasifikaci 4.–6. stupni (HB 4-6). Pacienti po rekonstrukci nezkříženou technikou byli současně hodnoceni též dle Mayovy klasifikace, která odráží úspěch rekonstrukčního zákroku (May and Schaitkin 2000). Popisovali jsme šest odlišných pozic lícního nervu vůči tumoru: ventro-kraniální, rostro-mediální, ventro-kaudální, kaudální, dorzální a ventrální (Obr. 5) (Sampath, Rini et al. 2000, Bae, Cho et al. 2007).



Obrázek 5: Poloha lícního nervu vůči nádoru: A) ventro-kraniálně, B) rostro-mediálně, C) ventro-kaudálně, D) kaudálně, E) dorsálně, F) ventrálně (ventro-centrálně), G) poloha pacienta; 1) mozkový kmen, 2) tumor, 3) n. VII ve vnitřním zvukovodu (Fík, Chovanec et al. 2017).

U pacientů s přerušenoú kontinuitou lícního nervu byly použity rekonstrukční techniky. V optimálním případě byla použita přímá anastomóza E₂E bez použití štěpu. V ostatních

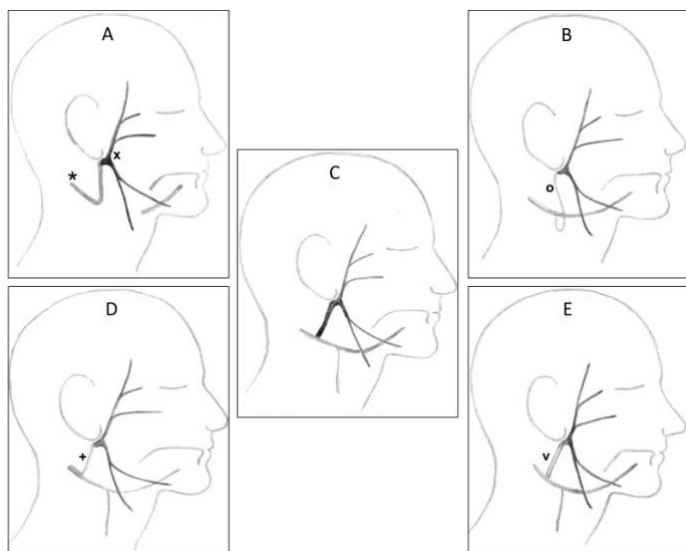
případech byla použita buď přímá anastomóza se štěpem, nebo nepřímá anastomóza s podjazykovým nervem (nXII) (Lazák, Betka et al. 2022).

Ke statistické analýze byl použit program Statistica 12 (TIBCO Software, USA). Ze statistických metod byl použit chí-kvadrát test dobré shody k hodnocení diskrétních parametrů a jednofaktorová analýza rozptylu pro spojitá data.

P2. Práce zabývající se neurofyziologickým průběhem reinervace lícního nervu při použití anastomózy lícního a podjazykového nervu u pacientů, u kterých se nepodařilo zachovat kontinuitu lícního nervu.

Fík Z, Kraus J, Čada Z, Chovanec M, Fíková A, Zvěřina E, Betka J, Plzák J. Hemihypoglossal-facial nerve anastomosis: results and electromyographic characterization. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022 Jan;279(1):467-479. (IF₂₀₂₂: 2,6; Q1)

Na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motol bylo mezi lety 2005 – 2017 provedeno 16 zkřížených anastomóz lícního nervu s podjazykovým nervem. V 15 případech byla použita standardní hemihypoglosso-faciální anastomóza podle Darrouzeta (viz kapitola 4.2.2.). V jednom případě byl lícní nerv napojený na sestupnou větev podjazykového nervu. Přehled jednotlivých technik napojení nVII na nXII je znázorněn na obrázku (Obr. 6).



*Obrázek 6: Popis technik nepřímé hypoglosso-faciální anastomózy: A – anastomóza s kompletním přerušením n.hypoglossus (Körte); B – anastomóza na sestupnou větev n.hypoglossus; C – anastomóza dle Darrouzeta; D - anastomóza s uvolněním částečně rozděleného n.hypoglossus (Cusimano); E - anastomóza s vloženým štěpem mezi n.hypoglossus a n.facialis (May); * - podjazykový nerv; x – lícní nerv; o – sestupná větev n.hypoglossus; + - část podjazykového nervu; v – interpozitní štěp (Fik, Kraus et al. 2022).*

Klinicky byl výsledek reinervace zaznamenáván pomocí HB klasifikace (viz níže) a od roku 2012 jsme použili též klasifikace IOWA (*IOWA repaired facial nerve recovery scale*) (Kanzaki, Tos et al. 2003). Vedle hybnosti obličeje je hodnocena též funkce jazyka a synergické pohyby jazyka a obličejových svalů (Gidley, Gantz et al. 1999).

Elektromyografie byla provedena klinickým neurofyziologem na přístroji Dantec Keypoint (Alpine Biomedical Aps, Skovlunde, Dánsko). Ve všech případech byly použity koncentrické jehlové elektrody, zavedené do *m.orbicularis oculi* a *m.orbicularis oris*. Byla posuzována přítomnost denervačních potenciálů, míra reinervace a vliv pohybu jazyka na obličejové funkce. Konkrétně byly sledovány následující charakteristiky akčního potenciálu motorické jednotky (MUP – *motor unit potential*) – inzerční aktivita, patologická spontánní aktivita, denervační projevy, volní aktivita při kontrakci s maximálním úsilím, morfologie motorické jednotky (amplituda, trvání a tvar) a synkinetická aktivita během volního pohybu.

Aktivace svalů byla hodnocena pomocí EMG přístroje při provedení maximální volní kontrakce. Jednotlivé oscilace (= pouze izolované akční potenciály motorické jednotky – MUP) jsou hodnoceny stupněm 1. Snížená aktivita s ojedinělými MUP a nulová linie nad úseky s MUP v záznamu je hodnocena jako stupeň 2. Pouze krátké úseky nulové linie, sporadicky se objevující v záznamu jsou hodnoceny jako stupeň 3. Aktivita při maximální dobrovolné kontrakční aktivitě bez nulové linie je stupeň 4. Vysoká amplituda plné interferenční křivky je stupeň 5 (Guntinas-Lichius, Volk et al. 2020). Distální latence byly měřeny podle standardizované techniky pomocí povrchových stimulačních elektrod.

Ke statistické analýze byl použit program Statistica 12 (TIBCO Software, USA). Ze statistických metod byl použit chí-kvadrát test dobré shody k hodnocení diskrétních parametrů a jednofaktorová analýza rozptylu pro spojitá data.

P3. Práce zabývající se inovací v pooperační monitoraci sluchu za pomoci přímé detekce odpovědí ze sluchového nervu.

Fík Z, Vlasák A, Čada Z, Schuler R, Lazák J, Svobodová V, Vokřál J, Zvěřina E, Betka J. První zkušenosti s využitím přímé monitorace sluchového nervu u operací vestibulárního schwannomu v České republice. Cesk Slov Neurol N 2021; 84(5): 477-480. (IF₂₀₂₁: 0,411; Q4)

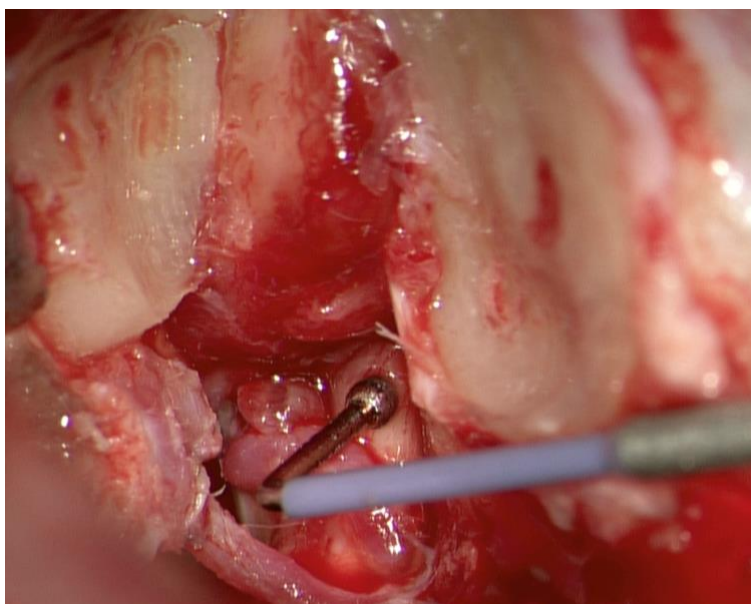
Na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole byla použita v období únor–květen 2021 přímá detekce evokovaných odpovědí ze sluchového nervu (CNAP) u

čtyř pacientů. Všechny čtyři výkony byly provedeny cestou retrosigmoidní transmeatální osteoplastické kraniotomie.

K monitoraci byla použita monitorační jednotka AVALANCHE®XT (Dr. Langer Medical GmbH, Waldkirch, Německo) umožňující souběžnou monitoraci BERA, CNAP a lícního nervu. Intraoperační neuromonitoring kombinoval ipsilaterální kontinuální stimulaci a záznam akustických kmenových evokovaných potenciálů (AEP) a přímého záznamu akčních potenciálů kochleárního nervu (CNAP). Neuromonitorační systém zahrnoval akustický stimulátor do ucha a zesilovač evokovaných potenciálů. Akustická stimulace byla prováděna pomocí klikacího stimulu o intenzitě zvuku 100 dB, pulzní frekvence 11,3 Hz, šířky pulzu 200 μ s a kontralaterálního maskovacího šumu intenzity zvuku 60 dB. Záznam CNAP byl proveden s monopolární kuličkovou sondou s 90° šikmým hrotem (REF 40-0042-SP, Spes Medica S.r.l., Itálie) (Obr. 7).

K hodnocení záznamu BERA jsme použili Nordstadtskou klasifikaci (Matthies and Samii 1997). Stav sluchu byl hodnocen pomocí klasifikace American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery (AAO-HNS) v modifikaci podle Kanzaki et al., s průměrováním intenzity zvuku na čtyřech frekvencích 500 Hz, 1 000 Hz, 2 000 Hz, 4 000 Hz (*pure tone average*; PTA⁴). Užitečný sluch byl definován pomocí PTA⁴ menší než 50 dB a slovní diskriminace větší než 50 % (Kanzaki, Tos et al. 2003).

Statistická analýza nebyla provedena pro malý soubor pacientů .



Obrázek 7: Kuličková elektroda na sluchovém nervu (Fik, Vlasak et al. 2021)

P4. Práce popisuje vývoj sluchové poruchy u pacientů, u kterých se po operaci vestibulárního schwannomu podařilo zachovat sluch.

Fík Z, Zvěřina E, Lisý J, Balatková Z, Vlasák A, Chovanec M, Lazák J, Tesařová M, Peterková L, Betka J. Hearing After Vestibular Schwannoma Surgery: Is It Preserved Forever? Otol Neurotol. 2023 Mar 1;44(3):260-265. (IF₂₀₂₃: 2,1; Q3)

Tato práce zahrnuje pacienty, u kterých byl zachován sluch po operaci VS v letech 2008-2014 na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole. Všechny operace byly provedeny pomocí retrosigmoidního subokcipitálního přístupu. Pacienti podstoupili standardní audiologický protokol – tónová audiometrie, řečová audiometrie, tympanometrie, otoakustické emise, BERA. Pro hodnocení sluchového přínosu jsme použili stupnici AAO-HNS. Po operaci se provádí tónová audiometrie rutinně s týdenním odstupem (1. vyšetření). S odstupem 1 - 3 měsíců po operaci (2. vyšetření) se provádí tónová a řečová audiometrie spolu s otoakustickými emisemi (OAE) a vyšetřením BERA. Pacient je pak kontrolován každý 1 rok pomocí tónové a řečové audiometrie. Pro naše účely bylo poslední dostupné vyšetření definováno jako definitivní (definitivní vyšetření).

Vzhledem k omezené vypovídací hodnotě čisté tónové audiometrie týden po výkonu a neúplnosti audiologického vyšetření (většinou chybí řečová audiometrie) jsme se zaměřili na výsledky druhého a posledního dostupného vyšetření. Klinicky významná změna sluchu v podobě rozdílu PTA byla stanovena na 10 dB nebo více (Dobie 1983).

Hodnocení obsahu tekutiny ve vnitřním uchu bylo provedeno na magnetické rezonanci 1,5T (Avanto, Siemens, Erlangen, Německo). Intenzity signálu byly měřeny v sekvenci 3D-T2 /space pomocí ROI (*region of interest*) stejné velikosti v bazálním závitu kochley a ve vestibulu. Naměřené intenzity signálu byly oboustranně porovnány před a po operaci.

Kromě metod deskriptivní statistiky byly pro statistickou analýzu použity t-test, Wilcoxonův znaménkový test, razítkový test, test věrohodnosti a dvouvýběrová analýza rozptylu. K ověření dat normality byl použit Shapiro-Wilkův test normality. Statistická analýza byla provedena v Matlabu R2021a (Mathworks, USA), popisné statistiky byly odhadnuty v gretl (*open source*).

P5. Práce se zabývá možnostmi ovlivnění kvality a rychlosti rehabilitace po operaci vestibulárního schwannomu.

Hrubá S, Chovanec M, Čada Z, Balatková Z, Fík Z, Slabý K, Zvěřina E, Betka J, Plzák J, Čakrt O. The evaluation of vestibular compensation by vestibular rehabilitation and prehabilitation in

short-term postsurgical period in patients following surgical treatment of vestibular schwannoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019 Oct;276(10):2681-2689 (IF₂₀₁₉: 1,809; Q2)

Do studie bylo zařazeno 52 pacientů, kteří podstoupili mezi lety 1/2015-1/2018 na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole chirurgickou léčbu vestibulárního schwannomu cestou retrosigmoidní kraniotomie. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin. Pacientům v první skupině byl aplikován intratympanálně Gentamycin (n = 16). Druhá skupina prehabituaci nepodstoupila (n = 36). Všichni pacienti byli edukováni k provádění domácí rehabilitace před operací. Pooperačně rehabilitace probíhala ve spolupráci s Klinikou rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN v Motole.

Intratympanální aplikace spočívala v podání 0,3–0,6 ml z 40 mg/ml nepufrovaného Gentamycinu ve třech dávkách, podaných v jednom dni s intervalem 2 hodiny mezi dávkami. Hodnocení efektu Gentamycinu bylo provedeno pomocí head impulse testu (HIT) a detekcí spontánního nystagmu. Inkluzním kritériem byl neúčinný sluch na postižené straně, hodnocený podle Gardner-Robertsonovy škály (Gardner and Robertson 1988).

K vestibulárnímu vyšetření byla použita elektronystagmografie (ENG) s kalorizací a HIT. K posouzení kompenzačních mechanismů byla využita subjektivní vizuální vertikála a posturografie. Pacienti vyplňovali dotazník *Activities—Specific Balance Confidence Scale* (ABC) (Hill 2005). Tato vyšetření byla provedena před výkonem, po výkonu 5. - 7. pooperační den a poté 14. pooperační den.

Číselné normálně rozdělené (parametrické) údaje jsou uvedeny jako průměr ± směrodatná odchylka, ostatní číselné údaje jako medián (rozsah). Parametrická data byla statisticky analyzována pomocí opakovaného měření ANOVA s Fisherovým post-hoc testem nebo Studentovým t testem a neparametrická data pomocí Mann–Whitneyho testu. Analýza byla provedena pomocí STATISTICA v13.3 (TIBCO, US). Hodnocení bylo provedeno na hladině statistické významnosti 5 %.

P6. Práce se zabývá kvalitou života pacientů po operaci vestibulárního schwannomu v závislosti na poruše jednotlivých nervových funkcí – sluchový nerv, rovnovážný nerv, lící nerv.

Lazák J, Betka J, Zvěřina E, Vlasák A, Bonaventurová M, Balatková Z, Kaňa M, Fík Z. Quality of life in patients after vestibular schwannoma surgery. Acta Neurochir. 2024 166(1): 33. (IF₂₀₂₃ – 2,4; Q2)

V letech 2018 – 2021 bylo na Klinice Otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 1. LF UK a FN v Motole pro diagnózu vestibulárního schwannomu operováno celkem 127 pacientů. Do prospektivní dotazníkové studie byli zařazeni pouze pacienti s unilaterálním sporadickým výskytem vestibulárního schwannomu, kteří byli operováni retrosigmoidním – subokcipitálním přístupem. Pacienti po předchozím ozáření Leksellovým gama nožem (nebo jinými metodami stereotaktické radiochirurgie) nebyli do studie zapojeni. Tato kritéria splňovalo celkem 108 pacientů (19 bylo vyloučeno z důvodu operace translabyrinthálním nebo kombinovaným přístupem). Se zařazením do studie souhlasilo 76 pacientů. Kompletní výsledky byly získány a hodnoceny u 43 z nich. Kvalita života byla hodnocena pomocí 10 dotazníků (viz kapitola 4.3.), které byly pacientům distribuovány vždy před operací, 3 měsíce a 1 rok po operaci. Výsledky dotazníků byly korelovány s klinickými daty, čítajícími kompletní audiometrické vyšetření, hodnocení funkce nVII dle HB, velikosti nádoru na MRI a perioperačními komplikacemi.

Ke statistické analýze byly použity metody popisné a induktivní statistiky. V případě popisných metod se jednalo především o analýzu průměrné, minimální a maximální hodnoty. Dále jsme použili Bravais-Pearsonův korelační koeficient. Z metod induktivní statistiky se jednalo o analýzu rozptylu a kovariance, pro testování kontrastů jsme použili Tukey HSD. Předpoklady pro použití lineárního modelu byly ověřeny pomocí Shapiro-Wilkova, Bartlettova a Machlyova testu. Hodnocení bylo provedeno na hladině statistické významnosti 5 %. Výpočty byly provedeny v R Core Team (2022). R: *A language and environment for statistical computing*. R: *Foundation for Statistical Computing*, Vídeň, Rakousko.

4.2. Chirurgická technika

4.2.1. Retrosigmoidní subokcipitální transmeatální přístup

Operace probíhá pod clonou antibiotik s perioperačním zajištěním kortikoidy. V poloze na zádech s tříbodovou fixací hlavy získáváme přístup do mostomozečkového koutu pomocí retromastoidní kraniotomie a otevřením tvrdé pleny podél *sinus sigmoideus* a *sinus transversus*. Retraktor je používán jen k ochraně mozečku.

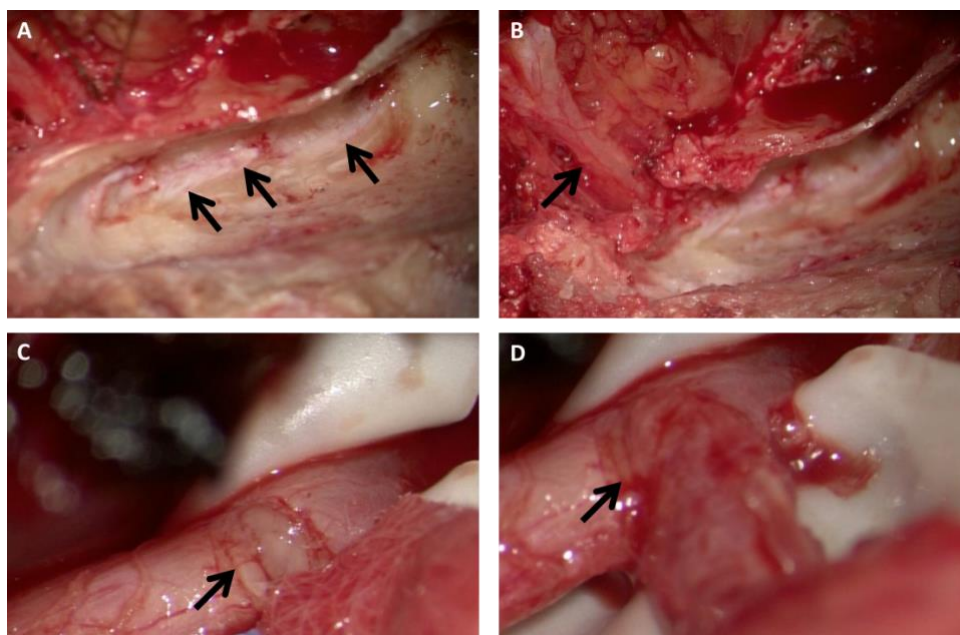
Tumor je nejprve postupně zmenšen odstraněním jeho vnitřku za použití ultrazvukového aspirátoru (CUSA). Následuje postupné odstraňování pouzdra nádoru. Poloha lícního nervu je hledána a následně ověřována pomocí neuromonitorace (EMG). V případě sluch záchovného výkonu monitorujeme současně kmenové evokované potenciály (BERA) a přímé odpovědi sluchového nervu (CNAP).

Součástí výkonu je též otevření vnitřního zvukovodu pomocí frézy a odstranění nádoru z tohoto prostoru. Vnitřní zvukovod je poté uzavřen svalem a tkáňovým lepidlem k prevenci vzniku likvorové komunikace.

Na závěr výkonu je sešita tvrdá plena, navrácena kostní ploténka a okraje vyplněny kostní drtí. Následuje sutura svalů, podkoží a kůže. Detailní popis operačního zákroku viz review Betka et al. (Betka, Chovanec et al. 2011).

4.2.2. Hemihypoglosso-faciální anastomóza podle Darrouzeta

Technika podle Darrouzeta je blíže popsána v literatuře (Campero and Socolovsky 2007). Obecným principem je dekomprese lícního nervu podél celého mastoidního a části tympanického segmentu, kde je přerušen. Dále je zapotřebí uvolnit lícní nerv z *foramen stylomastoideum* a pokračovat v disekci až po bifurkaci v příušní žláze. Poté je možné lícní nerv transponovat na krk (podvléknout pod *m. digastricus*), kde je provedena anastomóza se sestupnými vlákny podjazykového nervu, který je pro tento účel naříznut cca z 1/3 tloušťky (tzv. *perineural window*). K anastomóze jsou použity jeden až dva adaptační stehy (Nylon 8-0 - 10-0) a fixace je dokončena pomocí tkáňového lepidla (Obr. 8). Samozřejmostí je absence napětí ve vzniklé anastomóze (Zvěřina and Stejskal 1979).



Obrázek 8: Hypoglosso-faciální anastomóza: A – dekomprese lícního nervu v mastoidním úseku (šipky); B – uvolnění lícního nervu v příušní žláze (šipka); C – nastřížení 1/3 podjazykového nervu (šipka); D – anastomóza lícního nervu na podjazykový nerv (šipka) (Fik, Kraus et al. 2022).

4.3. Dotazníky

K hodnocení výsledků v dílčích pracích byly použity následující dotazníky. Jejich bodové hodnocení je uvedeno v tabulce (Tab. 1).

- ABC - Activities—Specific Balance Confidence Scale (Legters, Whitney et al. 2005)
- WHOQOL – BREF = WHO Quality of life – BREF (Kisvetrová, Martincová et al. 2017)
- PANQOL = Penn Acoustic Neuroma Quality of Life (Shaffer, Cohen et al. 2010)
- HDI = Headache Disability Inventory (Jacobson, Ramadan et al. 1994)
- DI = Dizziness Inventory (In – house questionnaire) (Cada, Balatkova et al. 2016)
- HHIA = Hearing Handicap Inventory for Adults (Newman, Weinstein et al. 1990)
- THI = Tinnitus Handicap Inventory (Newman, Jacobson et al. 1996)
- GAD – 7 = General Anxiety Disorder (Spitzer, Kroenke et al. 2006)
- SDS = Zung Self-Rating Depression Scale (Zung 1965)
- FDI = Facial Disability Index (VanSwearingen and Brach 1996)
- DCS = Traditional Decisional Conflict Scale (Kim, Kim et al. 2017)

Tabulka 1: Bodové hodnocení použitých dotazníků

Název dotazníku	Bodové hodnocení (min, max)	Handicap
ABC	0 – 100 %	Vyšší skóre = lehčí hendikep
WHOQOL – BREF	26–130	Vyšší skóre = lehčí hendikep
PANQOL	30–126	Vyšší skóre = těžší hendikep
HDI	0–100	Vyšší skóre = těžší hendikep
DI	9–36	Vyšší skóre = těžší hendikep
HHIA	0–100	Vyšší skóre = těžší hendikep
THI	0–100	Vyšší skóre = těžší hendikep
GAD – 7	0–21	Vyšší skóre = těžší hendikep
SDS	25–80	Vyšší skóre = těžší hendikep
FDI	6–51	Vyšší skóre = lehčí hendikep
DCS	0–64	Vyšší skóre = těžší hendikep

4.4. Použité klasifikace

4.4.1. Sluch

Gardner-Robertson škála (Tab. 2)

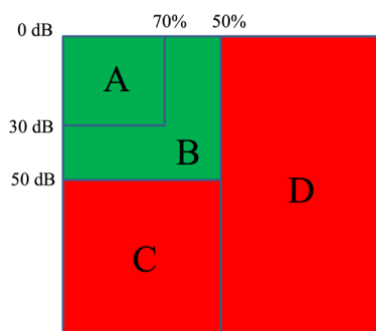
Škála kombinuje průměr intenzit zvuku (dB) v tónové audiometrii na frekvencích 0,5 Hz, 1 kHz a 2 kHz (PTA³) spolu se slovní diskriminací na 60 dB (SDS) (Gardner and Robertson 1988).

Tabulka 2: Gardner-Robertson škála

Stupeň	PTA (dB)	SDS (%)
I	0-30	70-100
II	31-50	50-69
III	51-90	5-49
IV	90-100	1-4
V	> 100	0

AAO – HNS škála a modifikace (Obr. 9)

Škála Americké ORL akademie sestává z kombinace průměrů intenzit zvuku v tónové audiometrii na frekvencích 0,5 Hz, 1 kHz, 2 kHz a 3 kHz (PTA⁴) spolu se slovní diskriminací na 60 dB (SDS) (listed 1995). V našem sledování jsme postupně přešli na kombinaci doporučení z konsensu, ustanoveného na Acoustic neuroma konference v roce 2001 v Tokiu spolu s vlastní úpravou. PTA⁵ vzniká průměrem intenzit zvuku na pěti frekvencích 0,5 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 3 kHz a 5 kHz. SDS je odečítána na 60 dB (Kanzaki, Tos et al. 2003, Fik, Lazak et al. 2021).



Obrázek 9: AAO – HNS škála (z vlastních zdrojů autora).

Nordstadtská klasifikace (Tab. 3)

Klasifikace hodnotí záznam BERA podle přítomnosti jednotlivých vln a latencí mezi nimi. (Matthies and Samii 1997)

Tabulka 3: Nordstadtská klasifikace

I	vlny I, III, V přítomny, latence max 2,1 +/- 0,28 ms
II	vlny I, III, V přítomny, latence > 2,66 ms
III	vlny I a V přítomny, vlna V chybí
IV	přítomna buď vlna I nebo vlna V
V	Není přítomná žádná vlna

4.4.2. Lící nerv

House – Brackmann (Tab. 4) (House and Brackmann 1985)

Tabulka 4: Klasifikace dle House – Brackmanna

HB1		Funkce normální
HB2	Celkem	Lehká dysfunkce při podrobném vyšetření
	V klidu	Normální tonus
	Pohyb	Kompletní uzávěr oka s malým úsilím, lehká asymetrie ústní štěrbin
HB3	Celkem	Patrná asymetrie/kontraktury nebo hemifaciální spazmy
	V klidu	Normální tonus
	Pohyb	Kompletní uzávěr oka s úsilím, slabost úst s maximálním úsilím
HB4	Celkem	Jasná asymetrie nebo slabost svalstva
	V klidu	Normální tonus
	Pohyb	Nekompletní uzávěr oka
HB5	Celkem	Jen nepatrné pohyby svalů
	V klidu	Asymetrie
	Pohyb	Minimální pohyby rty
HB6		Plegie

IOWA (Tab. 5) (Gidley, Gantz et al. 1999)

Tabulka 5: Klasifikace IOWA

A	Normální funkce
B	Nezávislý pohyb očních víček a úst, jen mírné synkinéze, pohyb čela
C	Silný uzávěr oční štěrbin a úst, zjevné synkinéze, žádný pohyb čela
D	Nekompletní uzávěr oční štěrbin, významné synkinéze, dobrý tonus
E	Minimální pohyb v jakékoliv oblasti, špatný tonus
F	Kompletní ztráta funkce

May (Tab. 6) (May and Schaitkin 2000)

Tabulka 6: Klasifikace podle Maye

1	Spontánní hybnost mimickými svaly. Selektivní pohyb mimickými svaly. Kompletní uzávěr oka, asymetrický úsměv.
2	Není spontánní hybnost mimickými svaly, jinak stejné jako 1
3	Pohyb celým obličejem (synkinézy), jinak stejné jako 1
4	Nekompletní uzávěr oka a/nebo velmi slabý pohyb rty
5	Symetrie, není pohyb
6	Není tonus

5. Souhrn hlavních výsledků

5.1. Práce zabývající se faktory ovlivňujícími funkci lícního nervu po operaci vestibulárního schwannomu.

Fík Z, Chovanec M, Zvěřina Z, Kluh J, Profant O, Kraus J, Hrubá S, Čada Z, Procházková K, Plzák J, Betka J. Funkce lícního nervu po mikrochirurgické léčbě vestibulárního schwannomu. Cesk Slov Neurol N. 2017; 80/113(5): 545-551. (IF₂₀₁₇ – 0,508; Q4)

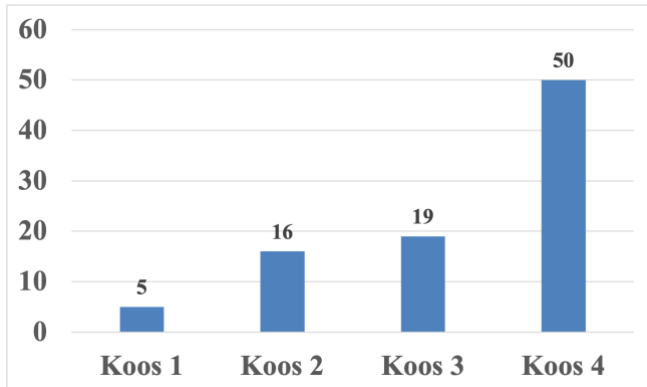
Operováno bylo 49 žen a 41 mužů s průměrným věkem 49,6 roku (12 – 81 let). Celkem 36 nádorů se vyskytovalo vpravo a 54 vlevo. Doba pooperačního sledování se pohybovala od 18 do 54 měsíců.

Distribuce nádorů podle velikosti a zastoupení vlastností nádorů jsou uvedeny v obrazové dokumentaci (Tab. 7 a Obr. 10). Nádor se podařilo odstranit radikálně v 86 případech (95,5 %). Celkově byla kontinuita a funkce nVII zachována v 81 případech (90 %). Poloha lícního nervu představovala významný faktor úspěšnosti uchování jeho kontinuity ($p < 0,05$). Nejrizikovějším umístěním pro narušení kontinuity nVII byla pozice rostro-mediální (38 % přerušovaných nervů) a ventro-kraniální (28 % přerušovaných nervů) (Obr. 5).

Další statisticky významné parametry úspěšnosti zachování kontinuity lícního nervu byly výrazné morfologické změny dané tlakem rostoucího nádoru, především jeho prodloužení do délky a rozprostření do plochy ($p < 0,05$). Neméně významnými faktory byla cystická degenerace nádoru a hloubka zasahování do zvukovodu ($p < 0,05$) (Tab. 8). Stádium ani velikost extrameatální porce nádoru, jeho krvácivost, konzistence a adheze k okolním neurovaskulárním strukturám neměly na zachování lícního nervu zásadní vliv ($p > 0,05$).

Tabulka 7: Vlastnosti nádoru

	Počet pacientů	%
Tuhý	50	56
Adheze	52	58
Krvácení	64	71
Zasahující do fundu	41	46
Cystický	28	31



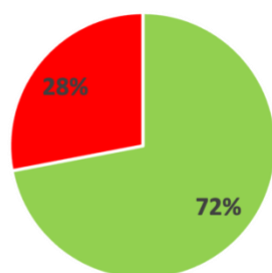
Obrázek 10: Zastoupení nádorů podle velikosti (Fik, Chovanec et al. 2017).

Tabulka 8: Faktory asociované s porušením kontinuity n.VII

	počet přerušných nervů	%
Prodloužení n.VII	9/9	100
Rozproštění n.VII	9/9	100
Cystický tumor	6/9	66
Tumor zasahující do fundu	7/9	78

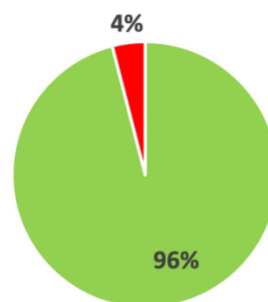
Ve skupině pacientů se zachovanou kontinuitou nervu vykazovalo bezprostředně po operaci 58 pacientů (72 %) výbornou až dobrou funkci (1.–3. stupeň dle HB klasifikace). Definitivní výborné až dobré funkce dosáhlo 78 pacientů (96 %) (Obr. 11).

Bezprostřední pooperační funkce



■ HB1-3 ■ HB4-6

Definitivní pooperační funkce



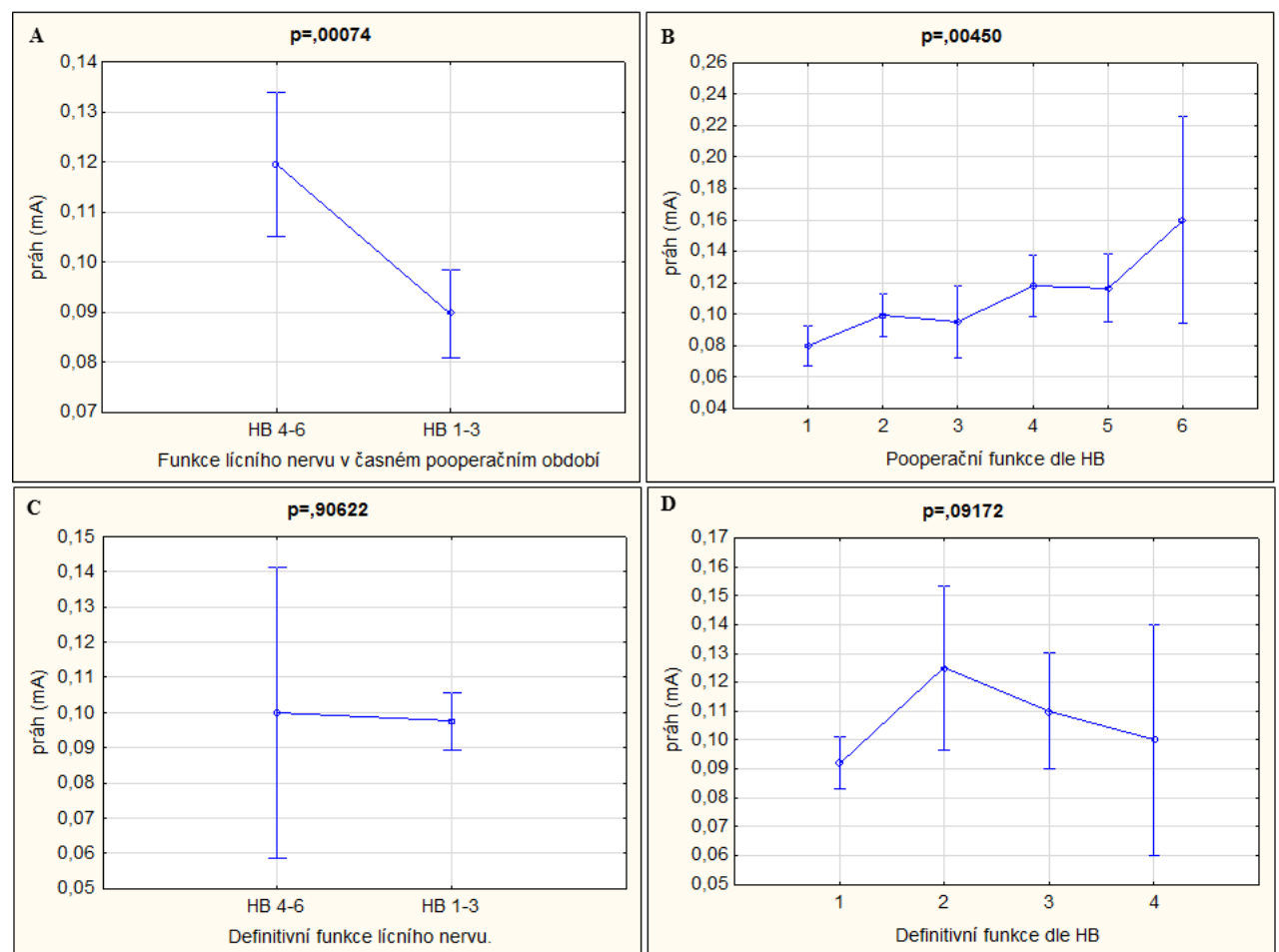
■ HB1-3 ■ HB4-6

Obrázek 11: Srovnání bezprostřední a definitivní pooperační funkce n.VII (z vlastních zdrojů autora)

Funkce lícního nervu u pacientů po rekonstrukci byla sledována od data rekonstrukčního výkonu. Při hodnocení úrovně reinervace u pacientů po přímé rekonstrukci s užitím klasifikace dle Maye dosáhli dva pacienti dobré funkce (3. stupeň; $n = 2$), tři pacienti funkce přiměřené (4. stupeň; $n = 3$) a jeden pacient funkce slabé (5. stupeň; $n = 1$). U žádného pacienta nebyl výsledek hodnocen jako neproběhlá reinervace a perzistující plegie (6. stupeň; $n = 0$).

Ve všech třech případech provedené hemihypoglosso-faciální anastomózy došlo k reinervaci mimického svalstva s obnovením prakticky symetrického tonu obličeje a jeho hybnosti vázané na funkci jazyka. Klasifikací dle Maye bylo možno z dostupných dat ohodnotit všechny pacienty po zkřížené anastomóze. Jeden pacient dosáhl vynikající funkce (1. stupeň; $n = 1$), druhý funkce dobré (3. stupeň; $n = 1$) a třetí pacient funkce přiměřené (4. stupeň; $n = 1$).

Stimulační práh nVII, stanovený na konci operačního výkonu, vysoce významně ($p < 0,01$) koreloval s bezprostřední pooperační funkcí lícního nervu (Obr. 12 A, B). Jeho stanovení však nepřineslo prediktivní hodnotu pro definitivní funkci lícního nervu ($p > 0,05$) (Obr. 12 C, D).



Obrázek 12: Vztah závislosti naměřeného stimulačního prahu nVII na konci výkonu na funkci nVII podle HB klasifikace po operaci; A - bezprostředně po operaci HB1-3 vs HB4-6, B -

bezprostředně po operaci podle jednotlivých stupňů HB, C – definitivní funkce nVII HB1-3 vs HB4-6, D – definitivní funkce nVII podle jednotlivých stupňů HB (Fík, Chovanec et al. 2017).

5.2. Práce zabývající se neurofyziologickým průběhem reinervace lícního nervu při použití anastomózy lícního a podjazykového nervu u pacientů, u kterých se nepodařilo zachovat kontinuitu lícního nervu.

Fík Z, Kraus J, Čada Z, Chovanec M, Fíková A, Zvěřina E, Betka J, Plzák J. Hemihypoglossal-facial nerve anastomosis: results and electromyographic characterization. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022 Jan;279(1):467-479. (IF2022: 2,6; Q1)

Celkem bylo operováno 9 žen a 7 mužů s průměrným věkem 46 let (21 – 66 let). Vlevo bylo provedeno 9 anastomóz, vpravo 7 anastomóz. Klinicky byli pacienti sledováni v průměru 77 měsíců (19 – 155 měsíců), elektromyograficky v průměru 53 měsíců (2 - 156 měsíců).

V 15 případech byl lícní nerv přerušen chirurgickým zákrokem. Ve 12 případech se jednalo o operaci vestibulárního schwannomu a v jednom případě o operaci schwannomu lícního nervu, meningiomu mostomozečkového koutu a tympanojugulárního paragangliomu. V pěti případech se jednalo o revizní zákrok po neúspěšné primární chirurgické léčbě, stereoradioterapii nebo jejich kombinaci. V jednom případě nebyla etiologie plegie lícního nervu objasněná (Tab. 9).

V jednom případě byla rekonstrukce provedena v jedné době s primárním resekčním zákrokem. Naopak nejdelší interval byl 926 dní z důvodu nejistoty stran anatomického zachování nVII. Medián intervalu mezi resekční operací a rekonstrukční operací byl 41 dní.

Výsledky jsou uvedeny v tabulce (Tab. 9). Celkem 63 % pacientů dosáhlo stupně 3 dle HB klasifikace, tedy maximálního možného výsledku pro vzniklé synkinézy. Neshledali jsme vztah mezi výsledkem reinervace a typem nádoru, který byl indikací k primární operaci. Stejně tak na výsledek nemělo vliv, zda se jednalo o revizní zákrok. Zaznamenali jsme 2 případy selhání anastomózy. V jednom případě se jednalo o pacienta s rekonstrukcí po 926 dnech (HB6/IOWA F), ve druhém případě o pacienta s použitím sestupné větve nXII (HB5).

Ve čtvrtině případů jsme pozorovali mírnou atrofii jazyka na postižené straně, z čehož ve dvou případech byla porucha klasifikovaná jako typická paréza nXII s plazením jazyka k postižené straně. Pouze v jednom případě měla tato komplikace následek v podobě polykacích potíží.

Výsledky EMG měření jsou shrnuté v tabulce (Tab. 10). Počáteční regenerační potenciály byly detekovány dříve v *m.orbicularis oculi* (v průměru 6,9 měsíců po anastomóze) a až poté v *m.orbicularis oris* (v průměru 7,6 měsíců po anastomóze). V iniciální fázi byl zaznamenán

významný podíl hybnosti jazyka na kontrakce v obličejových svalech. Pokračující reinervace byla pozorována v některých případech až 25 měsíců od rekonstrukce, ale její maximum bylo dosaženo v průměru po 16 měsících (6,5 – 18 měsíců). Ve fázi maximální regenerační kapacity již význam jazyka na vyvolání svalových kontrakcí v obličeji potvrzen nebyl. V 9 případech probíhala reinervace svalů horní a dolní etáže synchronně, ve 3 případech probíhala rychleji reinervace v *m.orbicularis oculi* a naproti tomu ve dvou případech byla rychlejší v *m.orbicularis oris*. Nebyl nalezen vztah mezi časem začátku reinervace a časem do dosažení maximální regenerační aktivity.

Tabulka 9: Charakteristika pacientů a výsledky; M - muž, F - žena, VS - vestibulární schwannom, TP - tympanický paragangliom, FNS - schwannom lícního nervu, Me - meningiom, I - idiopatický, RS - retrosigmoidní přístup, SP - subtotální petrosektomie, LGN – gamanůž, NA – neúplná data

Pacient	Věk	Pohlaví	Strana	Etiologie	Řešení primárního nádoru	Interval mezi poraněním nVII a jeho rekonstrukcí (dny)	HB před rekonstrukcí	HB definitivní	IOWA před rekonstrukcí	IOWA definitivní	Funkce jazyka
P1	60	M	L	VS	RS	38	6	4	F	D	Minimální atrofie
P2	55	F	L	TP	SP	0	6	4	F	NA	NA
P3	31	M	L	VS	RS	94	6	3	F	C	0
P4	54	M	R	VS	RS + LGN + RS	926	6	6	F	F	0
P5	44	F	L	VS	LGN + RS	138	6	3	F	C	Minimální atrofie a
P6	36	M	R	VS	RS + RS	55	6	4	F	D	0
P7	38	M	R	VS	RS	47	6	3	F	C	Minimální atrofie
P8	42	F	R	FNS	RS	25	6	3	F	C	0
P9	41	F	L	Me	LGN + RS	33	6	3	F	C	Minimální atrofie
P10	66	F	L	VS	RS	27	6	3	F	A	0
P11	29	M	R	VS	RS	39	6	3	F	D	Minimální atrofie
P12	64	F	R	VS	RS	27	6	3	F	C	0
P13	66	F	L	VS	RS	42	6	5	F	NA	0
P14	21	F	L	VS	RS + LGN + RS	112	6	3	F	C	0
P15	66	F	L	VS	RS	100	6	3	F	B	0
P16	26	M	R	I	0	X	5	4	E	D	Minimální atrofie a úchylka jazyka

Ve dvou případech EMG výsledek nekoreloval s klinickým hodnocením hybnosti obličeje. U pacienta 4 EMG klasifikace vykazovala 3. stupeň, zatímco IOWA klasifikace potvrdila selhání reinervace (HB6/IOWA F). Naopak u pacienta 10 EMG detekovala pouze ojedinělé oscilace (stupeň 1), nicméně reinervace byla hodnocena jako vynikající (HB3/IOWA A).

Tabulka 10: Výsledky elektromyografie (EMG); F&PSW – fibrilace a pozitivní ostré vlny, NA – neúplná data

Pacient	EMG sledování (měsíce)	m.orbicularis oculi			m.orbicularis oris			Obě větve		
		F&PSW začátek (měsíce)	Incipientní regenerační potenciály (měsíce)	Interval mezi incipientními a maximálním regeneračními potenciály (měsíce)	F&PSW začátek (měsíce)	Incipientní regenerační potenciály (měsíce)	Interval mezi incipientními a maximálním regeneračními potenciály (měsíce)	Incipientní regenerační potenciály (měsíce)	Dosažení maximální aktivity (měsíce)	Nejvyšší stupeň podle EMG
P1	48,6	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	48,6	3
P2	2,1	2,1	NA	NA	2,1	NA	NA	NA	NA	NA
P3	102,6	5,5	5,5	78,5	2,3	5,5	78,5	5,5	84	3
P4	142,3	0,5	7,3	NA	NA	7,3	NA	7,3	NA	3
P5	6,5	0,36	4	2,5	0,36	4	2,5	4	6,5	4
P6	16,9	NA	8,8	NA	NA	16,9	NA	8,8	NA	1
P7	16,9	NA	NA	NA	1,3	NA	NA	NA	16,8	4
P8	91,9	3,5	6,2	7,9	NA	6,2	16,8	6,2	23	3
P9	20,6	NA	3,1	5,2	NA	3,1	5,2	3,1	8,3	3
P10	17,6	4,3	11,5	6,1	4,3	7,6	10	7,6	17,6	1
P11	14,1	NA	4,5	NA	NA	8	NA	4,5	NA	3
P12	36,7	NA	8,2	16,8	2,6	11,5	25,5	8,2	37	3
P13	19,2	0,7	NA	NA	0,7	NA	NA	NA	10,4	2
P14	139,4	NA	5,5	4,7	10,2	5,5	4,7	5,5	10,2	2
P15	20,9	NA	NA	NA	2,7	NA	NA	NA	9	3
P16	156,3	NA	10,9	5,8	7,6	7,6	9,1	7,6	16,7	4

5.3. Práce zabývající se inovací v pooperační monitoraci sluchu za pomoci přímé detekce odpovědi ze sluchového nervu.

Fík Z, Vlasák A, Čada Z, Schuler R, Lazák J, Svobodová V, Vokřál J, Zvěřina E, Betka J. První zkušenosti s využitím přímé monitorace sluchového nervu u operací vestibulárního schwannomu v České republice. Cesk Slov Neurol N 2021; 84(5): 477-480. (IF₂₀₂₁: 0,411; Q4)

Metoda přímé monitorace sluchu byla použita u 4 pacientů. Výsledky shrnuje tabulka (Tab. 11). U tří pacientů bylo primárním cílem zachovat sluch, což se podařilo u dvou pacientů. U čtvrtého

pacienta s velkým nádorem jsme použili monitorační elektrodu pouze k trasování sluchového nervu. Získali jsme validní odpovědi navzdory tomu, že odpovědi BERA již nebyly výbavné. Vzhledem k velikosti nádoru musel být pak sluchový nerv přerušen. V jednom případě pozitivita CNAP na konci výkonu nekorelovala se ztrátou sluchu po operaci.

Tabulka 11: Výsledky zachování sluchu a peroperační měření BERA + CNAP; INT – mezinárodní klasifikace velikosti nádoru

sluch šetřící výkon	uchován sluch	Koos	INT	max rozměr (mm)	AAO- HNS před operací	BERA začátek výkonu (Nordstadtská klasifikace)	BERA konec výkonu (Nordstadtská klasifikace)	výbavné CNAP začátek výkonu	výbavné CNAP konec výkonu	AAO- HNS po operaci
ano	ne	3	2	12	1	2	2	ano	ano	5
ano	ano	2	1	8	2	2	2	ano	ano	2
ne	ne	4	2	18	3	5	5	ano	ne	5
ano	ano	1	0	6	2	1	5	ano	ano	2

5.4. Práce popisuje vývoj sluchové poruchy u pacientů, u kterých se po operaci vestibulárního schwannomu podařilo zachovat sluch.

Fík Z, Zvěřina E, Lisý J, Balatková Z, Vlasák A, Chovanec M, Lazák J, Tesařová M, Peterková L, Betka J. Hearing After Vestibular Schwannoma Surgery: Is It Preserved Forever? Otol Neurotol. 2023 Mar 1;44(3):260-265. (IF₂₀₂₃: 2,1; Q3)

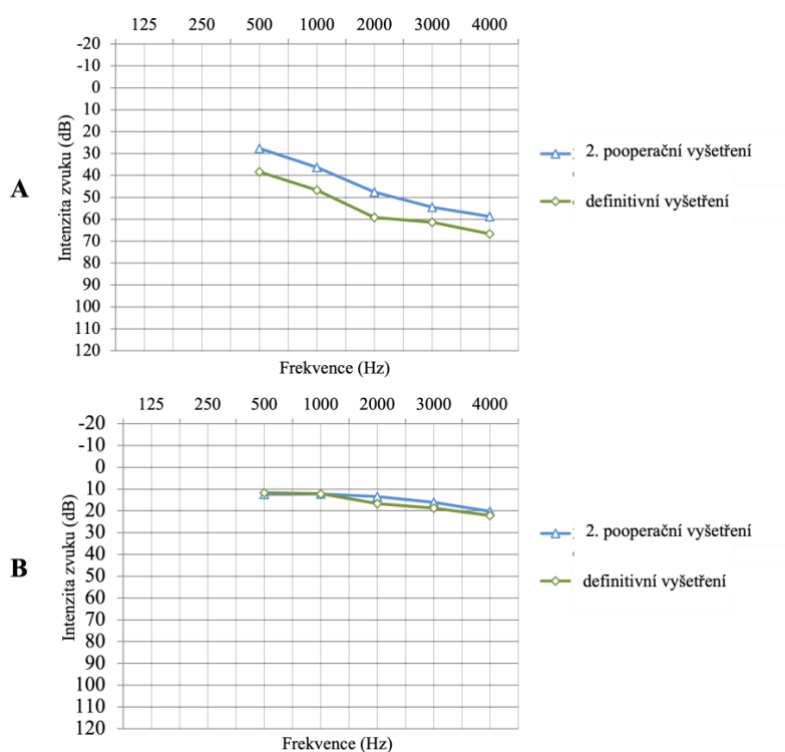
Do studie bylo zahrnuto celkem 28 pacientů. Pacienti byli rovnoměrně rozděleni do skupin podle velikosti nádoru (Tab. 12). Průměrná doba sledování byla 73,5 měsíců (19,5 - 132,2). Interval mezi sledovanými druhým a definitivním vyšetřením byl v průměru 64,9 měsíců (16,5 - 129 měsíců)

Tabulka 12: Rozdělení pacientů podle velikosti nádoru dle Koos a stupně sluchové poruchy dle modifikované AAO-HNS škály

		AAO-HNS				Celkem
		A	B	C	D	
Koos	1	3	2	0	2	7
	2	3	3	0	2	8
	3	3	4	0	0	7
	4	5	1	0	0	6
Celkem		14	10	0	4	

Průměrný rozdíl PTA⁵ mezi druhým a definitivním vyšetřením byl 12,758 dB ($p < 0,001$) (Obr. 13). Ve stejném období došlo ke zhoršení slovní diskriminace (SDS) o 17,45% ($p < 0,05$).

Celkem u 9 pacientů došlo ke zhoršení sluchu z užitečné do neúčinné úrovně podle AAO-HNS klasifikace (32%).



Obrázek 13: Srovnání vývoje sluchu mezi druhým pooperačním a definitivním vyšetřením na tónové audiometrii; A - operovaná strana, B - neoperovaná strana (Fik, Zverina et al. 2023).

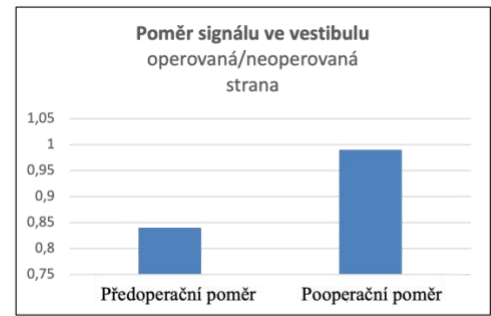
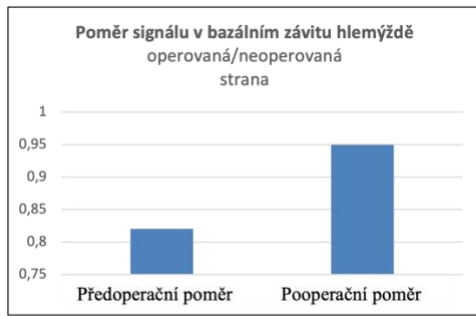
Distorzní produkty otoakustických emisí (DPOAE) byly výbavné u 40% pacientů během druhého pooperačního vyšetření, ale jen u 6,3% pacientů v definitivním vyšetření ($p = 0,05$).

Srovnání BERA vyšetření před a po operaci nepřineslo statisticky signifikantní rozdíly.

Dále nebyla shledána závislost zhoršování sluchu na velikosti nádoru, věku, pohlaví, předoperační kvalitě sluchu a na intenzitě signálu ve vnitřním uchu na MRI.

Na zdravém uchu nedošlo ke statisticky významné změně v žádném z výše uvedených parametrů.

Poměr intenzit signálu na MRI mezi operovaným a neoperovaným uchem v bazálním závitě kochley se zvýšil v průměru o 0,13 (z 0,82 na 0,95; $p < 0,05$) a ve vestibulu o 0,15 (z 0,84 na 0,99; $p < 0,001$) (Obr. 14).



Obrázek 14: Porovnání změn intenzit MRI signálu v bazálním závitě hlemýždě a vestibulu spolu s příkladem pacienta (z vlastních zdrojů autora).

U sedmi pacientů byl na MRI pooperačně popsán nález nodulární expanse, z nichž u dvou pacientů byla potvrzena recidiva a tito pacienti podstoupili revizní operaci (7,1 %). U zbývajících 5 pacientů byl nález růstově neaktivní a nevyžadoval intervenci. Překvapivě u pacientů, kteří tento nález ve zvukovodu neměli, došlo k menšímu zhoršení sluchu ve srovnání s pacienty, u kterých nález ve vnitřním zvukovodu popsán byl (Tab. 13).

Tabulka 13: Srovnání změn audiologických parametrů mezi pacienty s volným vnitřním zvukovodem (IAM-) a pacienty s nálezem sytící se expanse ve vnitřním zvukovodu (IAM+); Δ PTA – průměrná změna v průměru intenzit zvuků na pěti frekvencích, Δ SDS – průměrná změna ve slovní diskriminaci, Δ AAO-HNS – procentuální vyjádření množství pacientů, u kterých došlo ke zhoršení sluchu ve škále AAO-HNS.

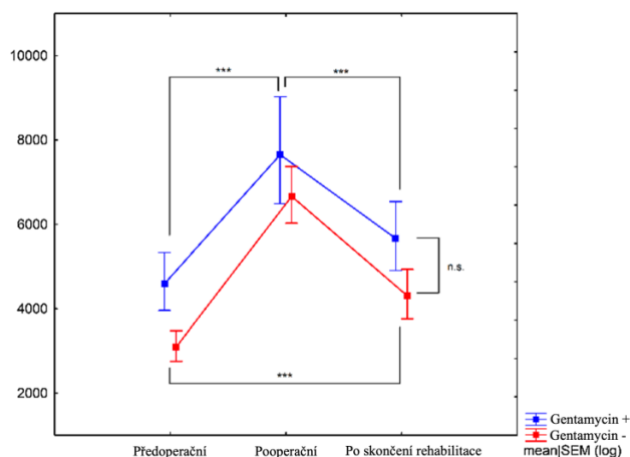
	IAM-	IAM+	p
Δ PTA	8,5 dB	15,9 dB	> 0,05
Δ SDS	18 %	30 %	> 0,05
Δ AAO-HNS	25 %	100 %	< 0,05

5.5. Práce se zabývá možnostmi ovlivnění kvality a rychlosti rehabilitace po operaci vestibulárního schwannomu.

Hrubá S, Chovanec M, Čada Z, Balatková Z, Fík Z, Slabý K, Zvěřina E, Betka J, Plzák J, Čákr O. The evaluation of vestibular compensation by vestibular rehabilitation and prehabilitation in

Průměrný věk všech pacientů byl $47,9 \pm 13,2$ let. Skupiny pacientů se nelišily podle věku, velikosti nádoru, ani ve výsledku kalorického testu před operací ($p > 0,05$).

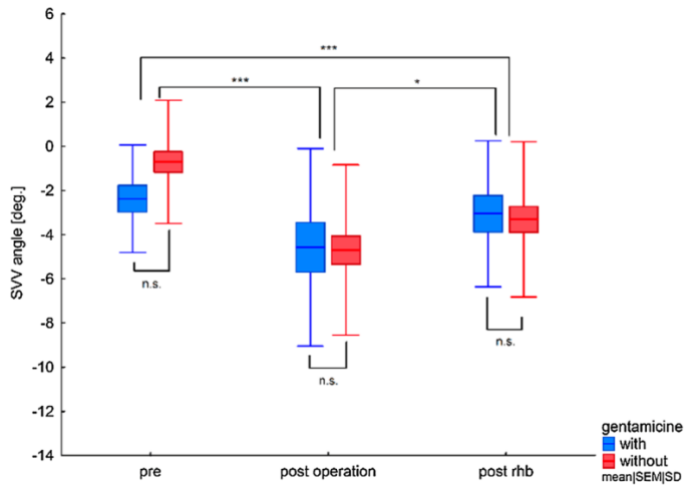
Výsledky testu stání na pěnové podložce jsou znázorněny v grafu (Obr. 15). Byl pozorován pozitivní trend v rozdílu stání na pěnové podložce se zavřenými očima ve prospěch skupiny s Gentamycinem, data ale nebyla statisticky významná.



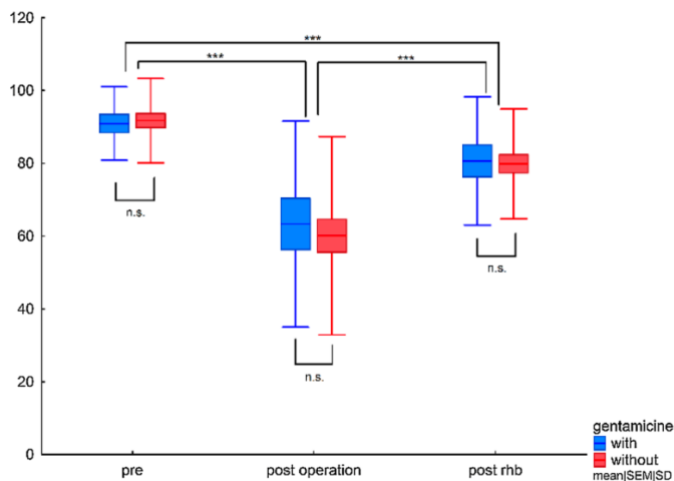
Obrázek 15: Výsledky posturografického vyšetření při zavřených očích u pacientů, stojících na pěnové podložce, prehabituovaných (Gentamycin+) a neprehabituovaných (Gentamycin-). Měřeno před operací, po operaci a po rehabilitaci (Hruba, Chovanec et al. 2019).

Nebyl shledán rozdíl ve výsledku vizuální subjektivní vertikály (Obr. 16) a bodovým hodnocením dotazníku ABC (Obr. 17) mezi studovanými skupinami.

Nejvýznamnějším výsledkem této práce je potvrzení významu pooperační rehabilitace na kompenzaci vestibulární poruchy v terénu vestibulární neurektomie.



Obrázek 16: Odchyly subjektivní vizuální vertikály u prehabituovaných a neprehabituovaných pacientů před operací, po operaci a po rehabilitaci (Hruba, Chovanec et al. 2019).



Obrázek 17: Hodnocení ABC skóre u prehabituovaných a neprehabituovaných pacientů před operací, po operaci a po rehabilitaci (Hruba, Chovanec et al. 2019).

5.6. Práce se zabývá kvalitou života pacientů po operaci vestibulárního schwannomu, v závislosti na poruše jednotlivých nervových funkcí – sluchový nerv, rovnovážný nerv, lící nerv.

Lazák J, Betka J, Zvěřina E, Vlasák A, Bonaventurová M, Balatková Z, Kaňa M, Fík Z. Quality of life in patients after vestibular schwannoma surgery. *Acta Neurochir.* 2024 166(1): 33. (IF₂₀₂₃ – 2,4; Q2)

Do studie bylo zařazeno celkem 21 žen a 22 mužů. Průměrný věk v době operace byl u mužů 47 let (25 – 70 let), u žen 49 let (26 – 66 let). Nádory velikosti grade III a IV tvořily 70 % (n = 30) všech operovaných nádorů. Průměrná délka hospitalizace byla 14 dní (7 – 61 dní), průměrná

délka intrakraniální části operace byla 4,8 hodin (2,5 – 9,5 hodin). Statisticky významná korelace mezi výsledky dotazníků, pohlavím, věkem, délkou hospitalizace a délkou operace nebyla prokázána.

Léze nVII se předoperačně vyskytovala u 7 % pacientů. Bezprostředně po operaci byla u 63 % pacientů funkce nVII hodnocena jako HB1 a HB2, u 23 % pacientů jako HB 5 a HB 6. Po jednom roce mělo funkci nVII na úrovni HB1 a HB2 celkem 70 % pacientů, zatímco HB5 a HB6 se nevyskytovala ani v jednom případě. Lepší pooperační funkce nVII byla asociována s menší velikostí nádoru (grade I a II). Pacienti s lepší funkcí nVII současně udávali menší pooperační bolesti hlavy, poruchy rovnováhy a sklony k úzkosti a depresi (Tab. 14).

Tabulka 14 Průměrné hodnocení jednotlivých dotazníků (viz kapitola Dotazníky) v závislosti na pooperační funkci dle House-Brackmanna (HB)

	WHOQOL -BREF	PANQOL	HDI	DI	HHIA	THI	GAD-7	SDS	FDI	DCS
HB1–3	98.45	55.27	22.76	16.27	12	15.63	0.5	44.36	41.45	12.22
HB4–6	95.1	53.3	3.2	12.8	26.61	3	2.6	45.4	36.6	8.67

Podle AAO-HNS klasifikace se předoperačně užitečný sluch vyskytoval u 53 % pacientů. U 17 % z nich se podařilo sluch zachovat i po operaci, přičemž signifikantně lepších audiometrických výsledků dosahovali pacienti s tumory grade I a II. Pacienti s užitečným sluchem, kteří následkem operace ohluchli, měli větší sklony k rozvoji úzkosti ve srovnání s pacienty, u kterých byl sluch neúčinný již před operací.

Tinnitus se před operací vyskytoval u 72 % pacientů, po jednom roce u 65 %. Až 47 % pacientů současně uvedlo, že jim tinnitus bezprostředně po operaci vymizel, nicméně u více než poloviny z nich se v rozmezí 3 – 12 měsíců znovu objevil. Při srovnání výsledků u pacientů, kteří byli předoperačně bez tinnitu a tinnitus se u nich objevil až po operaci, jsme statisticky signifikantní rozdíl u žádného z dotazníků neshledali.

Mezi nejčastější symptomy pacientů s VS patřila bolest hlavy. V našem souboru ji uvádělo více než 40 % pacientů před operací a 63 % po jednom roce od operace, častěji se vyskytovala u žen. Pacienti, kteří trpěli bolestmi hlavy již před operací, měli současně častější a větší bolesti i po operaci. Stejně tak pacienti s menšími tumory uváděli ve srovnání s pacienty s většími tumory signifikantně větší bolesti hlavy. Pooperační bolesti hlavy byly rovněž asociovány s vyšším rizikem rozvoje úzkosti a častějším výskytem tinnitu.

Pooperační likvorea se vyskytovala u 29 % pacientů, přičemž nejčastěji se manifestovala rozvojem likvorové pseudocysty. Vyšší riziko pooperační likvorey bylo shledáno u pacientů s

většími tumory. Pacienti, jejichž pooperační období bylo komplikováno rozvojem likvorové pseudocysty, byli současně zatíženi častějším výskytem pooperačních bolestí hlavy.

Tabulka 15: Porovnání výsledků dotazníků u skupin pacientů s bolestí hlavy a bez bolesti hlavy.

	WHOQOL -BREF	PANQOL	HDI	DI	HHIA	THI	GAD-7	SDS	FDI	DCS
Předoperačně bolest hlavy ano	103.5	46.4	19	13	14.1	21	4.7	47	43.7	9
Předoperačně bolest hlavy ne	104.7	42	0	11.5	12.9	11	2	45	43	6
3 měsíce po operaci bolest hlavy ano	94.1	58.7	30.1	16.5	28.9	19.2	2.7	44.5	38.7	14.2
3 měsíce po operaci bolest hlavy ne	103.1	48.8	0	13.8	14.5	2.8	1.3	44.7	42.2	7
1 rok po operaci bolest hlavy ano	106	48.3	19.5	13	19.3	15.3	1.7	42.3	41	9.6
1 rok po operaci bolest hlavy ne	105	52	0	13.7 5	7	5	1.4	35	41.5	7.25

6. Diskuse

6.1. Práce zabývající se faktory ovlivňujícími funkci lícního nervu po operaci vestibulárního schwannomu

Fík Z, Chovanec M, Zvěřina Z, Kluh J, Profant O, Kraus J, Hrubá S, Čada Z, Procházková K, Plzák J, Betka J. Funkce lícního nervu po mikrochirurgické léčbě vestibulárního schwannomu. Cesk Slov Neurol N. 2017; 80/113(5): 545-551. (IF₂₀₁₇ – 0,508; Q4)

Práce se zaměřuje na zhodnocení funkce lícního nervu po operaci VS s více než 3-letým sledováním. Pozornost byla věnována především faktorům, které ovlivňují bezprostřední pooperační výsledek a definitivní funkci lícního nervu. Předmětem bylo též analyzovat výsledky různých typů rekonstrukce lícního nervu v případě ztráty jeho kontinuity.

Úspěšnost 90 % zachování kontinuity lícního nervu je srovnatelná s dostupnou literaturou (Gurgel, Dogru et al. 2012). Excelentní výsledky uvádí Kaliarik et al., kteří udávají v 10letém souboru 100 % úspěšnost zachování kontinuity lícního nervu po operaci VS jak translabyrinthálním, tak retrosigmoidním přístupem (Kaliarik and Koval 2011).

Mezi udávané prediktivní faktory pooperační funkce nVII se řadí věk pacienta, velikost nádoru a jeho adheze k okolním strukturám a stimulační práh na konci výkonu (Fenton, Chin et al. 2002, Bloch, Sughrue et al. 2011). V prezentovaném souboru byla jako jeden z hlavních faktorů, určujících funkční výsledek, definována poloha lícního nervu vůči nádoru (jako nejrizikovější poloha byla určena pozice ventro-kraniální a rostro-mediální vůči nádoru), dále prodloužení a

rozprostření nervu do plochy a též cystický charakter nádoru a jeho zasahování do fundu vnitřního zvukovodu.

Stimulační práh na konci výkonu vypovídal v naší studii pouze o bezprostřední pooperační funkci nVII, ale neměl vypovídající hodnotu o jeho funkci definitivní. To je v rozporu s některými pracemi, které udávají stimulační práh jako významný prediktivní faktor dlouhodobé funkce lícního nervu (Lalwani, Butt et al. 1994, Fenton, Chin et al. 2002). Zpřesnění prediktivní funkce pooperační stimulace by mohla přinést kombinace stimulačního prahu a amplitudy při supramaximální stimulaci (Neff, Ting et al. 2005).

Definitivní výborné až dobré funkce lícního nervu (HB1–3) v prezentovaném souboru dosáhlo 96 % pacientů, u kterých byl nerv anatomicky zachován. Ve dvou případech jsme v pooperačním období pozorovali kompletní denervační syndrom nVII (HB6) s postupnou úpravou do stupně HB3, resp. HB4. V takových případech je v současné době doporučováno zvážit rekonstrukci navzdory zachované kontinuitě nervu. Argumentem jsou velmi dobré výsledky reinervace, kdy naprostá většina pacientů dosahuje dobré funkce (HB2-3), zatímco ponechání poškozeného nervu vede k nejistým výsledkům (Fenton, Chin et al. 2002). V našem případě však konzervativní přístup vedl též k uspokojivým výsledkům reinervace. Rekonstrukční výkony v případech ztráty kontinuity byly ve všech případech v různé míře úspěšné.

6.2. Práce zabývající se neurofyziologickým průběhem reinervace lícního nervu při použití anastomózy lícního a podjazykového nervu u pacientů, u kterých se nepodařilo zachovat kontinuitu lícního nervu.

Fík Z, Kraus J, Čada Z, Chovanec M, Fíková A, Zvěřina E, Betka J, Plzák J. Hemihypoglossal-facial nerve anastomosis: results and electromyographic characterization. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022 Jan;279(1):467-479. (IF2022: 2,6; Q1)

Z důvodu vysoké morbiditativní hypoglosso-faciální anastomózy v případě, že je přerušeno celý podjazykový nerv, byly vyvinuty techniky, vyžadující pouze částečné přerušení nXII (Arai, Sato et al. 1995). V případě částečného přerušení nXII je morbidita vztahována k tomuto nervu nízká – porucha polykání u 1 pacienta (6 %) v našem souboru.

Existuje málo prací s dostatečným souborem pacientů, které by umožnily srovnání výsledků reinervace. Slattery et al. na skupině 19 pacientů popsal maximální dosažitelný výsledek HB3 u 36,8 % pacientů, což je méně než v naší studii (63 %). Nadto popsal vztah mezi délkou plegie a výsledkem reinervace (Slattery, Cassis et al. 2014). V naší studii jsme sice zaznamenali selhání reinervace u anastomózy provedené s výrazným odstupem (926 dní), ale ve zbývajících částech

souboru nebyl vztah mezi intervalem k rekonstrukci a výsledkem reinervace pozorován. Navzdory doporučení používat IOWA klasifikaci k popisu výsledků regenerace rekonstruovaného lícního nervu, jsme nenašli práci, se kterou by bylo možné naše výsledky IOWA klasifikace porovnat (Kanzaki, Tos et al. 2003).

Guntinas-Lichius et al. popsal první regenerační potenciály 4,5 měsíce po rekonstrukční operaci nVII, což je v souladu s naším pozorováním (Guntinas-Lichius, Streppel et al. 2006). Klinicky je regenerační proces detekovatelný cca s dalším měsíčním odstupem. Regenerační potenciály jsou podle Flasara et al. přítomné do 10. pooperačního měsíce, což se přibližně shoduje s 11 měsíci v naší studii (Flasar, Volk et al. 2017). Čas začátku reinervace nicméně nekoreluje s konečným výsledkem celého reinervačního procesu, což je výsledek shodný s dostupnou literaturou (Guntinas-Lichius, Streppel et al. 2006). Zatímco v naší studii nebyl shledán významný rozdíl v rychlosti regenerace mezi horní a dolní větví lícního nervu, Tutar popsal rychlejší regeneraci v případě *m.orbicularis oculi* ve srovnání s *m.orbicularis oris* (Tutar, Eravci et al. 2020).

Zásadním výsledkem této práce je dosažení maximální regenerační kapacity 17 měsíců po rekonstrukci, což je v souladu s prací Flasara et al. (18 měsíců), jakkoliv se lišila jeho technika v podobě použití interpozitního štěpu (Socolovsky, Martins et al. 2016, Flasar, Volk et al. 2017). V současné době je literárně přijímaný interval k dosažení maximální reinervace definovaný jako 9 - 12 měsíců. Nicméně z našeho pohledu lze brát jako nejzazší interval 18 měsíců, kdy je již třeba kriticky zhodnotit úspěch reinervace a zvážit reanimační techniky (Guntinas-Lichius, Streppel et al. 2006, Jowett and Hadlock 2015).

V naší studii jsme zvažovali aditivní zákroky u tří pacientů po nezdařilé reinervaci, v jednom případě byla provedena plastika pomocí *fascia lata*, jeden pacient opustil dispenzarizaci a v jednom případě byl výsledek reinervace navzdory hodnocení pro pacienta uspokojivý a reanimace nebyla indikována. V jednom případě navzdory nepříznivému výsledku EMG dospěla regenerace u pacienta do výborné funkce (HB3/IOWA A). Vysvětlení lze hledat v excelentní adaptibilitě nervových vláken, která mohou být za určitých okolností schopná reinervovat mnohem více svalových vláken, než je zapotřebí v běžné fyziologické situaci. K dosažení kontrakce je pak potřebná mnohem menší nervová aktivita (Rafuse and Gordon 1998, Gordon 2017).

6.3. Práce zabývající se inovací v pooperační monitoraci sluchu za pomoci přímé detekce odpovědi ze sluchového nervu.

Fík Z, Vlasák A, Čada Z, Schuler R, Lazák J, Svobodová V, Vokřál J, Zvěřina E, Betka J.
První zkušenosti s využitím přímé monitorace sluchového nervu u operací vestibulárního

schwannomu v České republice. Cesk Slov Neurol N 2021; 84(5): 477-480. (IF2021: 0,411; Q4)

Principiálně jsou v současné době možné tři přístupy k monitoraci CNAP. Do průběhu sluchového nervu v mostomozečkovém koutu lze přiložit elektrodu a v reálném čase tak snímat odpovědi nervu na manipulaci. Odpadá tak vliv sumace odpovědí, kterou pozorujeme u peroperační monitorace BERA, snímání je citlivější a výsledek měření získá operátor téměř okamžitě. Nevýhodou je nestabilita uložené elektrody v průběhu operace a riziko poranění sluchového nervu při jejím opakovaném přikládání (Watanabe, Ishii et al. 2018). O něco stabilnější pozice je dosaženo umístěním elektrody do oblasti IV. mozkové komory (*foramen Luschkae*). Tímto způsobem lze monitorovat aktivitu ve sluchových jádrech. K získání validní odpovědi je potřeba cca 10-sekundové měření a nelze již hovořit o snímání v reálném čase, nicméně i zde je informace o funkčnosti sluchového nervu získána dříve než vyšetřením evokovaných kmenových potenciálů (Yamakami, Oka et al. 2003).

Detekce potenciálů sondou, přikládanou na sluchový nerv v průběhu výkonu je nejjednodušší variantou. Na rozdíl od předchozích dvou technik lze tuto metodu použít i pro trasování sluchového nervu u větších nádorů a lze též detekovat místo poranění sluchového nervu, pokud k němu dojde (Aihara, Murakami et al. 2009, Ishikawa, Kojima et al. 2017). Nevýhodou může být absence kontinuální odpovědi, jelikož monitorace probíhá jen při přiložení elektrody na nerv, stejně jako při monitoraci lícního nervu. Bez ohledu na volbu techniky je dnes monitorace CNAP favorizována před peroperační monitorací BERA (Aihara, Murakami et al. 2009). Sass et al. uvádí zlepšení úspěšnosti zachování sluchu z 53 % na 77 % s přechodem z BERA na monitoraci CNAP (Sass, Miyazaki et al. 2019).

Nevýbavné kmenové evokované potenciály před výkonem by neměly diskvalifikovat operační výkon jako sluch nešetřící (Roberson, Jackson et al. 1999). I v námi prezentovaném případě (pacient č. 3) jsme byli schopni detekovat odpověď ze sluchového nervu navzdory nevýbavné odpovědi BERA. Dále existují případy, kdy nevýbavná BERA na konci výkonu neodpovídala zachovanému sluchu po operaci a naopak (Chovanec, Zverina et al. 2015). U pacientky č. 1 nebyl zachován sluch navzdory výbavné BERA i CNAP na konci výkonu, ačkoliv pacientka subjektivně bezprostředně po výkonu udávala, že „něco slyší“. Důvodem perioperační ztráty sluchu může být komprese sluchového nervu vlivem hydrodynamických změn v průběhu závěrečné duroplastiky či pooperační ischemie v povodí *a. labyrinthi* (Legatt 2002).

6.4. Práce popisuje vývoj sluchové poruchy u pacientů, u kterých se po operaci vestibulárního schwannomu podařilo zachovat sluch.

Fík Z, Zvěřina E, Lisý J, Balatková Z, Vlasák A, Chovanec M, Lazák J, Tesařová M, Peterková L, Betka J. Hearing After Vestibular Schwannoma Surgery: Is It Preserved Forever? Otol Neurotol. 2023 Mar 1;44(3):260-265. (IF₂₀₂₃: 2,1; Q3)

Ačkoliv o postupném zhoršování sluchu po operaci vestibulárního schwannomu víme z vlastních zkušeností, je poměrně málo publikací, zabývajících se tímto fenoménem. Příčina tohoto zhoršování není zcela známa. Uvažuje se o vaskulární etiologii, případně o parakrinní funkci reziduálního tumoru nebo pooperačnímu jizvení v oblasti sluchového nervu (Dowling, Patel et al. 2019). Naše zjištění, že se u pacientů zhoršují výsledky otoakustických emisí, mohou svědčit pro to, že zhoršování sluchu je především z důvodů progredující poruchy vnitřního ucha.

Celkem u 32 % pacientů v naší studii došlo ke zhoršení sluchu z užitečné do neužitečné úrovně. Zhu et al. popsal podobné zhoršení pouze u 3 % pacientů, Dowling et al. u 18,6 %, Nakamizo et al. u 17 % pacientů. Ve všech třech studiích byla však průměrná doba sledování kratší než v našem případě. V naší studii docházelo ke konstatnímu zhoršování PTA⁵ v průměru o 7,7 % každé 2 roky, lze tudíž předpokládat další zhoršování sluchu i po skončení studie (Nakamizo, Mori et al. 2013, Zhu, Chen et al. 2018, Dowling, Patel et al. 2019). Nízké množství podobných studií a nekonzistentnost v reportovaných parametrech neumožňuje kvalitní porovnání rizikových faktorů pro pooperační zhoršování sluchu. Ahmed a kolegové definovali skupinu pacientů s předoperačně užitečným sluchem stupně A dle AAO-HNS, u kterých pozorovali vyšší stabilitu zachovaného sluchu (Ahmed, Arts et al. 2018). V naší studii jsme tento rizikový faktor nepotvrdili.

Mazzoni et al. vyslovili podezření na vyšší riziko ponechání reziduálního nádoru u sluch zachovných zákroků (Mazzoni, Calabrese et al. 1996). Literární data však nejsou v tomto ohledu konzistentní. Předpokladem je méně razantní preparace ve fundu vnitřního zvukovodu ve snaze šetřit sluchový nerv. Recentní poznatky uvádějí parakrinní aktivitu nádoru jako odpovědnou za ztrátu sluchu u pacientů s vestibulárním schwannomem nezávisle na jeho růstu (Dilwali, Landegger et al. 2015). To by vysvětlovalo rychlejší zhoršování sluchu u pacientů v naší studii, kteří měli pozitivní pooperační nález ve vnitřním zvukovodu. U těchto nálezů však nelze spolehlivě určit, zda se jednalo skutečně o pozůstatek nádoru (s výjimkou dvou revidovaných pacientů).

Intenzita signálu ve vnitřním uchu souvisí s koncentrací proteinů (Lassaletta, Calvino et al. 2019). Pooperační změna poměrů mezi operovaným a neoperovaným uchem v naší studii svědčí

pro normalizaci proteinové koncentrace ve vnitřním uchu na operované straně. Tento výsledek by mohl být podporou výše zmíněné teorie o parakrinním ovlivňování molekulárního složení vnitřního ucha nádorem.

6.5. Práce se zabývá možnostmi ovlivnění kvality a rychlosti rehabilitace po operaci vestibulárního schwannomu.

Hrubá S, Chovanec M, Čada Z, Balatková Z, Fík Z, Slabý K, Zvěřina E, Betka J, Plzák J, Čakrt O. The evaluation of vestibular compensation by vestibular rehabilitation and prehabilitation in short-term postsurgical period in patients following surgical treatment of vestibular schwannoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019 Oct;276(10):2681-2689 (IF₂₀₁₉: 1,809; Q2)

Chirurgické odstranění vestibulárního schwannomu vede k náhlé jednostranné ztrátě vestibulární funkce (Herdman, Clendaniel et al. 1995, Betka, Zverina et al. 2014). Myšlenka chemické předoperační ablace vestibulární funkce na straně nádoru s paralelní rehabilitací pomáhá oddělit dvě traumata operace VS (chirurgický výkon a akutní vestibulární poruchu) (Magnusson, Kahlon et al. 2007). Možností, jak tohoto oddělení dosáhnout, je chemická ablace vestibulárního systému intratympanicky instilovaným ototoxickým antibiotikem Gentamycinem. Bylo prokázáno, že při ablaci se kompenzační proces urychluje a pacienti pocítují redukci vestibulárních symptomů (Herdman, Clendaniel et al. 1995, Magnusson, Kahlon et al. 2007, Magnusson, Kahlon et al. 2009). Po 6 týdnech vestibulární rehabilitace došlo ke kompenzované jednostranné vestibulární lézi bez spontánního nystagmu a s pozitivním HIT.

Další možností, jak urychlit kompenzační proces, je zapojení intenzivní vestibulární rehabilitace, která je zaměřena na zlepšení schopnosti stabilizace obrazu sítnice během pohybu a také posturální stability (Herdman, Clendaniel et al. 1995, Eenticott, O'Leary S et al. 2005). Existují však i práce, které význam pooperační rehabilitace zpochybňují (Mruzek, Barin et al. 1995, Cohen, Kimball et al. 2002). Intenzivní vestibulární rehabilitace by měla být zahájena co nejdříve po operaci a prováděna s co nejvyšší frekvencí v závislosti na zdravotním stavu pacienta (Herdman, Clendaniel et al. 1995). Výhodou vestibulárního programu na ORL klinice FN Motol je asistence fyzioterapeuta a možnost zapojení vizuálního biofeedbacku (Čakrt, Chovanec et al. 2010). V naší prezentované práci byl prokázán významný vliv rehabilitace na pooperační kompenzaci vestibulární funkce.

Dalším cílem naší studie bylo zjistit, zda použití prehabituace urychluje proces zotavení po operaci vestibulárního schwannomu. Inspiraci jsme hledali v publikacích Magnussonovy skupiny (Magnusson, Kahlon et al. 2007, Magnusson, Kahlon et al. 2009, Tjernstrom, Fransson et al.

2018). Výsledky se však neshodovaly. V naší práci jsme nepozorovali signifikantní rozdíl v jednotlivých hodnotících parametrech.

Rozdílnost v závěrech lze vysvětlit následujícími fakty. Studie se lišily v použitém operačním přístupu. Při retrosigmoidním přístupu u určité skupiny dochází k poškození mozečku a rozvoji centrální složky vestibulární léze. V Magnusonových studiích byl použit přístup translabyrintální, který je vůči mozečku šetrnější (Magnusson, Kahlon et al. 2007, Magnusson, Kahlon et al. 2009, Deveze, Montava et al. 2015). Navíc, prehabituace Gentamycinem vedla u našich pacientů většinou k redukci vestibulárního systému, nikoliv k úplné ablaci, kterou popisuje Magnuson (Magnusson, Kahlon et al. 2007, Cada, Balatkova et al. 2016). Nakonec několik pacientů ve skupině bez Gentamycinu mělo velké nádory, které díky dlouhodobému růstu umožnily dostatek času na kompenzaci jednostranné vestibulární léze před započítáním samotné cílené rehabilitace.

6.6. Práce se zabývá kvalitou života pacientů po operaci vestibulárního schwannomu v závislosti na poruše jednotlivých nervových funkcí – sluchový nerv, rovnovážný nerv, lící nerv.

Lazák J, Betka J, Zvěřina E, Vlasák A, Bonaventurová M, Balatková Z, Kaňa M, Fíř Z. Quality of life in patients after vestibular schwannoma surgery. Acta Neurochir. 2024 166(1): 33. (IF2023 – 2,4; Q2)

Porucha lícího nervu

S ohledem na vážnost zdravotních a psychosociálních dopadů na kvalitu života pacienta je zachování dobré pooperační funkce nVII jedním z klíčových aspektů současné chirurgické léčby VS (Sun, Oh et al. 2012). I přes velký rozvoj mikrochirurgických technik a intraoperační monitorace nVII, zůstává operace VS po Bellově obrně druhou nejčastější příčinou periferní parézy nVII (Hohman and Hadlock 2014).

Schopnost volní kontroly a ovládní mimiky obličeje, podmíněná správnou funkcí lícího nervu, představuje stěžejní prvek lidské komunikace a sociální interakce (Cross, Sheard et al. 2000). Pacienti s lézí nVII mají podle Andersona signifikantně větší sklony k úzkosti, depresím a maladaptivnímu chování ve srovnání s běžnou populací (Andersson 1999). V našem případě jsme ve shodě s literaturou zaznamenali u pacientů s těžkou lézí nVII vyšší výskyt depresí a úzkostných poruch než u pacientů s dobrou pooperační funkcí nVII.

Předoperační paréza nVII byla v našem případě pozorována u 7 % pacientů, což odpovídá incidenci uváděné v literatuře (3–6 %) (Samii and Matthies 1997, Mooney, Hendricks et al. 2018). Samii et al. uvádí, že bez ohledu na operační přístup a velikost tumoru lze velmi dobré

pooperační funkce nVII (HB 1 a HB 2) dosáhnout u 50 - 60 % pacientů (Samii, Gerganov et al. 2010). V našem případě to bylo bezprostředně po operaci 63 %, po jednom roce téměř 70 %. Pooperační léze nVII je podle Maria et. al. spolu s bolestmi hlavy a poruchou rovnováhy jedním z hlavních prediktivních faktorů snížené kvality života po operaci VS (Santa Maria, Santa Maria et al. 2019). V našem případě jsme korelaci mezi pooperační funkcí nVII a kvalitou života neshledali. Obdobné výsledky publikoval např. Carlson et al. nebo Pruijn et al. (Carlson, Tveiten et al. 2015, Pruijn, Kievit et al. 2021). Oba autoři současně zdůrazňují, že bez ohledu na to, že horší pooperační funkce nVII nevedla ve sledované skupině k významnému zhoršení kvality života, je s ohledem na ostatní komplikace nutné usilovat o co nejlepší pooperační výsledek.

Tinnitus

Předoperačně se tinnitus vyskytuje přibližně u 50 – 80 % pacientů s VS, v našem případě to bylo 72 %. V počátku je tinnitus pravděpodobně iniciován kompresí vláken *n.cochlearis*, ischemií kochley a patologickým působením řady toxinů produkovaných VS na struktury vnitřního ucha (Trakolis, Ebner et al. 2018). To zpravidla vede k apoptóze buněk vnitřního ucha a v konečném důsledku také k prohloubení sluchové ztráty (Lysaght, Kao et al. 2011).

Podle našich výsledků se tinnitus objevil u 40 % (2 případy) pacientů s pooperačně užitečným sluchem a u 17 % (1 případ) s již předoperačně neužitečným sluchem. Nejrizikovější skupinou z hlediska perzistence či vzniku tinnitu jsou podle Chovance et al. pacienti, u kterých se podařilo zachovat sluchový nerv, ale přesto došlo po operaci ke ztrátě sluchu (Chovanec, Zverina et al. 2015).

Zatímco v našem případě jsme podobně jako v jiných studiích statisticky významnou korelaci mezi kvalitou života a tinnitem neidentifikovali, Del Rio et al. nebo Grauvogel et al. naopak tinnitus považují za významný prediktivní faktor snižující kvalitu života (Grauvogel, Kaminsky et al. 2010, Del Rio, Lassaletta et al. 2012). Limitem našich výsledků však může být malý počet pacientů, u kterých došlo po operaci k rozvoji tinnitu.

Porucha sluchu

Přestože není etiologie poruchy sluchu u pacientů s VS dosud zcela objasněna, předpokládá se, že v patogenezi hraje podobně jako v případě tinnitu významnou roli komprese sluchového nervu, ischemie vnitřního ucha a parakrinní aktivita nádoru (Badie, Pyle et al. 2001, Dowling, Patel et al. 2019). Až na výjimky je porucha sluchu ireverzibilní.

Úspěšnost pooperačního zachování sluchu se v závislosti na operačním přístupu a velikosti nádoru pohybuje v rozmezí 10 – 100 % (Betka, Chovanec et al. 2011). Právě velikost nádoru je

podle většiny publikací jedním z nejvýznamnějších prediktivních faktorů zachování sluchu (Yates, Jackler et al. 2003). Ačkoli je možné sluch zachovat i u velmi objemných nádorů, nejlepší šanci na dobrý výsledek mají pacienti s dobrým předoperačním sluchem ($PTA \leq 50$ dB, $SDS \geq 50$ %) a tumory $\leq 10 - 15$ mm v největším rozměru, které zároveň nezasahují příliš intrameatálně (Preet, Ong et al. 2020).

Dominantními problémy pacientů s jednostrannou hluchotou jsou zejména zhoršená diskriminace řeči v hlučném prostředí a omezená schopnost rozeznat směr přicházejícího zvuku z důvodu monoaurálního slyšení a akustického stínu hlavy (Boucek, Vokral et al. 2017). Pacientům lze v současné době k rehabilitaci jednostranné hluchoty nabídnout naslouchadla fungující na principu CROS/BiCROS (*contralateral/bilateral routing of signals*), dále implantabilní systémy využívající kostní vedení (BAHD – *bone anchored hearing device*) a v indikovaných případech kochleární nebo kmenovou neuroprotézu. Ačkoli většina publikací potvrdila, že výše uvedené systémy představují bezpečnou, vhodnou a efektivní možnost kompenzace jednostranné hluchoty po operaci VS, pro jejich použití se nakonec rozhoduje relativně malá část z nich. Macielak et al. ve své studii z roku 2020 uvádí, že zařízení k rehabilitaci sluchu aktivně používalo přibližně 40 % z 87 respondentů (Macielak, Marinelli et al. 2021). Podle Drusina et al. je to dokonce méně než jedna třetina všech pacientů, kteří by z rehabilitace sluchu mohli jinak profitovat (Drusin, Lubor et al. 2020). Tyto výsledky lze interpretovat buď tak, že pacienti nejsou o současných možnostech rehabilitace sluchu dostatečně informováni, nebo že těžká pooperační porucha sluchu nepředstavuje z hlediska celkové kvality života natolik významný faktor, který by pacienty motivoval k další léčbě. To, že jednostranná porucha sluchu nemusí být podle našich výsledků nutně asociována s významným snížením kvality života, zmiňují také Carlson et al. nebo Pruijn et al. a je to v souladu s výstupy naší práce (Carlson, Tveiten et al. 2015, Pruijn, Kievit et al. 2021).

Bolest hlavy

Mezi nejčastější a z pohledu kvality života zároveň nejvýznamnější pooperační komplikaci patří dlouhodobá pooperační bolest hlavy (POH). Přestože existuje celá řada hypotéz, etiologie POH není ani v současné době zcela objasněna (Levo, Blomstedt et al. 2001). V závislosti na literatuře se incidence POH pohybuje v rozmezí 0 – 73 % (Betka, Zverina et al. 2014). V našem souboru to bylo více než 60 % pacientů, častěji u žen. Závislost mezi ženským pohlavím a častějším výskytem POH potvrzuje rovněž Pedrosa et al., Schaller et al. a další (Pedrosa, Ahern et al. 1994, Schaller and Baumann 2003). Stejně jako v našem případě považují za negativní prognostický faktor rovněž nižší věk a menší velikost tumoru.

POH má obvykle záchvatovitý charakter, přičemž frekvence a intenzita záchvatů s časem klesá (Levo, Blomstedt et al. 2001). Stejně jako v našem případě se i podle výsledků Rimaaja POH vyskytovala u více než 50 % pacientů s odstupem 1 roku po operaci (Rimaaja, Haanpaa et al. 2007). Na rozdíl od Rimajja et al. nebo Ryzenmana et al. byl ale v našem souboru počet pacientů s POH po 1 roce vyšší, než po 3 měsících (Ryzenman, Pensak et al. 2005). Vyvolávající příčinou POH bývá nejčastěji emoční stres, fyzická námaha, předklon hlavy nebo kašláním (Levo, Blomstedt et al. 2001). Levo et al. potvrzují stejně jako v našem případě signifikantně vyšší výskyt a závažnost POH u pacientů, kteří bolestmi hlavy trpěli již před operací (Levo, Blomstedt et al. 2001).

Na rozdíl od Carlsona et al., Nicoucara et al. a dalších, kteří u pacientů s POH prokázali signifikantně horší výsledky v dotazníku PANQOL, jsme v našem souboru statisticky významnou korelaci mezi kvalitou života a POH neshledali (Nicoucar, Momjian et al. 2006, Carlson, Tveiten et al. 2015). Přesto je patrné, že pacienti s POH dosahovali v dotaznících PANQOL a QoL ve srovnání s pacienty bez POH o něco horších výsledků. Rimaaja et al. identifikoval ve skupině pacientů s POH současně vyšší počet pacientů, kteří měli sklony k depresi (Rimaaja, Haanpaa et al. 2007). V našem případě jsme u pacientů s POH shledali častější výskyt úzkostí a také tinnitu.

7. Závěry

Péče o pacienta s vestibulárním schwannomem je komplexní problematikou. Pacientovi lze nabídnout tři základní postupy – observace, operace a stereotaktická radioterapie. K dosažení maximální možné spokojenosti pacienta s dosaženým výsledkem v každé léčebné větvi je zapotřebí pečlivá diagnostika, zhodnocení závažnosti jednotlivých symptomů a podrobná konzultace. Navzdory tomu se stále potýkáme s negativními dopady na kvalitu života pacientů s vestibulárním schwannomem, bez ohledu na zvolenou strategii.

Dominantními ukazateli úspěšnosti chirurgické léčby vestibulárního schwannomu jsou funkce lícního nervu, kompenzace vestibulární léze a zachování sluchu. Habilitační práce shrnuje tuto problematiku ve výběru šesti publikací, další výsledky jsou zmíněny v práci v podobě citací dalších publikací autora nebo jeho spolupracovníků (viz též kapitola 9. Soubor publikací).

P1. Práce zabývající se faktory ovlivňujícími funkci lícního nervu po operaci vestibulárního schwannomu.

Fík Z, Chovanec M, Zvěřina Z, Kluh J, Profant O, Kraus J, Hrubá S, Čada Z, Procházková K, Plzák J, Betka J. Funkce lícního nervu po mikrochirurgické léčbě vestibulárního schwannomu. Cesk Slov Neurol N. 2017; 80/113(5): 545-551. (IF₂₀₁₇ – 0,508; Q4)

Závěrečný stimulační práh determinoval časný pooperační výsledek. Neproklázali jsme však vztah mezi stimulačním prahem na konci výkonu a definitivní funkcí lícního nervu.

Významnými prediktivními faktory jsou prodloužení a rozptýlení nVII, jeho poloha vůči tumoru a cystická degenrace nádoru.

V případě přerušení lícního nervu lze dosáhnout dobrých výsledků tehdy, pokud umíme nabídnout pacientovi adekvátní škálu rekonstrukčních technik.

P2. Práce zabývající se neurofyziologickým průběhem reinervace lícního nervu při použití anastomózy lícního a podjazykového nervu u pacientů, u kterých se nepodařilo zachovat kontinuitu lícního nervu.

Fík Z, Kraus J, Čada Z, Chovanec M, Fíková A, Zvěřina E, Betka J, Plzák J. Hemihypoglossal-facial nerve anastomosis: results and electromyographic characterization. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022 Jan;279(1):467-479. (IF₂₀₂₂: 2,6; Q1)

Hemihypoglosso-faciální anastomóza je bezpečná a funkční technika rekonstrukce poškozeného lícního nervu v případech, kdy není možné provést anastomózu přímou. Tato práce je ojedinělá především díky sledování pacientů pomocí elektromyografie. Práce ukázala, že první známky regenerace lze sledovat mezi 4. – 6. měsícem a maxima lze dosáhnout 17 měsíců po operaci. Tyto intervaly jsou důležité pro hodnocení úspěchu rekonstrukce pro zvážení dalších zákroků ke zlepšení estetiky a funkce obličeje.

P3. Práce zabývající se inovací v pooperační monitoraci sluchu za pomoci přímé detekce odpovědi ze sluchového nervu.

Fík Z, Vlasák A, Čada Z, Schuler R, Lazák J, Svobodová V, Vokřál J, Zvěřina E, Betka J. První zkušenosti s využitím přímé monitorace sluchového nervu u operací vestibulárního schwannomu v České republice. Cesk Slov Neurol N 2021; 84(5): 477-480. (IF₂₀₂₁: 0,411; Q4)

Přímá monitorace sluchového nervu s použitím monitorační elektrody sice neumožňuje kontinuální snímání, zato poskytuje operátorovi okamžitou informaci o stavu sluchového nervu, umožňuje monitoraci v celé délce sluchového nervu a umožňuje současně i trasování sluchového

nervu u větších nádorů, kde není nerv od počátku výkonu viditelný. Tato metoda by mohla být též citlivější v predikci pooperačního zachování sluchu ve srovnání s evokovanými potenciály.

P4. Práce popisuje vývoj sluchové poruchy u pacientů, u kterých se po operaci vestibulárního schwannomu podařilo zachovat sluch.

Fík Z, Zvěřina E, Lisý J, Balatková Z, Vlasák A, Chovanec M, Lazák J, Tesařová M, Peterková L, Betka J. Hearing After Vestibular Schwannoma Surgery: Is It Preserved Forever? Otol Neurotol. 2023 Mar 1;44(3):260-265. (IF₂₀₂₃: 2,1; Q3)

V současnosti je možné zachovat sluchový nerv při operaci VS ve velkém počtu případů, nicméně samotné zachování sluchu je obtížně predikovatelné. V případě, že je sluch zachován, dochází v následujících letech k diskrétnímu, ale kontinuálnímu zhoršování sluchu. Toto zhoršování je více vyjádřeno u těch pacientů, u kterých je na MRI popsána nodulární expanze nejasného původu ve vnitřním zvukovodu. U pacientů, u kterých je sluch zachován, dochází k normalizaci poměru intenzity signálů ve vnitřním uchu, což nejspíše souvisí s koncentrací proteinů.

P5. Práce se zabývá možnostmi ovlivnění kvality a rychlosti rehabilitace po operaci vestibulárního schwannomu.

Hrubá S, Chovanec M, Čada Z, Balatková Z, Fík Z, Slabý K, Zvěřina E, Betka J, Plzák J, Čákr O. The evaluation of vestibular compensation by vestibular rehabilitation and prehabilitation in short-term postsurgical period in patients following surgical treatment of vestibular schwannoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019 Oct;276(10):2681-2689 (IF₂₀₁₉: 1,809; Q2)

Vestibulární rehabilitace s předoperační chemickou ablací vestibulární funkce v našem souboru pacientů v krátkodobém pooperačním období významně neurychluje vestibulární kompenzaci po chirurgickém odstranění vestibulárního schwannomu. Rozhodující součástí léčby je však intenzivní rehabilitační program, který podporuje vestibulární kompenzaci po jednostranné vestibulární deaferentaci.

P6. Práce se zabývá kvalitou života pacientů po operaci vestibulárního schwannomu, v závislosti na poruše jednotlivých nervových funkcí – sluchový nerv, rovnovážný nerv, lícní nerv.

Lazák J, Betka J, Zvěřina E, Vlasák A, Bonaventurová M, Balatková Z, Kaňa M, Fík Z. Quality of life in patients after vestibular schwannoma surgery. Acta Neurochir. 2024 166(1): 33. (IF₂₀₂₃ – 2,4; Q2)

Velikost tumoru, pooperační funkce lícního nervu a bolesti hlavy mají podle našich výsledků ve srovnání s poruchou sluchu, tinnitem či přítomností pooperační likvorey na celkovou kvalitu života nejvýznamnější vliv.

8. Bibliografické citace

Aarnisalo, A. A., H. Suoranta and J. Ylikoski (2004). "Magnetic resonance imaging findings in the auditory pathway of patients with sudden deafness." Otol Neurotol **25**(3): 245-249.

Ahmed, S., H. A. Arts, H. El-Kashlan, G. J. Basura, B. G. Thompson and S. A. Telian (2018). "Immediate and Long-term Hearing Outcomes With the Middle Cranial Fossa Approach for Vestibular Schwannoma Resection." Otol Neurotol **39**(1): 92-98.

Aihara, N., S. Murakami, N. Watanabe, M. Takahashi, A. Inagaki, M. Tanikawa and K. Yamada (2009). "Cochlear nerve action potential monitoring with the microdissector in vestibular schwannoma surgery." Skull Base **19**(5): 325-332.

Andersson, G. (1999). "Anxiety, optimism and symptom reporting following surgery for acoustic neuroma." J Psychosom Res **46**(3): 257-260.

Arai, H., K. Sato and A. Yanai (1995). "Hemihypoglossal-facial nerve anastomosis in treating unilateral facial palsy after acoustic neurinoma resection." J Neurosurg **82**(1): 51-54.

Badie, B., G. M. Pyle, P. H. Nguyen and E. J. Hadar (2001). "Elevation of internal auditory canal pressure by vestibular schwannomas." Otol Neurotol **22**(5): 696-700.

Bae, C. W., Y. H. Cho, S. H. Hong, J. H. Kim, J. K. Lee and C. J. Kim (2007). "The anatomical location and course of the facial nerve in vestibular schwannomas : a study of 163 surgically treated cases." J Korean Neurosurg Soc **42**(6): 450-454.

Balatkova, Z., Z. Cada, S. Hrubá, M. Komarc and R. Cerný (2020). "Assessment of visual sensation, psychiatric profile and quality of life following vestibular schwannoma surgery in patients prehabilitated by chemical vestibular ablation." Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub **164**(4): 444-453.

Betka, J., M. Chovanec, E. Zverina, O. Profant, P. Lukes, J. Skrivan, J. Kluh and Z. Fik (2011). Minimally Invasive Endoscopic and Endoscopy-Assisted Microsurgery of Vestibular Schwannoma. Advances in Endoscopic Surgery. P. C. Iancu, InTech.

Betka, J., E. Zverina, Z. Balogova, O. Profant, J. Skrivan, J. Kraus, J. Lisy, J. Syka and M. Chovanec (2014). "Complications of microsurgery of vestibular schwannoma." Biomed Res Int **2014**: 315952.

Bishop, C. E. and T. L. Eby (2010). "The current status of audiologic rehabilitation for profound unilateral sensorineural hearing loss." Laryngoscope **120**(3): 552-556.

Bloch, O., M. E. Sughrue, R. Kaur, A. J. Kane, M. J. Rutkowski, G. Kaur, I. Yang, L. H. Pitts and A. T. Parsa (2011). "Factors associated with preservation of facial nerve function after surgical resection of vestibular schwannoma." J Neurooncol **102**(2): 281-286.

Boucek, J., J. Vokral, L. Cerny, M. Chovanec, J. Skrivan, E. Zverina, J. Betka and M. Zabrodsky (2017). "Baha implant as a hearing solution for single-sided deafness after retrosigmoid approach for the vestibular schwannoma: surgical results." Eur Arch Otorhinolaryngol **274**(6): 2429-2436.

Breun, M., A. Schwerdtfeger, D. D. Martellotta, A. F. Kessler, J. M. Perez, C. M. Monoranu, R. I. Ernestus, C. Matthies, M. Lohr and C. Hagemann (2018). "CXCR4: A new player in vestibular schwannoma pathogenesis." Oncotarget **9**(11): 9940-9950.

Cada, Z., Z. Balatkova, O. Cakrt, S. Hrubá, M. Komarc, J. Plzak and R. Cerny (2019). "Predictors of central vestibular compensation after surgery for vestibular schwannomas." Acta Otorhinolaryngol Ital **39**(1): 46-52.

Cada, Z., Z. Balatkova, M. Chovanec, O. Cakrt, S. Hrubá, J. Jerabek, E. Zverina, O. Profant, Z. Fik, M. Komarc, J. Betka, J. Kluh and R. Cerny (2016). "Vertigo Perception and Quality of Life in Patients after Surgical Treatment of Vestibular Schwannoma with Pretreatment Prehabilitation by Chemical Vestibular Ablation." Biomed Res Int **2016**: 6767216.

Cakrt, O., M. Chovanec, T. Funda, P. Kalitova, J. Betka, E. Zverina, P. Kolar and J. Jerabek (2010). "Exercise with visual feedback improves postural stability after vestibular schwannoma surgery." Eur Arch Otorhinolaryngol **267**(9): 1355-1360.

Campero, A. and M. Socolovsky (2007). "Facial reanimation by means of the hypoglossal nerve: anatomic comparison of different techniques." Neurosurgery **61**(3 Suppl): 41-49; discussion 49-50.

Captier, G., F. Canovas, F. Bonnel and F. Seignarbieux (2005). "Organization and microscopic anatomy of the adult human facial nerve: anatomical and histological basis for surgery." Plast Reconstr Surg **115**(6): 1457-1465.

Carlson, M. L. and M. J. Link (2021). "Vestibular Schwannomas." N Engl J Med **384**(14): 1335-1348.

Carlson, M. L., N. M. Tombers, P. Kerezoudis, M. P. Celda, C. M. Lohse and M. J. Link (2018). "Quality of Life Within the First 6 Months of Vestibular Schwannoma Diagnosis With Implications for Patient Counseling." Otol Neurotol **39**(10): e1129-e1136.

Carlson, M. L., O. V. Tveiten, C. L. Driscoll, F. K. Goplen, B. A. Neff, B. E. Pollock, N. M. Tombers, M. Lund-Johansen and M. J. Link (2015). "What drives quality of life in patients with sporadic vestibular schwannoma?" Laryngoscope **125**(7): 1697-1702.

Carlson, M. L., E. X. Vivas, D. J. McCracken, A. D. Sweeney, B. A. Neff, N. T. Shepard and J. J. Olson (2018). "Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Hearing Preservation Outcomes in Patients With Sporadic Vestibular Schwannomas." Neurosurgery **82**(2): E35-E39.

Cohen, H. S., K. T. Kimball and H. A. Jenkins (2002). "Factors affecting recovery after acoustic neuroma resection." Acta Otolaryngol **122**(8): 841-850.

Coughlin, A. R., A. A. Hunt and S. P. Gubbels (2019). "Is hearing preserved following radiotherapy for vestibular schwannoma?" Laryngoscope **129**(4): 775-776.

- Cross, T., C. E. Sheard, P. Garrud, T. P. Nikolopoulos and G. M. O'Donoghue (2000). "Impact of facial paralysis on patients with acoustic neuroma." Laryngoscope **110**(9): 1539-1542.
- Cutfield, S. W., A. C. Wickremesekera, T. Mantamadiotis, A. H. Kaye, S. T. Tan, S. S. Stylli and T. Itineang (2019). "Tumour stem cells in schwannoma: A review." J Clin Neurosci **62**: 21-26.
- Del Rio, L., L. Lassaletta, A. Diaz-Anadon, C. Alfonso, J. M. Roda and J. Gavilan (2012). "Tinnitus and quality of life following vestibular schwannoma surgery." B-ENT **8**(3): 167-171.
- Deveze, A., M. Montava, C. Lopez, M. Lacour, J. Magnan and L. Borel (2015). "Vestibular compensation following vestibular neurectomy." Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis **132**(4): 197-203.
- Dilwali, S., L. D. Landegger, V. Y. Soares, D. G. Deschler and K. M. Stankovic (2015). "Secreted Factors from Human Vestibular Schwannomas Can Cause Cochlear Damage." Sci Rep **5**: 18599.
- Dilwali, S., A. Lysaght, D. Roberts, F. G. Barker, 2nd, M. J. McKenna and K. M. Stankovic (2013). "Sporadic vestibular schwannomas associated with good hearing secrete higher levels of fibroblast growth factor 2 than those associated with poor hearing irrespective of tumor size." Otol Neurotol **34**(4): 748-754.
- Dobie, R. A. (1983). "Reliability and validity of industrial audiometry: implications for hearing conservation program design." Laryngoscope **93**(7): 906-927.
- Dowling, E. M., N. S. Patel, C. M. Lohse, C. L. W. Driscoll, B. A. Neff, J. J. Van Gompel, M. J. Link and M. L. Carlson (2019). "Durability of Hearing Preservation Following Microsurgical Resection of Vestibular Schwannoma." Otol Neurotol **40**(10): 1363-1372.
- Drusin, M. A., B. Lubor, T. Losenegger and S. Selesnick (2020). "Trends in hearing rehabilitation use among vestibular schwannoma patients." Laryngoscope **130**(6): 1558-1564.
- Enticott, J. C., J. O'Leary S and R. J. Briggs (2005). "Effects of vestibulo-ocular reflex exercises on vestibular compensation after vestibular schwannoma surgery." Otol Neurotol **26**(2): 265-269.

Erickson, N. J., P. G. R. Schmalz, B. S. Agee, M. Fort, B. C. Walters, B. M. McGrew and W. S. Fisher (2019). "Koos Classification of Vestibular Schwannomas: A Reliability Study." Neurosurgery **85**(3): 409-414.

Fenton, J. E., R. Y. Chin, P. A. Fagan, O. Sterkers and J. M. Sterkers (2002). "Predictive factors of long-term facial nerve function after vestibular schwannoma surgery." Otol Neurotol **23**(3): 388-392.

Fik, Z., M. Chovanec, E. Zverina, J. Kluh, O. Profant, J. Kraus, S. Hrubá, Z. Cada, K. Prochazkova, J. Plzak and J. Betka (2017). "Funkce lícního nervu po mikrochirurgické léčbě vestibulárního schwannomu [Facial Nerve Function after Microsurgical Removal of the Vestibular Schwannoma]." Cesk Slov Neurol N **80**(5): 545-551.

Fik, Z., J. Kraus, Z. Cada, M. Chovanec, A. Fikova, E. Zverina, J. Betka and J. Plzak (2022). "Hemihypoglossal-facial nerve anastomosis: results and electromyographic characterization." Eur Arch Otorhinolaryngol **279**(1): 467-479.

Fik, Z., J. Lazak, S. Hrubá, Z. Cada, E. Zverina and J. Betka (2021). "Hearing improvement after vestibular schwannoma surgery in the era of the hearing preservation rule - case report and literature review." Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.

Fik, Z., A. Vlasak, Z. Cada, R. Schuler, J. Lazak, V. Svobodova, J. Vokral, E. Zverina and J. Betka (2021). "The first experience with the use of direct monitoring of the auditory nerve in vestibular schwannoma surgery in the Czech Republic." Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie **84**(5): 477-480.

Fik, Z., A. Vlasak, E. Zverina, J. Syba, J. Lazak, L. Peterkova, V. Koucky and J. Betka (2023). "Which Epidemiological Characteristics Drive Decision Making in the Management of Patients with Vestibular Schwannoma?" Biomedicines **11**(2).

Fik, Z., E. Zverina, J. Lisy, Z. Balatkova, A. Vlasak, M. Chovanec, J. Lazak, M. Tesarova, L. Peterkova and J. Betka (2023). "Hearing After Vestibular Schwannoma Surgery: Is It Preserved Forever?" Otol Neurotol **44**(3): 260-265.

Flasar, J., G. F. Volk, T. Granitzka, K. Geissler, A. Irintchev, T. Lehmann and O. Guntinas-Lichius (2017). "Quantitative facial electromyography monitoring after hypoglossal-facial jump nerve suture." Laryngoscope Investig Otolaryngol **2**(5): 325-330.

Galloway, L., N. Palaniappan, G. Shone and C. Hayhurst (2018). "Trigeminal neuropathy in vestibular schwannoma: a treatment algorithm to avoid long-term morbidity." Acta Neurochir (Wien) **160**(4): 681-688.

Gardner, G. and J. H. Robertson (1988). "Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery." Ann Otol Rhinol Laryngol **97**(1): 55-66.

Gidley, P. W., B. J. Gantz and J. T. Rubinstein (1999). "Facial nerve grafts: from cerebellopontine angle and beyond." Am J Otol **20**(6): 781-788.

Giolas, T. G. and D. J. Wark (1967). "Communication problems associated with unilateral hearing loss." J Speech Hear Disord **32**(4): 336-343.

Goldbrunner, R., M. Weller, J. Regis, M. Lund-Johansen, P. Stavrinou, D. Reuss, D. G. Evans, F. Lefranc, K. Sallabanda, A. Falini, P. Axon, O. Sterkers, L. Fariselli, W. Wick and J. C. Tonn (2020). "EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma." Neuro Oncol **22**(1): 31-45.

Gordon, T. (2017). "Reinnervated muscle fiber type-grouping-inevitable?" Oncotarget **8**(11): 17410-17411.

Graffeo, C. S., A. Perry, A. Raghunathan, T. N. Kroneman, M. Jentoft, C. L. Driscoll, B. A. Neff, M. L. Carlson, J. Jacob, M. J. Link and J. J. Van Gompel (2018). "Macrophage Density Predicts Facial Nerve Outcome and Tumor Growth after Subtotal Resection of Vestibular Schwannoma." J Neurol Surg B Skull Base **79**(5): 482-488.

Grauvogel, J., J. Kaminsky and S. K. Rosahl (2010). "The impact of tinnitus and vertigo on patient-perceived quality of life after cerebellopontine angle surgery." Neurosurgery **67**(3): 601-609; discussion 609-610.

- Guntinas-Lichius, O., M. Streppel and E. Stennert (2006). "Postoperative functional evaluation of different reanimation techniques for facial nerve repair." Am J Surg **191**(1): 61-67.
- Guntinas-Lichius, O., G. F. Volk, K. D. Olsen, A. A. Makitie, C. E. Silver, M. E. Zafereo, A. Rinaldo, G. W. Randolph, R. Simo, A. R. Shaha, V. Vander Poorten and A. Ferlito (2020). "Facial nerve electrodiagnostics for patients with facial palsy: a clinical practice guideline." Eur Arch Otorhinolaryngol **277**(7): 1855-1874.
- Gurgel, R. K., S. Dogru, R. L. Amdur and A. Monfared (2012). "Facial nerve outcomes after surgery for large vestibular schwannomas: do surgical approach and extent of resection matter?" Neurosurg Focus **33**(3): E16.
- Hannan, C. J., D. Lewis, C. O'Leary, C. A. Donofrio, D. G. Evans, E. Stapleton, S. R. Freeman, S. K. Lloyd, S. A. Rutherford, C. Hammerbeck-Ward, D. Brough, S. M. Allan, D. Coope, A. T. King and O. N. Pathmanaban (2022). "Beyond Antoni: A Surgeon's Guide to the Vestibular Schwannoma Microenvironment." J Neurol Surg B Skull Base **83**(1): 1-10.
- Held-Feindt, J., B. Rehmke, R. Mentlein, K. Hattermann, F. Knerlich, H. H. Hugo, A. Ludwig and H. M. Mehdorn (2008). "Overexpression of CXCL16 and its receptor CXCR6/Bonzo promotes growth of human schwannomas." Glia **56**(7): 764-774.
- Herdman, S. J., R. A. Clendaniel, D. E. Mattox, M. J. Holliday and J. K. Niparko (1995). "Vestibular adaptation exercises and recovery: acute stage after acoustic neuroma resection." Otolaryngol Head Neck Surg **113**(1): 77-87.
- Hill, K. (2005). "Activities-specific and Balance Confidence (ABC) Scale." Aust J Physiother **51**(3): 197.
- Hohman, M. H. and T. A. Hadlock (2014). "Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center." Laryngoscope **124**(7): E283-293.
- House, J. W. and D. E. Brackmann (1985). "Facial nerve grading system." Otolaryngol Head Neck Surg **93**(2): 146-147.

Hruba, S., M. Chovanec, Z. Cada, Z. Balatkova, Z. Fik, K. Slaby, E. Zverina, J. Betka, J. Plzak and O. Cakrt (2019). "The evaluation of vestibular compensation by vestibular rehabilitation and prehabilitation in short-term postsurgical period in patients following surgical treatment of vestibular schwannoma." Eur Arch Otorhinolaryngol **276**(10): 2681-2689.

Hunter, J. B., E. M. Dowling, C. M. Lohse, B. P. O'Connell, N. M. Tombers, K. A. Lees, R. S. Thompson, D. S. Haynes and M. L. Carlson (2018). "Hearing Outcomes in Conservatively Managed Vestibular Schwannoma Patients With Serviceable Hearing." Otol Neurotol **39**(8): e704-e711.

Chovanec, M., E. Zverina, O. Profant, Z. Balogova, J. Kluh, J. Syka, J. Lisy, I. Merunka, J. Skrivan and J. Betka (2015). "Does attempt at hearing preservation microsurgery of vestibular schwannoma affect postoperative tinnitus?" Biomed Res Int **2015**: 783169.

Ishikawa, M., A. Kojima, S. Terao, M. Nagai, G. Kusaka and H. Naritaka (2017). "Cochlear Nerve Action Potential Monitoring for Preserving Function of an Unseen Cochlear Nerve in Vestibular Schwannoma Surgery." World Neurosurg **106**: 1057 e1051-1057 e1057.

Jacobson, G. P., N. M. Ramadan, S. K. Aggarwal and C. W. Newman (1994). "The Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory (HDI)." Neurology **44**(5): 837-842.

Jakob, T. F., I. Speck, A. K. Rauch, F. Hassepass, M. C. Ketterer, R. Beck, A. Aschendorff, T. Wesarg and S. Arndt (2022). "Bone-anchored hearing system, contralateral routing of signals hearing aid or cochlear implant: what is best in single-sided deafness?" Eur Arch Otorhinolaryngol **279**(1): 149-158.

Johnson, S., H. Kano, A. Faramand, M. Pease, A. Nakamura, M. Hassib, D. Spencer, N. Sisterson, A. H. Faraji, Y. Arai, E. Monaco, A. Niranjani, J. C. Flickinger and L. D. Lunsford (2019). "Long term results of primary radiosurgery for vestibular schwannomas." J Neurooncol **145**(2): 247-255.

Jowett, N. and T. A. Hadlock (2015). "An Evidence-Based Approach to Facial Reanimation." Facial Plast Surg Clin North Am **23**(3): 313-334.

Kaliarik, L. and J. Koval (2011). "Perioperative Monitoring of the Function of Head Nerves in Otorhinolaryngology, Neurotology and Surgery of Cranial Base at the Clinic of ORL and Head Surgery LF UPJŠ a UN L. Pasteur (2000 - 2010)." Otorinolaryngologie a Foniatrie **60**(3): 139-144.

Kanzaki, J., M. Tos, M. Sanna, D. A. Moffat, E. M. Monsell and K. I. Berliner (2003). "New and modified reporting systems from the consensus meeting on systems for reporting results in vestibular schwannoma." Otol Neurotol **24**(4): 642-648; discussion 648-649.

Keillor, J. M., A. M. Barrett, G. P. Crucian, S. Kortenkamp and K. M. Heilman (2002). "Emotional experience and perception in the absence of facial feedback." J Int Neuropsychol Soc **8**(1): 130-135.

Kim, G., T. E. Hullar and J. H. Seo (2020). "Comparison of balance outcomes according to treatment modality of vestibular schwannoma." Laryngoscope **130**(1): 178-189.

Kim, J., S. Kim, S. W. Hong, S. W. Kang and M. An (2017). "Validation of the Decisional Conflict Scale for Evaluating Advance Care Decision Conflict in Community-dwelling Older Adults." Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci) **11**(4): 297-303.

Kim, J. S. and Y. S. Cho (2021). "Growth of vestibular schwannoma: long-term follow-up study using survival analysis." Acta Neurochir (Wien) **163**(8): 2237-2245.

Kisvetrová, H., L. Martincová, Š. Vévodová and J. Vevoda (2017). "Quality of life assessment in WHOQOL-BREF domains amongst home care clients in selected regions of the Czech Republic." Nursing and Public Health **7**: 169-175.

Kohout, J., L. Verespejova, P. Kriz, L. Cervena, K. Sticha, J. Crha, K. Trnkova, M. Chovanec and J. Mares (2020). "Advanced Statistical Analysis of 3D Kinect Data: Mimetic Muscle Rehabilitation Following Head and Neck Surgeries Causing Facial Paresis." Sensors (Basel) **21**(1).

Koors, P. D., L. R. Thacker and D. H. Coelho (2013). "ABR in the diagnosis of vestibular schwannomas: a meta-analysis." Am J Otolaryngol **34**(3): 195-204.

Lalwani, A. K., F. Y. Butt, R. K. Jackler, L. H. Pitts and C. D. Yingling (1994). "Facial nerve outcome after acoustic neuroma surgery: a study from the era of cranial nerve monitoring." Otolaryngol Head Neck Surg **111**(5): 561-570.

Lassaletta, L., M. Calvino, J. M. Morales-Puebla, P. Lapunzina, L. Rodriguez-de la Rosa, I. Varela-Nieto and V. Martinez-Glez (2019). "Biomarkers in Vestibular Schwannoma-Associated Hearing Loss." Front Neurol **10**: 978.

Lazák, J., J. Betka, Z. Čada, Chovanec Martin, J. Kraus, J. Plzák, E. Zvěřina and Z. Fík (2022). "Výsledky rekonstrukčních operací lícního nervu." Cesk Slov Neurol N **85**(5): 382-388.

Legatt, A. D. (2002). "Mechanisms of intraoperative brainstem auditory evoked potential changes." J Clin Neurophysiol **19**(5): 396-408.

Legters, K., S. L. Whitney, R. Porter and F. Buczek (2005). "The relationship between the Activities-specific Balance Confidence Scale and the Dynamic Gait Index in peripheral vestibular dysfunction." Physiother Res Int **10**(1): 10-22.

Levo, H., G. Blomstedt, T. Hirvonen and I. Pyykko (2001). "Causes of persistent postoperative headache after surgery for vestibular schwannoma." Clin Otolaryngol Allied Sci **26**(5): 401-406.

Liscak, R., V. Vladyka, D. Urgosik, G. Simonova and J. Vymazal (2009). "Repeated treatment of vestibular schwannomas after gamma knife radiosurgery." Acta Neurochir (Wien) **151**(4): 317-324; discussion 324.

listed, N. a. (1995). "Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, INC." Otolaryngol Head Neck Surg **113**(3): 179-180.

Lysaght, A. C., S. Y. Kao, J. A. Paulo, S. N. Merchant, H. Steen and K. M. Stankovic (2011). "Proteome of human perilymph." J Proteome Res **10**(9): 3845-3851.

Macielak, R. J., J. P. Marinelli, S. A. Spear, D. L. Hahs-Vaughn, M. J. Link, C. Nye and M. L. Carlson (2021). "Hearing Status and Aural Rehabilitative Profile of 878 Patients With Sporadic Vestibular Schwannoma." Laryngoscope **131**(6): 1378-1381.

Magnusson, M., B. Kahlon, M. Karlberg, S. Lindberg and P. Siesjo (2007). "Preoperative vestibular ablation with gentamicin and vestibular 'prehab' enhance postoperative recovery after surgery for pontine angle tumours--first report." Acta Otolaryngol **127**(12): 1236-1240.

Magnusson, M., B. Kahlon, M. Karlberg, S. Lindberg, P. Siesjo and F. Tjernstrom (2009). "Vestibular "PREHAB"." Ann N Y Acad Sci **1164**: 257-262.

Mahboubi, H., R. Sahyouni, O. Moshtaghi, K. Tadokoro, Y. Ghavami, K. Ziai, H. W. Lin and H. R. Djalilian (2017). "CyberKnife for Treatment of Vestibular Schwannoma: A Meta-analysis." Otolaryngol Head Neck Surg **157**(1): 7-15.

Marinelli, J. P., B. R. Grossardt, C. M. Lohse and M. L. Carlson (2019). "Prevalence of Sporadic Vestibular Schwannoma: Reconciling Temporal Bone, Radiologic, and Population-based Studies." Otol Neurotol **40**(3): 384-390.

Mathur, M., J. R. Jones and J. C. Weinreb (2020). "Gadolinium Deposition and Nephrogenic Systemic Fibrosis: A Radiologist's Primer." Radiographics **40**(1): 153-162.

Matthies, C. and M. Samii (1997). "Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the value of neurophysiology for evaluation and prediction of auditory function in 420 cases." Neurosurgery **40**(5): 919-929; discussion 929-930.

May, M. and B. M. Schaitkin (2000). The Facial Nerve, Thieme.

Mazzoni, A., V. Calabrese and L. Moschini (1996). "Residual and recurrent acoustic neuroma in hearing preservation procedures: neuroradiologic and surgical findings." Skull Base Surg **6**(2): 105-112.

Mooney, M. A., B. Hendricks, C. E. Sarris, R. F. Spetzler, K. K. Almefty and R. W. Porter (2018). "Long-Term Facial Nerve Outcomes after Microsurgical Resection of Vestibular

Schwannomas in Patients with Preoperative Facial Nerve Palsy." J Neurol Surg B Skull Base **79**(3): 309-313.

Mruzek, M., K. Barin, D. S. Nichols, C. N. Burnett and D. B. Welling (1995). "Effects of vestibular rehabilitation and social reinforcement on recovery following ablative vestibular surgery." Laryngoscope **105**(7 Pt 1): 686-692.

Myrseth, E., P. H. Pedersen, P. Moller and M. Lund-Johansen (2007). "Treatment of vestibular schwannomas. Why, when and how?" Acta Neurochir (Wien) **149**(7): 647-660; discussion 660.

Nakamizo, A., M. Mori, D. Inoue, T. Amano, M. Mizoguchi, K. Yoshimoto and T. Sasaki (2013). "Long-term hearing outcome after retrosigmoid removal of vestibular schwannoma." Neurol Med Chir (Tokyo) **53**(10): 688-694.

Neff, B. A., J. Ting, S. L. Dickinson and D. B. Welling (2005). "Facial nerve monitoring parameters as a predictor of postoperative facial nerve outcomes after vestibular schwannoma resection." Otol Neurotol **26**(4): 728-732.

Newman, C. W., G. P. Jacobson and J. B. Spitzer (1996). "Development of the Tinnitus Handicap Inventory." Arch Otolaryngol Head Neck Surg **122**(2): 143-148.

Newman, C. W., B. E. Weinstein, G. P. Jacobson and G. A. Hug (1990). "The Hearing Handicap Inventory for Adults: psychometric adequacy and audiometric correlates." Ear Hear **11**(6): 430-433.

Nicoucar, K., S. Momjian, J. P. Vader and N. De Tribolet (2006). "Surgery for large vestibular schwannomas: how patients and surgeons perceive quality of life." J Neurosurg **105**(2): 205-212.

Pedrosa, C. A., D. K. Ahern, M. J. McKenna, R. G. Ojemann and M. A. Acquadro (1994). "Determinants and impact of headache after acoustic neuroma surgery." Am J Otol **15**(6): 793-797.

Perry, A., C. S. Graffeo, L. P. Carlstrom, A. Raghunathan, C. L. W. Driscoll, B. A. Neff, M. L. Carlson, I. F. Parney, M. J. Link and J. J. Van Gompel (2019). "Predominance of M1 subtype

among tumor-associated macrophages in phenotypically aggressive sporadic vestibular schwannoma." J Neurosurg: 1-9.

Pinna, M. H., R. F. Bento and R. V. Neto (2012). "Vestibular schwannoma: 825 cases from a 25-year experience." Int Arch Otorhinolaryngol **16**(4): 466-475.

Preet, K., V. Ong, J. P. Sheppard, M. Udawatta, C. Duong, P. Romiyo, T. Nguyen, I. Kwan and I. Yang (2020). "Postoperative Hearing Preservation in Patients Undergoing Retrosigmoid Craniotomy for Resection of Vestibular Schwannomas: A Systematic Review of 2034 Patients." Neurosurgery **86**(3): 332-342.

Prueter, J., D. Norvell and D. Backous (2019). "Ki-67 index as a predictor of vestibular schwannoma regrowth or recurrence." J Laryngol Otol **133**(3): 205-207.

Pruijn, I. M. J., W. Kievit, M. A. Hentschel, J. J. S. Mulder and H. P. M. Kunst (2021). "What determines quality of life in patients with vestibular schwannoma?" Clin Otolaryngol **46**(2): 412-420.

Rafuse, V. F. and T. Gordon (1998). "Incomplete rematching of nerve and muscle properties in motor units after extensive nerve injuries in cat hindlimb muscle." J Physiol **509** (Pt 3): 909-926.

Ren, Y., H. Hyakusoku, J. E. Sagers, L. D. Landegger, D. B. Welling and K. M. Stankovic (2020). "MMP-14 (MT1-MMP) Is a Biomarker of Surgical Outcome and a Potential Mediator of Hearing Loss in Patients With Vestibular Schwannomas." Front Cell Neurosci **14**: 191.

Reznitsky, M. and P. Caye-Thomasen (2019). "Systematic Review of Hearing Preservation in Observed Vestibular Schwannoma." J Neurol Surg B Skull Base **80**(2): 165-168.

Reznitsky, M., M. Petersen, N. West, S. E. Stangerup and P. Caye-Thomasen (2021). "The natural history of vestibular schwannoma growth-prospective 40-year data from an unselected national cohort." Neuro Oncol **23**(5): 827-836.

Rimaaja, T., M. Haanpaa, G. Blomstedt and M. Farkkila (2007). "Headaches after acoustic neuroma surgery." Cephalalgia **27**(10): 1128-1135.

- Roberson, J. B., Jr., L. E. Jackson and J. R. McAuley (1999). "Acoustic neuroma surgery: absent auditory brainstem response does not contraindicate attempted hearing preservation." Laryngoscope **109**(6): 904-910.
- Roosli, C., J. F. H. Linthicum, S. Cureoglu and S. N. Merchant (2012). "What Is the Site of Origin of Cochleovestibular Schwannomas?" Audiology and Neurotology **17**(2): 121-125.
- Rosahl, S., C. Bohr, M. Lell, K. Hamm and H. Iro (2017). "Diagnostics and therapy of vestibular schwannomas - an interdisciplinary challenge." GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg **16**: Doc03.
- Ryzenman, J. M., M. L. Pensak and J. M. Tew, Jr. (2005). "Headache: a quality of life analysis in a cohort of 1,657 patients undergoing acoustic neuroma surgery, results from the acoustic neuroma association." Laryngoscope **115**(4): 703-711.
- Samii, M., V. M. Gerganov and A. Samii (2010). "Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas." J Neurosurg **112**(4): 860-867.
- Samii, M. and C. Matthies (1997). "Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the facial nerve--preservation and restitution of function." Neurosurgery **40**(4): 684-694; discussion 694-685.
- Sampath, P., D. Rini and D. M. Long (2000). "Microanatomical variations in the cerebellopontine angle associated with vestibular schwannomas (acoustic neuromas): a retrospective study of 1006 consecutive cases." J Neurosurg **92**(1): 70-78.
- Santa Maria, C., P. L. Santa Maria, V. Bulsara, J. Jayawardena, J. D. Caldwell, L. H. Png and M. D. Atlas (2019). "Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma managed with microsurgery." J Laryngol Otol **133**(11): 953-959.
- Sass, H. C. R., H. Miyazaki, N. West, S. Hansen, M. N. Moller and P. Caye-Thomasen (2019). "Extended Retrolabyrinthine Approach: Results of Hearing Preservation Surgery Using a New System for Continuous Near Real-time Neuromonitoring in Patients With Growing Vestibular Schwannomas." Otol Neurotol **40**(5S Suppl 1): S72-S79.

- Shaffer, B. T., M. S. Cohen, D. C. Bigelow and M. J. Ruckenstein (2010). "Validation of a disease-specific quality-of-life instrument for acoustic neuroma: the Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life Scale." Laryngoscope **120**(8): 1646-1654.
- Schaller, B. and A. Baumann (2003). "Headache after removal of vestibular schwannoma via the retrosigmoid approach: a long-term follow-up-study." Otolaryngol Head Neck Surg **128**(3): 387-395.
- Scholte, M., M. A. Hentschel, H. P. Kunst, S. C. A. Steens, M. M. Rovers and J. P. C. Grutters (2018). "Potential savings in the diagnosis of vestibular schwannoma." Clin Otolaryngol **43**(1): 285-290.
- Skrivan, J., J. Boucek and T. Tichy (2019). "Cochlear Implantation." Cas Lek Cesk **158**(6): 228-230.
- Slattery, W. H., 3rd, A. M. Cassis, E. P. Wilkinson, F. Santos and K. Berliner (2014). "Side-to-end hypoglossal to facial anastomosis with transposition of the intratemporal facial nerve." Otol Neurotol **35**(3): 509-513.
- Snik, A. F., A. J. Bosman, E. A. Mylanus and C. W. Cremers (2004). "Candidacy for the bone-anchored hearing aid." Audiol Neurootol **9**(4): 190-196.
- Socolovsky, M., R. S. Martins, G. di Masi, G. Bonilla and M. Siqueira (2016). "Treatment of complete facial palsy in adults: comparative study between direct hemihypoglossal-facial neuroorrhaphy, hemihypoglossal-facial neuroorrhaphy with grafts, and masseter to facial nerve transfer." Acta Neurochir (Wien) **158**(5): 945-957; discussion 957.
- Spitzer, R. L., K. Kroenke, J. B. Williams and B. Lowe (2006). "A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7." Arch Intern Med **166**(10): 1092-1097.
- Stangerup, S. E., M. Tos, J. Thomsen and P. Caye-Thomasen (2010). "Hearing outcomes of vestibular schwannoma patients managed with 'wait and scan': predictive value of hearing level at diagnosis." J Laryngol Otol **124**(5): 490-494.

Sun, M. Z., M. C. Oh, M. Safaee, G. Kaur and A. T. Parsa (2012). "Neuroanatomical correlation of the House-Brackmann grading system in the microsurgical treatment of vestibular schwannoma." Neurosurg Focus **33**(3): E7.

Sweeney, A. D., M. L. Carlson, N. T. Shepard, D. J. McCracken, E. X. Vivas, B. A. Neff and J. J. Olson (2018). "Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Otologic and Audiologic Screening for Patients With Vestibular Schwannomas." Neurosurgery **82**(2): E29-E31.

Tatagiba, M., F. H. Ebner, T. Nakamura and G. Naros (2021). "Evolution in Surgical Treatment of Vestibular Schwannomas." Current Otorhinolaryngology Reports **9**(4): 467-476.

Taurone, S., E. Bianchi, G. Attanasio, C. Di Gioia, R. Ierino, C. Carubbi, D. Galli, F. S. Pastore, F. Giangaspero, R. Filipo, C. Zanza and M. Artico (2015). "Immunohistochemical profile of cytokines and growth factors expressed in vestibular schwannoma and in normal vestibular nerve tissue." Mol Med Rep **12**(1): 737-745.

Tjernstrom, F., P. A. Fransson, B. Kahlon, M. Karlberg, S. Lindberg, P. Siesjo and M. Magnusson (2018). "PREHAB vs. REHAB - presurgical treatment in vestibular schwannoma surgery enhances recovery of postural control better than postoperative rehabilitation: Retrospective case series." J Vestib Res **27**(5-6): 313-325.

Torres-Martin, M., L. Lassaletta, J. San-Roman-Montero, J. M. De Campos, A. Isla, J. Gavilan, B. Melendez, G. R. Pinto, R. R. Burbano, J. S. Castresana and J. A. Rey (2013). "Microarray analysis of gene expression in vestibular schwannomas reveals SPP1/MET signaling pathway and androgen receptor deregulation." Int J Oncol **42**(3): 848-862.

Trakolis, L., F. H. Ebner, K. Machetanz, J. Sandritter, M. Tatagiba and G. Naros (2018). "Postoperative Tinnitus After Vestibular Schwannoma Surgery Depends on Preoperative Tinnitus and Both Pre- and Postoperative Hearing Function." Front Neurol **9**: 136.

Tutar, H., F. C. Eravci, M. Mercan, F. Karaloglu, V. Basturk Tutar, I. Yildirim and R. Karamert (2020). "Long-term electrophysiological assessment after hypoglossal-facial anastomosis." Eur Arch Otorhinolaryngol **277**(9): 2533-2538.

- VanSwearingen, J. M. and J. S. Brach (1996). "The Facial Disability Index: reliability and validity of a disability assessment instrument for disorders of the facial neuromuscular system." Phys Ther **76**(12): 1288-1298; discussion 1298-1300.
- Volk, G. F., M. Pantel and O. Guntinas-Lichius (2010). "Modern concepts in facial nerve reconstruction." Head Face Med **6**: 25.
- Watanabe, N., T. Ishii, K. Fujitsu, S. Kaku, T. Ichikawa, K. Miyahara, T. Okada, S. Tanino, Y. Uriu and Y. Murayama (2018). "Intraoperative cochlear nerve mapping with the mobile cochlear nerve compound action potential tracer in vestibular schwannoma surgery." J Neurosurg: 1-8.
- Wong, K., E. D. Kozin, V. V. Kanumuri, N. Vachicouras, J. Miller, S. Lacour, M. C. Brown and D. J. Lee (2019). "Auditory Brainstem Implants: Recent Progress and Future Perspectives." Front Neurosci **13**: 10.
- Xu, M., S. Wang, Y. Jiang, J. Wang, Y. Xiong, W. Dong, Q. Yao, Y. Xing, F. Liu, Z. Chen and D. Yu (2022). "Single-Cell RNA-Seq Reveals Heterogeneity of Cell Communications between Schwann Cells and Fibroblasts within Vestibular Schwannoma Microenvironment." Am J Pathol **192**(9): 1230-1249.
- Yamakami, I., N. Oka and A. Yamaura (2003). "Intraoperative monitoring of cochlear nerve compound action potential in cerebellopontine angle tumour removal." J Clin Neurosci **10**(5): 567-570.
- Yang, I., M. E. Sughrue, S. J. Han, S. Fang, D. Aranda, S. W. Cheung, L. H. Pitts and A. T. Parsa (2009). "Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife radiosurgery." J Neurooncol **93**(1): 41-48.
- Yates, P. D., R. K. Jackler, B. Satar, L. H. Pitts and J. S. Oghalai (2003). "Is it worthwhile to attempt hearing preservation in larger acoustic neuromas?" Otol Neurotol **24**(3): 460-464.
- Zhao, F., Z. Yang, Y. Chen, Q. Zhou, J. Zhang, J. Liu, B. Wang, Q. He, L. Zhang, Y. Yu and P. Liu (2018). "Deregulation of the Hippo Pathway Promotes Tumor Cell Proliferation Through YAP Activity in Human Sporadic Vestibular Schwannoma." World Neurosurg **117**: e269-e279.

Zhu, W., H. Chen, H. Jia, Y. Chai, J. Yang, Z. Wang and H. Wu (2018). "Long-Term Hearing Preservation Outcomes for Small Vestibular Schwannomas: Retrosigmoid Removal Versus Observation." Otol Neurotol **39**(2): e158-e165.

Zung, W. W. (1965). "A Self-Rating Depression Scale." Arch Gen Psychiatry **12**: 63-70.

Zvěřina, E. and L. Stejskal (1979). [Peripheral nerve injury]. Prague, Avicenum.

9. Soubor publikací

9.1. Soubor publikací týkající se tématu habilitační práce

P1: **Fík Z**, Chovanec M, Zvěřina Z, Kluh J, Profant O, Kraus J, Hrubá S, Čada Z, Procházková K, Plzák J, Betka J. Funkce lícního nervu po mikrochirurgické léčbě vestibulárního schwannomu. Cesk Slov Neurol N. 2017; 80/113(5): 545-551 (**IF₂₀₁₇: 0,508; Q4**) - [odkaz](#)

P2: **Fík Z**, Kraus J, Čada Z, Chovanec M, Fíková A, Zvěřina E, Betka J, Plzák J. Hemihypoglossal-facial nerve anastomosis: results and electromyographic characterization. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022 Jan;279(1):467-479. (**IF₂₀₂₂: 2,6; Q1**) - [odkaz](#)

P3: **Fík Z**, Vlasák A, Čada Z, Schuler R, Lazák J, Svobodová V, Vokřál J, Zvěřina E, Betka J. První zkušenosti s využitím přímé monitorace sluchového nervu u operací vestibulárního schwannomu v České republice. Cesk Slov Neurol N 2021; 84(5): 477-480. (**IF₂₀₂₁: 0,411; Q4**) - [odkaz](#)

P4: **Fík Z**, Zvěřina E, Lisý J, Balatková Z, Vlasák A, Chovanec M, Lazák J, Tesařová M, Peterková L, Betka J. Hearing After Vestibular Schwannoma Surgery: Is It Preserved Forever? Otol Neurotol. 2023 Mar 1;44(3):260-265. (**IF₂₀₂₃: 2,1; Q3**) - [odkaz](#)

P5: Hrubá S, Chovanec M, Čada Z, Balatková Z, **Fík Z**, Slabý K, Zvěřina E, Betka J, Plzák J, Čákr O. The evaluation of vestibular compensation by vestibular rehabilitation and prehabilitation in short-term postsurgical period in patients following surgical treatment of vestibular schwannoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019 Oct;276(10):2681-2689 (**IF₂₀₁₉: 1,809; Q2**) - [odkaz](#)

P6: Lazák J, Betka J, Zvěřina E, Vlasák A, Bonaventurová M, Balatková Z, Kaňa M, **Fík Z**. Quality of life in patients after vestibular schwannoma surgery. *Acta Neurochir*. 2024 166(1): 33. (IF₂₀₂₃: 2,4; Q2) - [odkaz](#)

9.2. Soubor publikací týkající se problematiky vestibulární schwannom bez vztahu k tématu habilitační práce

S IF

Čada Z, Balatková Z, Chovanec M, Čakrt O, Hrubá S, Jeřábek J, Zvěřina E, Profant O, **Fík Z**, Komarc M, Betka J, Kluh J, Černý R. Vertigo Perception and Quality of Life in Patients after Surgical Treatment of Vestibular Schwannoma with Pretreatment Prehabilitation by Chemical Vestibular Ablation. *BioMed Res Int*. 2016; 2016: 6767216. (IF₂₀₁₆: 2,476; Q2)

Fík Z, Lazak J, Hrubá S, Cada Z, Zverina E, Betka J. Hearing improvement after vestibular schwannoma surgery in the era of the hearing preservation rule - case report and literature review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2022 Sep;166(3):347-352. (IF₂₀₂₁: 0,9; Q4)

Profant O, Bureš Z, Balogová Z, Betka J, **Fík Z**, Chovanec M, Voráček J. Decision making on vestibular schwannoma treatment: predictions based on machine-learning analysis. *Sci Rep*. 2021 Sep 15;11(1):18376. (IF₂₀₂₁: 4,997; Q2)

Minaříková M, **Fík Z**, Štorm J, Helisová K, Ferrová K, Mahelková G. Tear matrix metalloproteinase-9 levels may help to follow a ocular surface injury in lagophthalmic eyes. *PLoS One*. 2022 Sep 9;17(9):e0274173. doi: 10.1371/journal.pone.0274173. PMID: 36084126; PMCID: PMC9462780. (IF₂₀₂₂: 3,7; Q2)

Lazák J, Betka J, Čada Z, Chovanec M, Kraus J, Plzák J, Zvěřina E, **Fík Z**. Výsledky rekonstrukčních operací lícního *Cesk Slov Neurol N* 2022; 85(5): 382-388. (IF₂₀₂₂: 0,5; Q4)

Tesařová M, Peterková L, Šťastná M, Kolář M, Lacina L, Smetana K Jr, Hynek R, Betka J, Vlasák A, Lukeš P, **Fík Z**. Tumor Biology and Microenvironment of Vestibular Schwannoma-Relation to Tumor Growth and Hearing Loss. *Biomedicines*. 2022 Dec 23;11(1):32. doi: 10.3390/biomedicines11010032. PMID: 36672540; PMCID: PMC9856152. (IF₂₀₂₂: 4,77; Q2)

Fík Z, Vlasák A, Zvěřina E, Sýba J, Lazák J, Peterková L, Koucký V, Betka J. Which Epidemiological Characteristics Drive Decision Making in the Management of Patients with

Vestibular Schwannoma? *Biomedicines*. 2023 Jan 25;11(2):340. doi: 10.3390/biomedicines11020340. PMID: 36830877; PMCID: PMC9953075. (**IF₂₀₂₃: 4,77; Q2**)

Balatková Z, Bonaventurová M, Černý R, Lisý J, Brennerová S, Koucký V, Bandúrová V, Svobodová V, **Fík Z**, Komarc M, Mrázková E, Kučerová K, Hermann P, Čada Z. Does vestibular function correlate with objective MRI findings after vestibular schwannoma surgery? *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2023 Jun;43(3):212-220. (**IF₂₀₂₃: 2,0; Q3**)

Bonaventurová M, Čada Z, Koucký V, Bandúrová V, Svobodová V, Červený K, Hermann P, Čakrt O, **Fík Z**, Plzák J, Balatková Z. Vestibulární rehabilitace u pacientů po operaci vestibulárního schwannomu. *Cesk Slov Neurol N* 2023; 86(2): 114-119. (**IF₂₀₂₃: 0,5; Q4**)

Bubeníková A, Vlasák A, **Fík Z**, Sedlák V, Tesařová M, Bradáč O. Application of diffusion tensor imaging of the facial nerve in preoperative planning for large vestibular schwannoma: a systematic review. *Neurosurg Rev*. 2023 Nov 11;46(1):298. (**IF₂₀₂₃: 2,8; Q3**)

9.3. Soubor publikací netýkající se problematiky vestibulární schwannom

S IF

Valach J, **Fík Z** (both authors contributed equally), Strnad H, Chovanec M, Plzák J, Čada Z, Szabo P, Šáchová J, Hroudová M, Urbanová M, Šteffl M, Pačes J, Mazánek J, Vlček C, Betka J, Kaltner H, André S, Gabius HJ, Kodet R, Smetana K, Jr., Gál P, Kolář M. Smooth muscle actin-expressing stromal fibroblasts in head and neck squamous cell carcinoma: Increased expression of galectin-1 and induction of poor prognosis factors. *Int J Cancer*. 2012; 131: 2499-508. (**IF₂₀₁₂: 6,198; Q1**)

Fík Z, Valach J (both authors contributed equally), Chovanec M, Mazánek J, Kodet R, Kodet O, Tachezy R, Foltynová E, André S, Kaltner H, Gabius HJ, Smetana K, Jr. Loss of adhesion/growth-regulatory galectin-9 from squamous cell epithelium in head and neck carcinomas. *J Oral Pathol Med*. 2013; 42: 166-173. (**IF₂₀₁₃: 1,870; Q2**)

Kopitz J, **Fík Z**, André S, Smetana K Jr., Gabius HJ. Single-Site Mutational Engineering and Following MonoPEGylation of the Human Lectin Galectin-2: Effects on Ligand Binding, Functional Aspects, and Clearance from Serum. *Mol Pharm*. 2013; 10: 2054-2061. (**IF₂₀₁₃: 4,787; Q1**)

Kolář M, Szabo P, Dvořánková B, Lacina L, Gabius HJ, Strnad H, Šáchová J, Vlček C, Plzák J, Chovanec M, Čada Z, Betka J, **Fík Z**, Pačes J, Kovářová H, Motlík J, Jarkovská K, Smetana K Jr. Upregulation of IL-6, IL-8 and CXCL-1 production in dermal fibroblasts by normal/malignant epithelial cells in vitro, immunohistochemical and transcriptomic analyses. *Biol Cell*. 2012; 104: 738-51. (IF₂₀₁₂: 3,488; Q2)

Fík Z, Dvořánková B, Kodet O, Bouček J, Betka J.A., Betka J, André S, Gabius HJ, Šnajdr P, Smetana K Jr., Chovanec M. Towards dissecting molecular routes of intercellular communication in the tumour microenvironment: phenotypic plasticity of stem cell-associated markers in coculture (carcinoma cell/fibroblast) systems. *Fol Biol*. 2014; 60(5): 205-212. (IF₂₀₁₄ – 1,219)

Fík Z, Astl J, Zábrodský M, Lukes P, Merunka I, Betka J, Chovanec M. Minimally Invasive Video-Assisted versus Minimally Invasive Nonendoscopic Thyroidectomy. *Biomed Res Int*. 2014; 2014: 450170. (IF₂₀₁₄: 1,579; Q3)

Živicová V, Gál P, Mifková A, Novák S, Kaltner H, Kolář M, Strnad H, Šáchová J, Hradilová M, Chovanec M, Gabius H-J, Smetana K, **Fík Z**. Detection of Distinct Changes in Gene-expression Profiles in Specimens of Tumors and Transition Zones of Tenascin-positive/-negative Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Anticancer Res*. 2018; 38(3): 1279-1290. (IF₂₀₁₇: 1,865; Q4)

Holý R, Zavázalová S, Procházková K, Kalfeřt D, Younus T, Došel P, Kovář D, Janoušková K, Oniščenko B, **Fík Z**, Astl J. The Use of Hyperbaric Oxygen Therapy and Corticosteroid Therapy in Acute Acoustic Trauma: 15 Years' Experience at the Czech Military Health Service. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Apr 22;18(9):4460. doi: 10.3390/ijerph18094460. PMID: 33922296; PMCID: PMC8122777. (IF₂₀₂₁: 4,614; Q2)

Bez IF

Fík Z, Chovanec M, Zábrodský M, Lukeš P, Astl J, Betka J. Konvenční versus miniinvazivní video-asistovaná tyroidektomie: Limity a benefity miniinvazivního přístupu. *Otorinolaryng a Foniatick*. 2012; 61: 3-12.

Chovanec M, Zábrodský M, Vik K, Plzák J, **Fík Z**, Klozar J, Betka J, Calabrese L. Rekonstrukce rozsáhlých defektů v oblasti hlavy a krku volným lalokem z anterolaterálního stehna. *Otorinolaryng a Foniatick*. 2011; 60: 198-203.

Zábrodský M, Chovanec M, **Fík Z**, Bouček J, Betka J. Změny ve VKG obrazu a objektivní hlasové analýze při aplikaci minimálně invazivních technologií a NM v chirurgii štítné žlázy. Otorinolaryng a Foniatr. 2012; 61: 148-161.

Fík Z, Šteffl M, Mrázková H, Chovenc M, Plzák J, Podtlaková terapie v otorinolaryngologii, Otorinolaryng. A Foniatr, 2015; 2015; 64(1): 36-41

Novák Š, **Fík Z**, Kalfeřt D, Jirkovská M, Grega M, Miňovská V, Szabó P, Lukeš P, Plzák J. Adenoidně cystický karcinom boltce. Otorinolaryng. a Foniatr. 2017; 66(3): 148-151

Mifková A, Živicová V, Chovanec M, Kluh J, Lisý J, Plzák J, **Fík Z**, Bouček J. Osteomyelitis centrální části lební baze. Otorinolaryng. a Foniatr. 2018; 67(1): 32-35

Fík Z, Bouček J. Onemocnění vnitřního ucha. Čas. Lék. čes. 2019; 158: 216-220 PMID: 31931577

Chovanec M, **Fík Z**. Tumory spánkové kosti. Čas. Lék. čes. 2019; 158: 248-252. PMID: 31931585.

Fík Z, Tesařová M, Bouček J, Kluh J, Čada Z, Bandúrová V, Skřivan J, Plzák J. Ušní chirurgie v České republice. Otorinolaryngol Foniatr, 70, 2021, No. 2, pp. 116-128.