

**Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové**



Vliv chirurgického laseru na funkci řasinkového epitelu nosní sliznice

Miroslav Lánský

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program - chirurgie

Hradec Králové

2009

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Chirurgie na Katedře chirurgie Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Student: MUDr. Miroslav Lánský
Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Katedra Ušní, nosní a krční,
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzity Karlovy v Praze

Školitel: prof. MUDr. Ivan Hybášek, DrSc.
Klinika ušní, nosní a krční
Fakultní nemocnice
Hradec Králové

Školitel specialista: prof. MUDr. Jiří Hubáček, DrSc.
Klinika otorinolaryngologie
Univerzita Palackého
Olomoc

Oponenti: prof. MUDr. Ivo Šlapák, CSc.
Dětská nemocnice - Klinika dětské ORL
Fakultní nemocnice
Jihlavská 20
Brno

doc. MUDr. Aleš Hahn, CSc.
ORL klinika
Ústřední vojenská nemocnice
Královské Vinohrady
Praha 10

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

Milan Kaška, doc., MUDr., RNDr., PhD.
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací
v doktorském studijním programu Chirurgie

Obsah

- 1. Souhrn**
- 2. Summary**
- 3. Úvod**
- 4. Cíle disertační práce**
- 5. Praktická část : Vlastní pozorování**
 - a) **Část experimentální**
 - b) **Část klinická**
- 6. Diskuse**
- 7. Závěr práce**
- 8. Použitá literatura**
- 9. Seznam použitých zkratk**
- 10. Publikace autora**
- 11. Přednášky autora**

1. Souhrn

Úvod: S problematikou léčby ztížené nosní průchodnosti se setkává ve své praxi každý otorinolaryngolog. Jednou z nejčastějších příčin oboustranné nosní obstrukce různého rozsahu je chronická hypertrofická rýma. Využití diodového laseru k ošetření sliznice dolních skořep je jednou z možností chirurgické léčby.

Cíl práce: Ověření vlivu operační techniky subepiteliální laserové koagulace na nosní sliznici. Sledovat rozsah poškození nosní sliznice na histologických preparátech laboratorních zvířat. Zjistit, zda preparáty s obsahem benzalkonium chloridu, ovlivňují kvalitu mukociliárního transportu.

Materiál a metodika: Pro část experimentální bylo zvoleno laboratorní zvíře prase domácí. Sliznice nosních skořep byla ošetřena diodovým laserem – vláknem – v kontaktním režimu aplikovaným subepiteliálně. Bylo ošetřeno celkem 16 zvířat. Odběry k histologickému vyšetření byly provedeny 3. a 8. den po výkonu. V části klinické byl ke konečnému zpracování použit soubor 89 pacientů s diagnózou chronické hypertrofické rýmy. Soubor jsme rozdělili na 3 skupiny. První skupina zahrnovala všechny pacienty užívající topický kortikoid. Druhou skupinu tvořili pacienti užívající preparát s obsahem benzalkonia chloridu (BCH). Třetí skupinu vytvořili pacienti s neúspěšnou konzervativní terapií a následně ošetření chirurgicky diodovým laserem. Kvalita funkce epitelu nosní sliznice byla vyjáděna výsledky sacharinového testu (MT).

Výsledky: Nejvýraznější histologické změny byly pozorovány u preparátů odebraných u laboratorních zvířat 8.den po ošetření. Zahrnovaly nekrózu, vředy, fibrinová depa, dlaždicovobuněčnou metaplázii povrchového epitelu, nekrotizující sialometaplázii. V menším procentu docházelo k reparativním a regenerativním procesům s proliferací granulační tkáně. Byl zjištěn statisticky významný rozdíl naměřených hodnot MT u skupin před a po konzervativní terapii topickými kortikoidy a též u skupiny s preparátem obsahujícím BCH. Nezjistili jsme, že by u skupiny pacientů po chirurgické léčbě s odstupem jednoho měsíce, vznikly či přetrvávaly významné změny testu MT.

Závěr: Výsledky vypovídají o pozitivním efektu námi použitého chirurgického výkonu ve smyslu zachování fyziologických funkcí řasinkového epitelu nosní sliznice. Na základě histologických nálezů nedoporučujeme při laserové chirurgii nosních skořep použití intenzity vyšší než 10W u diodového laseru. . Naše pozorování neprokázalo klinicky významnou poruchu mukociliárního transportu u pacientů používajících nazální kortikosteroidy s touto konzervační látkou. Statisticky se však některé výsledky měření MT jeví jako významné. Dovolujeme si navrhnout změnu běžně používaného termínu *submukózní* (podslizniční) koagulace za název *subepiteliální* laserová koagulace, který se nám jeví výstižnější.

2. Summary

Introduction: any ENT specialist meets in his praxis a treatment dilemma of impaired nasal flow. Chronic hypertrophic rhinitis belongs among the most frequent cause of bilateral nasal obstruction. The evaluation of diode laser for treatment of nasal mucosa is a possibility of surgical approach.

Aim of the work: examination of subepithelial laser coagulation damage on nasal mucosa. Follow-up of the damage of the nasal mucosa on histological specimen at laboratory animals. Determination of effect of benzalconium chloride remedies on the quality of mucocilliary transport.

Material and methods: domestic pig as a laboratory animal was chosen for the experimental part of the work. The mucosa of the turbinates was treated with a diode laser (wire) in a contact mode, which was applied under the epithelium. 16 animals in total were treated. Histological take-off was performed the 3rd and the 8th posttreatment day. For the clinical part a group of 89 patients was collected with a diagnosis of chronic hypertrophic rhinitis. The group was dividend to 3 subgroups. The first subgroup comprised of all patients taking a nasal steroid. The second group was formed with patients taking some of benzalconium chloride preparate (BCH). The third group was collected of patients after unsuccessful conservative treatment of chronic rhinitis for which they were treated consequently surgically with a diode laser. The quality of function of the nasal epithelium was then evaluated with a saccharine test (MT).

Results: the most apparent histological changes of the laboratory animals were observed at the specimen 8th day after the treatment. It involved necrosis, ulcers, fibrin deposits, spinocellular metaplasia of the surface epithelium, necrotizing sialometaplasia. The reparative and regenerative processes with prolipheration of granulation tissue were observed at minor findings.

The difference of values (MT) was statistically significant at the groups of patients before and after the conservative treatment with topical steroids, and at the group of patients with BCH. We did not discover any significant changes in the test MT at patients one month after the surgical treatment.

Conclusion: the results evidence the positive effect of our surgical technique – preservation of physiological functions of the ciliary epithelium of the nasal mucosa. Based on the histological findings we do not recommend extending the intensity above 10W of diode laser at the laser turbines surgery. Our observation did not confirm a clinically significant impairment of mucocilliary transport at patients using nasal steroids with BCH. However some results of our measuring appear to be meaningful. We recommend to suggest a change of the term *submucosal* coagulation to *subepithelial* laser coagulation, that is probably more pregnant.

3. Úvod

Chronická nosní neprůchodnost patří k jednomu z nejčastějších symptomů, se kterými se otorinolaryngolog setkává. V současné době se kromě konzervativní medikamentózní terapie rozšiřuje i spektrum chirurgické léčby. Dochází ke vzniku a rozvoji řady nových operačních technologií, mezi které patří i možnost použití laseru (23).

Účinky laseru na tkáň jsou studovány již od sestrojení prvního funkčního pracovního rubínového laseru v r.1960 americkým fyzikem T. Maimanem. Odtud byl již jen krůček k počátkům užívání různých typů laserů v medicíně. Současně se zaváděním nových přístrojů a technologií došlo i k rozšíření spektra chirurgických výkonů, které se od sebe liší nejen technikou aplikace, ale i výsledným efektem postižení sliznice (23).

Nosní sliznice představuje vysoce specifickou a specializovanou tkáň, která může na účinky fyzikálních faktorů reagovat značně individuálně. Proto jsme se v naší práci zaměřili na použití laseru v léčbě hypertrofie sliznice nosních skořep. Studována byla technika submukózní (subepiteliální) laserové koagulace, která patří mezi tzv. minimálně invazivní chirurgické výkony. Sledovali jsme nejen účinky laseru na nosní sliznici, ale i následné reparační pochody, ke kterým dochází v průběhu hojivého procesu

4. Cíle disertační práce

Byly vytyčeny tři hlavní cíle práce.

1. U souboru pacientů s chronickou hypertrofickou rinitidou ověřit vliv operační techniky subepiteliální laserové koagulace na nosní sliznici, především pak na funkci řasinkového epitelu.
2. Na histologických preparátech u souboru laboratorních zvířat sledovat rozsah poškození nosní sliznice a následné reparativní procesy po laserovém ošetření nosní skořepy.
3. Zjistit, zda pravidelné užívání lokálního kortikoidu s obsahem benzalkonium chloridu ovlivňuje kvalitu mukociliárního transportu.

5. Praktická část : Vlastní pozorování

a) Část experimentální

Úvod

Jednou z možností chirurgické léčby neprůchodnosti nosní, jejíž příčinou je hypertrofie sliznice dolních skořep, je laserová turbinoplastika či mukokoagulace. Provádíme ji technikou submukózní koagulace. Při tomto výkonu je pracovní nástroj zaváděn pod povrchovou epitelální vrstvu. Cílem této submukózně prováděné koagulace je:

- Minimalizace poškození respiračního epitelu, včetně bazální membrány a funkce řasinek.
- Optimální redukce kavernózních systémů a edémů sebepiteliální vrstvy.
- Minimalizace nežádoucích klinických projevů v následné fázi hojení.
- Docílení dlouhodobého příznivého efektu, který povede ke stabilizaci stavu bez nutnosti dalších korekcí reoperacemi.

Důležitým faktorem tohoto operačního výkonu je správné technické provedení a optimální dávkování z hlediska použité intenzity a délky působení tak, aby:

- Nedošlo k degradaci epitelální vrstvy s následným porušením mukociliárního transportu.
- Nebyla kvantitativně či kvalitativně poškozena sekreční funkce.
- V žádném místě nedocházelo k trofickým změnám, které by mohly představovat základ pro ohraničenou podobu chronické atrofické rýmy s tvorbou zasychajících krust.

Z těchto důvodů jsme se rozhodli techniku submukózní laserové koagulace studovat v experimentu na souboru laboratorních zvířat. Tuto myšlenku se podařilo realizovat díky vnitřnímu grantu Lékařské fakulty v Hradci Králové, který obdržela MUDr. K. Zborayová, ke kterému jsem byl přizván jako spolupracovník.

Materiál

K experimentu bylo použito laboratorní zvíře - prase domácí. Výběr byl uskutečněn z hlediska vhodných anatomických poměrů a našich technických možností. Jednalo se o soubor 16 prasat s průměrnou hmotností 30 ± 2 kg. Vzhledem k existenci jistých odlišností strukturální anatomie horních cest dýchacích uvádíme několik anatomických poznámek. U prasete rozeznáváme na rozdíl od člověka zadní, přední a střední skořepu. Jako nejvhodnější místo ošetření jsme vybrali přední skořepu, která je nejlépe přístupná vyšetření i chirurgickému ošetření. Tato skořepa z anatomického hlediska nejvíce odpovídá dolní skořepě u člověka. Střední skořepa prasete byla často hypoplastická, nebo zcela chyběla.

Metodika

Použitá anestezie

Veškerá námi prováděná vyšetření, i vlastní laserový výkon v oblasti přední skořepy byl prováděn v celkové anestezii. K úvodu do anestézie byla zvolena intramuskulární aplikace léčiv (Ketamine 5% 8mg/kg, Azaperon 4 mg/kg a Atropin 0,05 mg/kg), dále pak bylo použito intravenózní formy medikace (Thiopental 2,5% v dávce 7 mg/kg). Pro zavedení flexily byly zvoleny cévy na zadních stranách boltců, které jsou u prasete nejlépe přístupné.

Endoskopické vyšetření

Bylo provedeno u všech zvířat před vlastním operačním výkonem i před odběrem materiálu na cytologické a histologické vyšetření.

Mikroskopické a cytologické vyšetření

Materiál k cytologickému vyšetření nosní dutiny byl odebrán u 8 zvířat, tj. u 50% souboru. Odběr jsme prováděli v ždy před vlastním operačním výkonem z přední skořepy levé nosní dutiny pomocí stěrové tyčinky. Následně byl získaný materiál nanesen na podložní sklíčko a odeslán k vlastnímu vyšetření. U stejného počtu zvířat byl v jedné době odebrán stěr kyretkou k mikroskopickému vyšetření ve fázovém kontrastu na pohyblivost řasinek. Odběr jsme prováděli opět z přední skořepy levé nosní dutiny. Vyšetření pohyblivosti řasinek ve fázovém kontrastu bylo opakováno 8.den po laserovém výkonu.

Subepiteliální (submukózní) laserová koagulace

Pokusný výkon byl proveden na sliznici přední nosní skořepy technikou subepiteliální (submukózní) koagulace prostřednictvím laserového vlákna \varnothing 400 μ m. Aplikace proběhla v modu kontinuálním, při použití kontaktního režimu. Pracovní vlnová délka byla 810nm a zvolený výkon 10W. Při vlastním operačním výkonu byla poloha laserového vlákna kontrolována endoskopicky. Vlákno bylo zavedeno v přední části přední skořepy do subepiteliální vrstvy a následně zasouváno přibližnou rychlostí 2 mm/s podél mediální plochy skořepy dorzálně za současné aplikace laserové energie do vzdálenosti 2 cm od vstupu. Tímto způsobem bylo ošetřeno 16 zvířat.

Histologické vyšetření

Histologické vyšetření tkáně bylo provedeno pouze v pooperačním období. Odběry jsme indikovali 3. a 8. pooperační den. Dle obecné patologie při hojení rány do 3.-4. dne probíhá tzv. exsudativní fáze zánětu a počátkem 4.-5. dne začíná proliferativní fáze zánětu (fibrotizace). Termín odběru byl tedy volen tak, aby bylo možné sledovat reparativní procesy v obou fázích. Veškerý materiál byl získán z levé přední skořepy zvířete, vyšetřeno bylo všech 16 prasat. Třetí pooperační den jsme odebírali 1cm za místem vstupu vlákna do sliznice

malý vzorek - do 2 mm, zatímco při dalším vyšetření 8. den po operaci byly vzorky větší - do 3 cm, obsahující všechny vrstvy sliznice a kost. Odběry vzorků byly provedeny v celkové anestézii. K fixaci tkání jsme použili 10% formalinový roztok. Jednotlivé vzorky byly označeny číselně a hodnotící histopatolog neměl informaci o použité metodě ani o intervalu mezi ošetřením a odběrem tkání.

V histologickém vyšetření byly sledovány tyto změny: nekróza, ulcerace, fibrinová depozita ve sliznici, sialometaplazie, proliferace granulační tkáně, dlaždicobuněčná metaplazie epitelu, osteoklastická resorpce, proliferační aktivita periostu a perichondria a rekanalizace trombotizovaných cév.

Mukociliární transport

Po usmrcení zvířat - 8.den, byl sledován na izolovaném preparátu laterální stěny nosní mukociliární transport. Preparáty byly odebírány ihned po usmrcení zvířete, studii jsme prováděli nejpozději do 30 minut po úmrtí. Vyšetřeny byly 4 preparáty laterální nosní stěny pomocí kapky genciánové violeti, která byla nanášena vždy na přední a horní skořepu. Následně jsme sledovali aktivitu a směr mukociliárního transportu po dobu 5 minut.

Histologické a cytologické vyšetření bylo provedeno histopatologem z Fingerlandova ústavu Fakultní nemocnice HK - prof. MUDr. A. Ryška, PhD., MUDr. N.D. Hadži a MUDr. J. Hatlová. Mikroskopické vyšetření ve fázovém kontrastu jsem po zaškolení histopatologem doc. MUDr. K. Dědičem, PhD. prováděl samostatně s občasnými konzultacemi s doc. Dědičem.

Celý projekt byl schválen Odbornou komisí pro ochranu a použití laboratorních zvířat uživatelského zařízení Univerzity obrany, Fakulty vojenského zdravotnictví v Hradci Králové (19.12.2006).

Použité přístrojové vybavení

K endoskopickému vyšetření i k vlastnímu chirurgickému výkonu byl použit rigidní diagnostický endoskop (Richard Wolf GmbH, Německo) průměru 2,7 mm, s 5° optikou, délky 190 mm.

K provedení chirurgické terapie jsme využívali diodový laser Diomed 25, typ GaAIAs Laser Diode - (Diomed Diode Laser Platforms DIOMED - chirurgické lasery), firmy Diomed Inc.

Technická data přístroje :

Bezpečnostní třída IV, pracovní vlnová délka : 810 nm (± 20 nm), výkon : max. - 25 W, léčebný režim 0,1 - 9,9s jednotlivý pulz, opakovaný pulz, kontinuální, přerušovaný 10 - 3200s, vlákna 400, 600, 1000 μ m pro kontaktní i bezkontaktní režim, dosah koagulačního efektu ve tkáni 5 - 6mm (max.), hmotnost přístroje 11kg.

Výsledky

Předoperační cytologické vyšetření

Prakticky všechny vyšetřené preparáty obsahovaly obdobný buněčný nález. Jednalo se převážně o dlaždicobuněčné elementy, lymfatické buňky a buňky bazální, ojediněle byly zachyceny i erythrocyty. Cylindrické buňky s řasinkami se v nátěrech téměř nevyskytovaly, nebo byly mechanicky poškozené.

Tento nález je rozdílný od typického cytologického obrazu nosní sliznice, získané od vyšetřovaných osob, ať již nemocných, či zdravých dobrovolníků. Typicky by v cytologickém obrazu měl převládat nález respiračních epitelů, k dlaždicobuněčné metaplazii či nálezu dlaždicobuněčného epitelu dochází pouze v málo lokalitách, a to především v přední části nosní dutiny s predominancí v oblasti dolní skořepy.

Je otázkou, zdali je u prasete nález převahy dlaždicobuněčných epitelů dán fyziologickými rozdíly mezi prasetem a člověkem, nebo spíše technikou a místem odběru. Přítomnost erythrocytů lze vysvětlit iatrogenní traumatizací sliznice, ať již při vlastním odběru cytologie, nebo při předchozí manipulaci v nosní dutině zvířete.

Mikroskopické vyšetření ve fázovém kontrastu

Ve všech vzorcích před chirurgickým výkonem a 8. den po laserovém ošetření jsme zjistili obdobný nález. Byly zachyceny cylindrické buňky (v počtu 1-15) s řasinkami a jasně zřetelným pohybem. Po sekci byl zachycen pohyb řasinek ještě po 2 hodinách.

Histologické vyšetření

Vzorky, odebrané 3. pooperační den byly histologicky hodnoceny jako normální respirační epitel s minimálním smíšeným zánětlivým infiltrátem, místy docházelo k nezralé dlaždicobuněčné metaplazii.

Histologické nálezy u vzorků z 8. pooperačního dne zahrnovaly nekrózu a vředy, fibrinová depa, dlaždicobuněčnou metaplazii povrchového epitelu, nekrotizující sialometaplazii. V menším procentu docházelo k reparativním a regenerativním procesům s proliferací granulační tkáně. Slizniční defekty byly kryty fibrinovým povlakem a purulentním exsudátem. Často docházelo i k tvorbě hlubších ulcerací s masivní nekrózou slizničních žlázek. Známky hluboké nekrózy slizničních žlázek se nacházely i pod relativně nepoškozenou sliznicí do vzdálenost cca 10mm. Toto lze vysvětlit jako výsledek přenosu tepelné energie z původní ošetřované oblasti. Svou roli by mohla hrát i vlastní technika zavedení laserového vlákna. Místo vpichu může být vzdálené od místa koagulace v subepiteliální, popř. submukózní vrstvě. Prakticky u všech vzorků byla zřejmá reakce kostěného skeletu skořep se známkami osteoklastické resorpce a proliferace fibrózní tkáně.

Je nutné zdůraznit, že téměř všechny ulcerózní léze se nacházely v oblasti vstupu laserového vlákna do sliznice. Jen jednou bylo diagnostikováno poškození sliznice i mimo oblast vpichu. U téhož preparátu byla patrna další ulcerace i v oblasti horní skořep. Toto poškození vzniklo zřejmě po mechanickém poranění v průběhu instrumentárního vyšetření nosní dutiny.

Neobvyklým se jeví fakt, že popsané změny byly diagnostikovány prakticky výlučně v preparátech z 8. pooperačního dne, zatímco 3. den po výkonu převládal popis normálního respiračního epitelu. Není pravděpodobné, že by k rozsáhlejšímu poškození epiteliální vrstvy a žlázek došlo až mezi 3. a 8. pooperačním dnem. Spíše lze předpokládat, že svou roli při hodnocení preparátů může hrát velikost odebraných vzorků. Zatímco 3. den se jednalo pouze o povrchový odběr malého vzorku sliznice, při druhém odběru byla odstraněna větší část skořepy včetně podslizniční vrstvy a kosti.

Vyšetření mukociliárního transportu

U všech námi vyšetřených preparátů laterální nosní stěny jsme zjistili stejný směr šíření barviva na obou skořepách (přední a zadní) - dozadu a dolů. Stagnace barviva v oblasti operačního výkonu na přední skořepě nebyla pozorována u žádného preparátu. Při hodnocení kvality funkce mukociliárního transportu 8. den po provedení submukózní laserové koagulace tedy nezjišťujeme žádné omezení funkce v důsledku předchozího výkonu.

b) Část klinická

Úvod

Klinická část práce je zaměřena na posouzení a ověření vlivu operační techniky subepiteliální laserové koagulace na funkci nosní sliznice a řasinkového epitelu u souboru operovaných nemocných. Funkce respirační sliznice byla hodnocena pomocí morfologických a funkčních metod, vypovídajících o kvalitách mukociliárního transportu.

Dalším sledovaným cílem klinické části je ověření vlivu konzervační látky - benzalkonium chloridu (BCH) na mukociliární transport. Tento preparát je obsažen ve velké části komerčně vyráběných lékových forem topických kortikosteroidů. Lokální kortikoterapie je základem konzervativní léčby chronické hypertrofické rýmy. Proto i většina nemocných, zahrnutých ve sledovaném souboru, užívala preparáty obsahující tuto složku.

Materiál a metodika

Podmínky zařazení do studie

Do studie byli zařazeni pacienti s diagnózou chronické hypertrofické rýmy starší 18 let (ve věku od 18 do 80 let). V rámci diferenciální diagnostiky podstoupili všichni nemocní před zařazením do studie tento vyšetřovací algoritmus:

- Endoskopické vyšetření nosních dutin a nosohltanu
- Kultivační stěr na bakterie a mykózy
- Rinomanometrické vyšetření
- Stěr z nosní sliznice k cytologickému vyšetření

Po vyhodnocení výsledků byly vyloučeni nemocní se známkami celkového infekčního onemocnění a pacienti, u nichž provedená vyšetření svědčila pro akutní zánět horních cest dýchacích. Do studie nebyli zařazeni ani nemocní s jinou možnou příčinou nosní obstrukce

(strukturální odchylky v oblasti nosu a vedlejších nosních dutin) a pacienti po předchozí konzervativní či chirurgické léčbě nosní průchodnosti.

Každý pacient byl na základě informovaného souhlasu (viz příloha) poučen o provedených vyšetřeních a seznámen s technikou případné chirurgické léčby. Součástí informovaného souhlasu byla i možnost použití získaných dat pro tuto studii.

Charakteristika souboru

Celkem bylo vyšetřeno a zařazeno do studie 131 pacientů. Následně z této skupiny bylo vyřazeno 42 pacientů nejčastěji pro nesplnění podmínek termínů kontrol či ukončení účasti na studii z osobních důvodů. Ke konečnému zpracování byl použit soubor 89 pacientů. Tento soubor tvořilo 25 žen a 64 mužů (graf 1). Průměrný věk souboru byl 45 ± 13 (SD) roků, věkové rozmezí nemocných se pohybovalo mezi 18-80 lety (graf 2). V celém souboru byla

testována hypotéza shody věku mezi pohlavími vůči alternativě neshody (dvouvýběrový t-test). Hypotéza shody nebyla zamítnuta (hladina významnosti $p = 0,52$).

Soubor byl rozdělen na 3 základní skupiny :

1. skupina – nemocní léčení topickými kortikoidy – 89 pacientů

Tuto skupinu tvoří pacienti, kteří byli zařazeni do studie. Vzhledem k dodržování obecného principu léčby chronické hypertrofické rýmy byla nejprve indikována konzervativní terapie (topický kortikoid) po dobu 1 měsíce. Teprve po jejím selhání nabídnuto chirurgické ošetření.

U 58 pacientů došlo k významnému zlepšení nosní průchodnosti po konzervativní léčbě topickými kortikosteroidy. Chirurgické ošetření u těchto pacientů nebylo indikováno.

2. skupina – pacienti léčení topickými kortikoidy s obsahem BCH - 71 pacientů

Tuto skupinu představují všichni pacienti našeho souboru, kteří užívali preparát obsahující benzalkonium chlorid. Jednalo se o 71 nemocných, u nichž byl kortikosteroid, obsahující BCH nasazen v rámci primární topické kortikoterapie.

U 18 pacientů z původní skupiny 89 byl podán preparát neobsahující BCH.

3. skupina – nemocní léčení chirurgicky – 31 nemocných

Podmínkou k zařazení do této skupiny byl neúspěch při konzervativní léčbě. Při posuzování úspěšnosti či neúčinnosti léčby byly hodnoceny výsledky endoskopického a rinomanometrického vyšetření, které byly porovnávány se subjektivním hodnocením pacienta.

Vlastní metodika

Operační výkon

Subepiteliální laserová koagulace byla prováděna v lokální anestézii za endoskopické kontroly. Byly použity stejné přístroje (rigidní endoskop, laser) a parametry, jako v experimentální části.

Ošetřena byla sliznice dolní skořepy prostřednictvím laserového vlákna $\varnothing 400\mu\text{m}$. Aplikace byla prováděna v modu kontinuálním a režimu kontaktním, použitý výkon činil 10W.

Obdobně jako v části experimentální, i při ošetření pacientů bylo místo vpichu vlákna lokalizováno v přední části skořepy (mediální stěna). Po dosažení subepiteliální vrstvy bylo laserové vlákno posouváno rychlostí 2 mm/s dorzálně podél dlouhé osy skořepy směrem k jejímu konci se snahou sliznici neperforovat.

Vyšetření pohyblivosti řasinek

K posouzení pohyblivosti řasinek jsme používali jednak mikroskopii ve fázovém kontrastu, jednak sacharinový test.

Mikroskopické vyšetření ve fázovém kontrastu

Materiál na mikroskopické vyšetření jsme odebírali vždy z levé nosní dutiny. Stěr byl prováděn prostřednictvím kyretky z mediální stěny dolní skořepy. Toto vyšetření bylo indikováno předoperačně. U všech operovaných pacientů jsme vyšetření opakovali s odstupem 1 měsíce po laserovém ošetření dolních skořep. U 19 pacientů bylo pooperační mikroskopické vyšetření provedeno i 2. a 7. pooperační den.

Test mukociliárního transportu "Sacharinový test"

Při tomto testu bylo použito umělého sladidla sacharinu. Jedná se o sodnou sůl dihydrátu 1,2-benzisothiazolin-3-onu 1,1-dioxidu, která má asi 450-500x vyšší sladivost než cukr. Je chemicky velmi stabilní a odolný vůči vysokým i nízkým teplotám. Používali jsme krystalické částice přibližné velikosti 1 mm³ a váhy 1,7mg.

Krystal byl umístěn na horní část mediální plochy dolní skořepy ve vzdálenosti 1 cm za přední okraj. Látka je v případě neporušeného mukociliárního transportu posouvána do oblasti choany a dále do orofaryngu. Následně byl měřen čas, za který nemocný pocítí chuťový vjem.

Test jsme prováděli vždy před zahájením terapie, opakován byl po 1-2 měsících konzervativní léčby kortikoidy. U nemocných, indikovaných k operační léčbě, bylo vyšetření mukociliárního transportu provedeno u všech pacientů s odstupem 3-4 týdnů. U části operovaných (19 pacientů) i v kratších intervalech – za 2, 4 a 7 dnů po výkonu.

Sledování orientace mukociliárního transportu na preparátu nosní skořepy

Navíc, mimo výše popsaný soubor, jsme získali od 2 pacientů, operovaných na našem pracovišti pro chronickou rinosinusitidu, 2 izolované preparáty střední nosní skořepy. Na těchto izolovaných skořepách byla vyšetřována orientace mukociliárního transportu za pomoci kapky genciánové violeti, která byla nanesena na přední část mediální plochy skořepy. Následně jsme sledovali posun a směr šíření barevné skvrny v intervalech po 5 minutách. Vyšetření bylo provedeno bezprostředně po odběru skořep do 30 minut. Do doby provedení vyšetření byly skořepy ve fyziologickém roztoku.

Po ukončení vyšetření jsme odebrali vzorky respiračního epitelu. S odstupem 1 - 2 - 3 - 4 a 5 hodin od chirurgického výkonu jsme hodnotili pohyblivost řasinkových elementů za pomoci mikroskopie ve fázovém kontrastu.

Cytologické vyšetření

Cytologický nález byl hodnocen u celého souboru – 89 nemocných. Materiál byl odebírán z dolní skořepy – vždy pouze z jedné nosní dutiny. Odběry byly prováděny před začátkem konzervativní i chirurgické léčby. Výsledky odběru byly po konzultaci s histopatologem rozděleny na 3 skupiny, dle charakteru zánětlivého infiltrátu:

1. Akutní zánětlivý infiltrát – převaha neutrofilních leukocytů (byl u části nemocných diagnostikován i přes to, že podmínkou zařazení do studie byla nepřítomnost lokálních známek či celkových příznaků infekce).

2. Chronický zánětlivý infiltrát – kulatobuněčná infiltrace.
3. Eozinofilní infiltrace - zastoupení eozinofilních leukocytů (specifický nález svědčící pro alergii, NARES – nealergický zánět s eozinofilií, vzácněji zánět mykotický či parazitární).

Kultivační vyšetření

Obdobně jako vyšetření cytologické, bylo provedeno u celého souboru před začátkem léčby.

Funkční vyšetření nosní průchodnosti - rinomanometrie

Hodnocení nosní průchodnosti za pomoci rinomanometrického vyšetření bylo provedeno v před zahájením terapie, dále pak k hodnocení efektu konzervativní léčby.

Hodnocení úspěšnosti konzervativní a chirurgické léčby

Kritériem úspěšnosti léčby bylo jednak subjektivní zlepšení nosní průchodnosti, jednak výsledky objektivních vyšetření – posun výsledku rinomanometrického vyšetření k fyziologickým hodnotám, neporušená funkce řasinkového epitelu při testu mukociliárního transportu a při mikroskopickém vyšetření ve fázovém kontrastu.

Spolupráce s ústavem patologie

Cytologické vyšetření provedl - MUDr. N.D. Hadži. Mikroskopické vyšetření jsme prováděli samostatně a nálezy konzultovali s histopatologem z Fingerlandova ústavu patologie FNHK doc. MUDr. K. Dědičem, PhD.

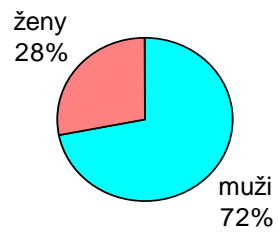
Statistické metody

Statistická analýza byla konzultována s RNDr. E. Čermákovou z katedry Biofyziky Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

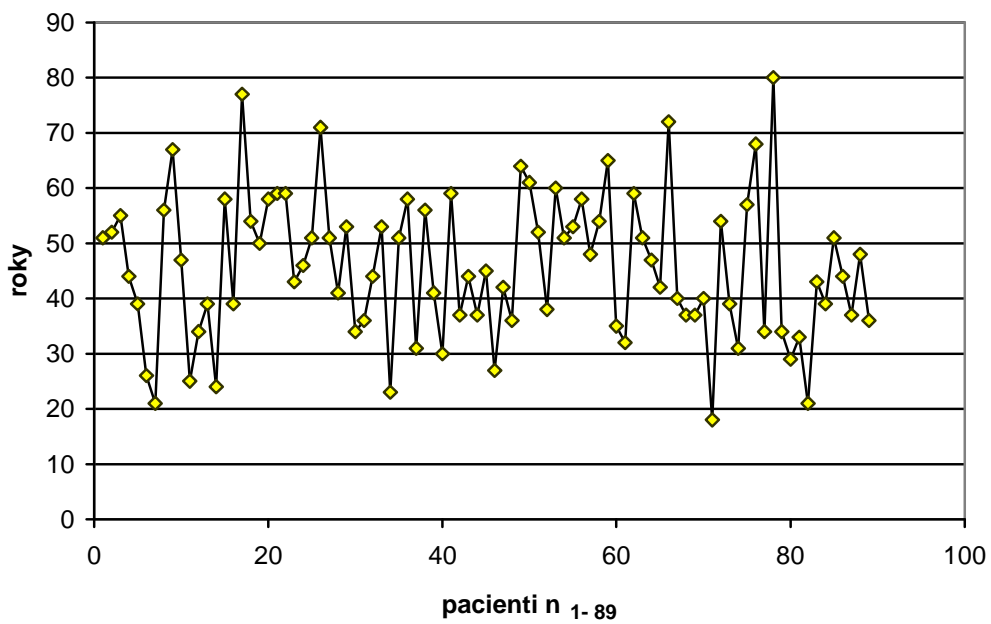
Použité statistické metody

program NCSS 2004 - Statistica, Deskriptivní statistiky, dvouvýběrový T-test, případně neparametrické Mann-Whitney test, Kolmogorov-Smirnov test, dvouvýběrový T-test, Wilcoxonův párový test, χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce nebo Fisherův přesný test

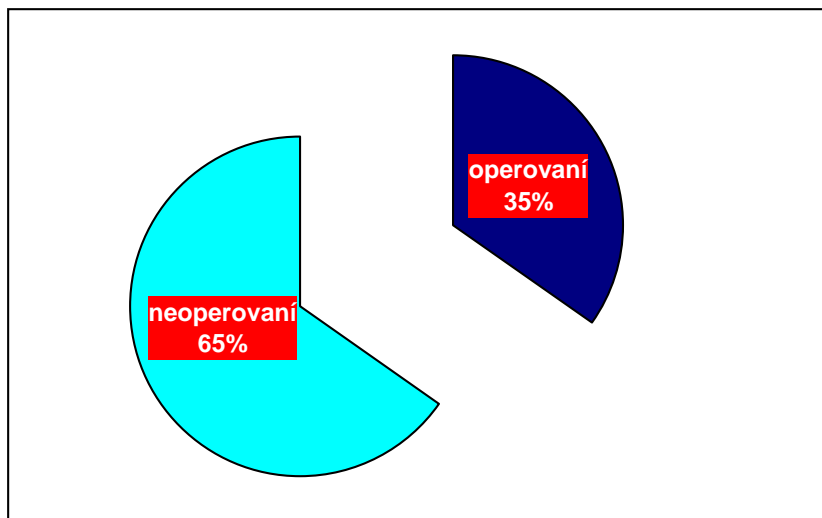
Graf 1 Rozdělení souboru dle pohlaví n = 89



Graf 2 Věkové rozložení souboru n = 89



Graf 3 Rozdělení souboru pacientů n = 89



Výsledky

1. Test mukociliárního transportu (MT)

Při hodnocení byl měřen interval mezi aplikací sacharinu a vznikem chuťového vjemu pacienta. Fyziologický interval, uváděný v literatuře je do 30 minut.

Měřen byl časový interval hodnot – tj. nejkratší a nejdelší doba u jednotlivých měření. Hodnocen byl aritmetický průměr a průměrná hodnota rozdílu MT s jejím procentuálním vyjádřením mezi jednotlivými soubory.

1.a) Výsledky celého souboru

Průměrná hodnota MT celého souboru před konzervativní a chirurgickou terapií byla $8,8 \pm 3,7$ (SD) minut. Interval, ve kterém se hodnoty pohybují, nabývá hodnot 3 - 20 minut.

1.b) Hodnocení po terapii lokálními kortikoidy

Po konzervativní terapii všech pacientů léčených topickými kortikoidy bez závislosti na přítomnosti BCH byla naměřena průměrná hodnota testu MT $9,4 \pm 3,7$ (SD) minut. Interval se pohyboval od 4 po 20 minut. Průměrná hodnota rozdílu testu MT mezi soubory před a po konzervativní terapii topickými steroidy byla $0,6 \pm 2,6$ (SD) minuty.

Po terapii kortikoidy nedošlo k prodloužení času MT nad literárně udávanou časovou hranici počátku patologického intervalu - 25 minut. Rozdíl mezi průměrnými hodnotami před a po terapii kortikoidy je 0,6 minuty, tj. 2,25%.

T-test zjistil statisticky významný rozdíl naměřených hodnot MT u skupin před a po konzervativní terapii topickými kortikoidy ($p = 0,026$).

1.c) Výsledky sacharinového testu u pacientů užívající BCH a bez BCH

Průměrná hodnota MT před léčbou topickými kortikoidy u souboru pacientů, jejichž preparát obsahoval BCH, byla $8,6 \pm 3,2$ minut, interval 3 - 16 minut. Po konzervativní terapii byla naměřena průměrná hodnota času MT $9,3 \pm 3,6$ minut, interval 4 - 20 minut. Po konzervativní topické kortikosteroidní terapii lékem s obsahem BCH nedošlo k prodloužení času MT nad literárně udávanou časovou hranici počátku patologického intervalu - 25 min. Rozdíl mezi průměrnými hodnotami obou skupin činí 7,1%.

Průměrná hodnota MT u souboru pacientů po léčbě topickým steroidem bez BCH byla $9,8 \pm 4,3$ minut.

Mezi soubory před a po konzervativní terapii topickými steroidy s obsahem BCH v substanci byl zjištěn statisticky významný rozdíl ($p=0,012$) při použití T- testu.

Mezi soubory před a po terapii topickým kortikoidem bez obsahu BCH v substanci nebyl nalezen statisticky významný rozdíl ($p=0,938$) při použití T testu.

Mezi soubory po terapii topickými steroidy s obsahem a bez obsahu BCH v substanci nebyl nalezen statisticky významný rozdíl při použití neparametrického Mann-Whitneyho testu ($p=0,825$).

1.d) Hodnocení MT za 1 měsíc od operačního výkonu

Průměrná hodnota časového intervalu MT souboru 1 měsíc po operaci byla $8,9 \pm 3,1$ (SD) minut, interval hodnot se pohyboval od 4 do 15 minut. Výsledky byly porovnány s průměry časových hodnot souborů bez léčby - 8,8 minut a po kortikosteroidní terapii - 9,4 minut. **Wilcoxonův test difference průměrných hodnot potvrzuje významnou shodu naměřených časových parametrů ($p=0,56$).**

Nezjistili jsme tedy, že by po chirurgické léčbě s odstupem jednoho měsíce, vznikly či přetrvávaly významné změny testu MT.

1.e) Hodnocení mukociliárního transportu v časném pooperačním období

Porovnání průměrů časových hodnot MT před operací a v různých intervalech od operační léčby - 2., 4., 7. pooperační den a 1 měsíc po operaci udává následující tabulka.

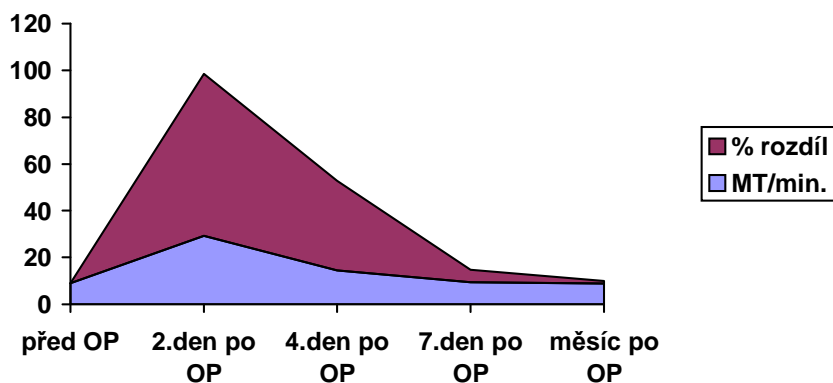
Tab.1

před operací	2.den po operaci	4.den po operaci	7.den po peraci	měsíc po operaci
9,4 ± 3,6	29,2 ± 14,0(SD)	14,6 ± 5,6	9,5 ± 4,4	8,9 ± 3,1
Interval MT 4 – 20 min. (min.-max.)	10 – 53	6 – 25	4 - 17	4 - 15
Rozdíl průměrů časových hodnot MT před a po operaci a procent. vyjádření	20,8 ± 13,6(SD) 69,1 %	6,6± 4,0 (SD) 38,3 %	1,2± 5,0 (SD) 5,26 %	6,4± 3,9 (SD) 1,11 %
p =	0,000003	0,000001	0,291305	0,561673

Zjistili jsme, že k nejvýznamnějšímu posunu průměrné hodnoty MT došlo u operovaných pacientů 2. pooperační den. Doba mukociliárního transportu se pak postupně zkracuje v průběhu následujících dnů po operaci, 7. pooperační den se průměrná hodnota MT již blíží času, naměřenému předoperačně (graf 4).

Graf 4

Závislost průměrného času mukociliárního transportu na době od operačního výkonu



MT - průměrné hodnoty v minutách, % rozdíl hodnot po operaci proti předoperačním výsledkům, OP- operace

2. Mikroskopické vyšetření ve fázovém kontrastu

U všech vyšetřených skupin pacientů – před zahájením léčby, po ukončení konzervativní terapie, i po operačním výkonu – jsme diagnostikovali pohyb aktivního elementu řasinkového epitelu. Jelikož část souboru byla vyšetřena i 2. a 7. pooperační den, je zřejmé, že k poruše pohybu řasinek nedochází ani bezprostředně v prvních dnech po subepiteliální laserové koagulaci.

3. Kultivace (bakteriologické a mykotické vyšetření)

Z 89 kultivačních stěrů byl pozitivní nález zachycen pouze 6x, zbylých 83 bylo označeno jako negativní. U pozitivních kultivací byl diagnostikován staphylococcus epidermidis, staphylococcus aureus a streptokoky – většinou ve směsi.

Žádná z kultivací na mykotickou agens nebyla pozitivní.

Negativní nálezy byly pro nás překvapením. Lze pouze předpokládat, co tyto výsledky mohlo ovlivnit. Na kvalitě výsledků kultivačních stěrů se mohlo podílet více faktorů, jako např. předchozí léčba celkovým či lokálním preparátem, technika odběru, volba odběrového média, časová délka a klimatické podmínky transportu (odběr-naočkování na půdu), nebo volba kultivačního média. V odborné literatuře se udává, že u každého odběru by se mělo vykultivovat až 5 anaerobních bakterií, 3 aerobní bakterie a 5 druhů plísní.

Jedním z faktorů, který zde mohl sehrát významnou roli, je dezinfekční účinek BCH.

4. Cytologie

Výsledky cytologického vyšetření shrnuje graf 5.

U našich pacientů s nosní obstrukcí jednoznačně převládal **chronický zánětlivý infiltrát** – 61 nemocných (69%). Do této skupiny byly zařazeny i nálezy spadající do širšího rámce normy. Popis byl charakterizován přítomností řasinkových, popř. dlaždicobuněčných epitelů a někdy též bazálních buněk. V případě zánětlivého infiltrátu dominovala kulatobuněčná – lymfoplazmocelulární infiltrace.

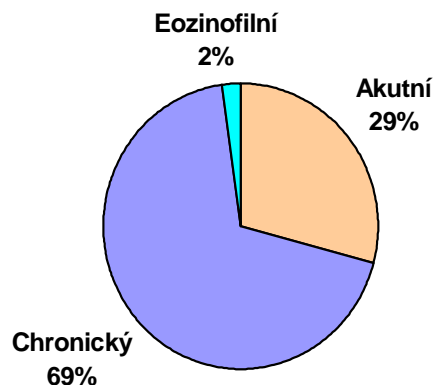
Známky akutního zánětu se zastoupením neutrofilních leukocytů byly diagnostikovány méně často – 26 pacientů (29%). Akutní zánět byl u všech stěrů popsán jako lehký, pouze s nevýraznou neutrofilní infiltrací.

Eozinofilní infiltrát byl nalezen nejméně často – pouze u 2 nemocných. U obou stěrů se jednalo pouze o menší příměs eozinofilních leukocytů. Nízké zastoupení stěrů s eozinofilním infiltrátem lze zřejmě do jisté míry vysvětlit selekcí pacientů – do souboru byli zařazeni pouze doposud neléčení nemocní, tudíž vyloučena byla převážná část alergiků.

Výsledky cytologického vyšetření byly pro nás překvapením a neodpovídají obecně známým nálezům prezentovaným v odborné literatuře (asi 50% kulatobuněčné a 50% eozinofilní složky).

Graf 5 Výsledky cytologického vyšetření

- Zastoupení zánětlivého infiltrátu (%)



Výsledky cytologických a kultivačních vyšetření vybočují z rámce nálezů udávaných v odborné literatuře. Z tohoto důvodu by nebyly relevantním faktorem pro stanovení klinické diagnózy a nelze z nich činit validní obecné závěry

5. Sledování orientace mukociliárního transportu

U obou skořep došlo k posunu barevné zóny směrem, který při správné orientaci skořepy vzhledem k nosní dutině odpovídá fyziologickému chování řasinkového epitelu – šíření v dorzokaudálním směru.

Mikroskopické vyšetření ve fázovém kontrastu potvrdilo záchyt aktivních řasinkových elementů (cylindrických buněk s řasinkami) v časovém odstupu 1, 2, 3 a 4 hodiny. V časovém odstupu 5 hodin od operace již nebyl pohyb řasinek patrný.

6. Diskuse

S problematikou léčby ztížené nosní průchodnosti až neprůchodnosti se setkává ve své praxi každý otorinolaryngolog. Jednou z nejčastějších příčin oboustranné nosní obstrukce různého rozsahu je chronická hypertrofická rýma, v případě současného postižení paranazálních dutin pak chronická rinosinusitida.

Využití laseru k ošetření hypertrofické nosní sliznice, směřující nejčastěji na oblast dolních skořep nosních, je známé z počátku 20. století (69). Prvním typem laseru, který začal být na tomto poli využíván, je CO₂ laser. Jedná se o lasery, které pracují jen v režimu bezkontaktním. Při operačním výkonu je paprsek cloněn ošetřovanou tkání nebo tekutinou. Často bývá používána mechanická clona za ošetřovaným polem (23,28). Výhodou CO₂ laseru je možnost spojení s mikroskopem a exaktní směřování paprsku, nevýhodou je práce výlučně ve směru pohledu a penetrace přes povrch. S postupujícím technickým rozvojem došlo k rozšíření operačních laserů o přístroje s možností použití kontaktního režimu. K aplikaci laserového paprsku je u kontaktního laseru používáno světlovodné vlákno (28).

Technika ošetření hypertrofické sliznice dolních skořep do značné míry závisí na technických parametrech a možnostech laseru. Nejdůležitějším faktorem, který ovlivňuje stupeň poškození a tím i následné hojení sliznice je skutečnost, zda je laserová energie aplikována na povrchový respirační epitel, nebo zda provádíme výkon subepiteliálně. Při použití starších laserových přístrojů, pracujících většinou v bezkontaktním režimu, byla často ošetřena pouze oblast přední 1/3 skořepy (28, 37, 40, 77). Současně s redukcí objemu skořepy, navíc nevyhnutelně docházelo k poškození respiračního epitelu a tudíž i mukociliárního transportu. Tyto techniky byly v rozporu se současnou koncepcí FES - funkční endonazální chirurgie, která se snaží eliminovat přílišnou chirurgickou radikalitu ve vztahu k anatomickým strukturám a nosní sliznici (48).

Některé literární práce v dnešní době vypovídají o úspěšném ošetření hypertrofie nosních skořep za použití kontaktních technik (63, 77). Reference svědčí pro příznivý proces hojení s uchováním neporušeného mukociliárního transportu. Kromě laseru je v této indikaci často používána i plasmová koagulace (5, 12, 15, 30, 47, 55, 75). U některých publikovaných sdělení je však otázkou, zdali jsou použité metody nejvhodnější ke správné prezentaci účinku laseru na tkáň. Příkladem může být srovnání efektu CO₂ laseru a radiofrekvenční techniky - RFITT, která funguje na rozdíl od CO₂ laseru jen v kontaktním režimu a navíc se užívá při subepiteliálním ošetření (45, 46).

Možnost subepiteliálního ošetření hypertrofické sliznice lasery se objevila až s rozmachem technologie světlovodných vláken. Výkon se stal určitou analogií již dříve používané submukózní diatermokoagulace, která byla prováděna za užití monopolárního jehlového aplikátoru (55). Výhody námi použitého diodového laseru oproti elektrické monopolární koagulaci spatřujeme v možnosti přesnějšího dávkování tepelného výkonu a rychlé změny typu výkonu od koagulace k vaporizaci. Navíc odpadá riziko vzniku bludných proudů a popálení pacienta. Naproti tomu výhodou elektrokoagulace je nenákladnost a tím široká dostupnost.

Vlastní koagulace by měla být prováděna v subepiteliální vrstvě, ne pod celou tloušťkou sliznice. Přesnější se nám proto jeví termín subepiteliální koagulace, než běžně používaný název koagulace submukózní.

Pochopitelnou podmínkou výkonu je dobrá viditelnost v operační poli, výhodným se jeví použití mikroskopu, lépe pak endoskopu. Při subepiteliální aplikaci by měla být zóna poškození epitelu minimální. Omezena bývá prakticky pouze na vstupní místo laserového

vlákna. Následné hojení v subepiteliálních vrstvách sliznice pak vede k redukcii objemu měkkých tkání dolní skořepky a tím i ke zlepšení nosního dýchání. K této technice léčby však lze použít jen laser, používající vedení paprsku vláknem - např. diodový, KTP, Argonový (14, 31, 33, 35, 63, 72, 77).

Výsledky hodnocení našeho souboru nemocných vypovídají o tom, že chirurgická technika subepiteliální aplikace laserového paprsku je šetrná k respirační sliznici dýchacích cest. Přesto však dochází k částečnému ovlivnění funkce mukociliárního transportu, a to především v prvních pooperačních dnech (největší zhoršení MT 2. den po operačním výkonu). Ovlivnění mukociliárního transportu v prvních dnech není z hlediska konečného výsledku relevantní. Může být ovlivněn poškozením sekrece, použitými anemizačními roztoky, anestetiky, event. tamponádou či vlastní mechanickou manipulací. K postupné funkční restituci a reparaci do původního stavu, jak ukazují naše měření, dochází již 7. den po operačním výkonu. Příznivý výsledek naší studie ukazuje i mikroskopické vyšetření ve fázovém kontrastu, které potvrdilo fyziologický pohyb řasinek v pooperačním období. Tyto nálezy svědčí pro zachování funkce epitelu sliznice nosní.

Nevýhodou všech operačních technik je možnost poškození okolních tkání nad předpokládanou míru. Stupeň poškození závisí velmi často na umění a použité technice operátora. Určitou roli hraje i lokální rinoskopický nálezní, tedy stupeň a typ preexistující patologie nosní sliznice. Jsme si vědomi, že nejde dobře standardizovat hloubku tkáně, ve které se laserové vlákno pohybuje. Toto často ve velké míře závisí na zručnosti a zkušenosti chirurga. Dalším důležitým faktorem, který do značné míry ovlivňuje stupeň poškození sliznice, je použitý výkon. Tuto veličinu však může operátor velmi dobře korigovat. Z naší zkušenosti a výsledků v experimentální části práce lze usuzovat, že pro ošetření nosní sliznice je nevhodné použití intenzit vyšších než 10W.

V současné době dochází k rozvoji a vzniku dalších možností chirurgické léčby hypertrofické nosní sliznice při minimalizaci vedlejších nežádoucích efektů. Je možno jmenovat použití nekontaktního režimu u typu Nd:YAG laseru. Využití tohoto přístroje je

však založeno na zcela jiném principu interakce laserové energie s tkání. Vzhledem ke své vlnové délce je tepelný efekt laserového paprsku koncentrován do tmavých tkání. Energie laseru reaguje s červeným barvivem a tím se vlastní reakce odehrává v hlubších oddílech sliznice (58, 60, 76). K novějším nelaserovým technologiím, vhodným k ošetření nosní sliznice patří také radiofrekvenčně indukovaná termoterapie (60).

Základním požadavkem při hodnocení efektu chirurgického výkonu na mukociliární funkci nosní sliznice je zvolení vhodného testu. Nejčastěji používaným vyšetřením v této indikaci je test MT, neboli Sacharinový test. Při standardním popisu testu MT je částka sacharinu umístěna na spodinu dutiny nosní (70). Pro posouzení stavu sliznice ve vztahu k předchozímu chirurgickému výkonu však potřebujeme testovat mukociliární funkci v oblasti dolní skořepky, která bývá nejčastějším místem chirurgického ošetření. Doporučujeme tedy modifikovat tuto metodu a testovací látku nanášet přímo na horní část mediální stěny dolní skořepky (38). Tato metodika byla použita i v naší práci. Nevýhodou testu je nižší přesnost a někdy i problematičtější interpretace výsledků, test je však vhodný k širokému klinickému použití, především pro svou rychlost, nízkou cenu a minimální zátěž nemocného. V další části naší klinické práce jsme hodnotili vliv konzervační látky - benzalkonium chloridu (BCH) na mukociliární transport (MT).

V literatuře se objevují rozporuplné výsledky. Výsledky získané in vitro poukazují na riziko vzniku poruchy kinetiky cílů řasinkového epitelu. Studie provedené in vivo však tyto výsledky zcela nepodporují (3, 49). Nenašli jsme na práci, která by se komplexně zabývala

výkladem těchto rozdílů. Naše pozorování neprokázalo klinicky významnou poruchu mukociliárního transportu u pacientů používajících nazální kortikosteroidy s touto konzervační látkou. Statisticky se však některé výsledky měření MT jeví jako významné.

Z tohoto důvodu nelze vyvodit jednoznačný závěr o negativním působení BCH na řasinkový epitel. Bylo by nutné provést podrobnější studium ultrastrukturálních změn ciliárního epitelu na větším souboru pacientů a v delším časovém úseku. BCH je látka s velmi dobrým dezinfekčním účinkem. Ve farmacii a medicíně má široké uplatnění. Je používána v různých koncentracích buď jako konzervans do roztoků léků nebo samostatně jako dezinfekce. Bylo by vhodné pátrat po minimální hladině koncentrace BCH, která by ještě plnila funkci konzervační a byla šetrná k řasinkovému epitelu. Jinou variantou řešení je změna typu konzervačního činidla, nebo ho zcela v lékové formě vynechat. Podobné problémy řeší také oftalmologové u svých lokálních léků. Je otázkou, zda by nebylo účelné, provádět tyto výzkumy společně.

Někteří autoři poukazují na spojitost patologické funkce mukociliárního transportu s poruchou plodnosti u geneticky podmíněných chorob (1, 19). Porucha kinetiky se může týkat jak funkce spermií, tak transportní funkce vejcovodů. Přestože výskyt těchto chorob v populaci je zanedbatelný, je vhodné mít na paměti možnost současného výskytu poruchy v různých tělesných soustavách. Zatím jsme se nesečkali s prací, která by hledala spojitost sekundární ciliární dyskineze s poruchou plodnosti při možnosti využití testu MT. V této oblasti lze hledat náměty k dalším možnostem mezioborovému výzkumu.

Další rozporuplnou problematikou, která souvisí s naší tematikou pouze okrajově, jsou názory na možné využití biologických efektů laseru, např. pro podporu hojení, reparaci či restituci tkání (22, 23, 33, 35). I tato oblast se nabízí jako možný zdroj další výzkumné práce.

7. Závěr

1. Ověření vlivu operační techniky - subepiteliální laserové koagulace na nosní sliznici

Zjištěné výsledky vypovídají o pozitivním efektu námi použitého chirurgického výkonu ve smyslu zachování fyziologických funkcí řasinkového epitelu nosní sliznice. Upřednostnění techniky subepiteliální laserové koagulace proto považujeme u vybraných případů vleklé hypertrofické rýmy za oprávněné a vhodné.

Novým zjištěním se jeví přechodná porucha mukociliárního transportu v krátkém časovém období u pacientů po operaci. Zjištěné skutečnosti (nejvýraznější porucha mukociliárního transportu v prvních pooperačních dnech s normalizací funkce okolo 7. dne po výkonu) lze jistě využít prakticky z hlediska doporučené doby pooperačního ošetřování.

2. Hodnocení histologických nálezů u souboru pokusných zvířat

Na základě histologických nálezů jsme zjistili, že přestože k nekrotickým změnám povrchového epitelu dochází po subepiteliálním ošetření prakticky výlučně v místě vpichu laserového vlákna, změny v submukóze jsou výraznější.

Často docházelo k tvorbě hlubších ulcerací s masivní nekrózou slizničních žlázek. Znamky hluboké nekrózy se nacházely i v určité vzdálenosti pod relativně nepoškozeným epitelem, což lze částečně vysvětlit přenosem tepelné energie z místa ošetření. Je tedy nutné varovat před použitím vyššího výkonu technického zařízení. Dle našich zkušeností by při laserové chirurgii nosních skořep neměla být používána intenzita vyšší než 10W.

3. Určení vlivu benzalkonium chloridu na kvalitu mukociliárního transportu

V našem souboru pacientů léčených kortikoidem s přísadou substance - benzalkonium chlorid nebylo zjištěno prodloužení doby mukociliárního transportu nad rámec klinicky stanovené hodnoty získané z literárních zdrojů. Statisticky jsme však získali nejednoznačné výsledky.

Z hlediska našeho sledování tedy považujeme odmítání léků s touto komponentou za ne zcela oprávněné. Doporučit lze jen další pokračování ve výzkumu této substance.

Doporučená změna terminologie

Jako vedlejší produkt našeho pozorování si dovoluujeme navrhnout změnu běžně používaného termínu *submukózní* (podslizniční) koagulace. Při tomto výkonu neprobíhá ošetření pod vrstvou sliznice, ale v ideálním případě v oblasti lamina propria, která je u chronických zánětů nejvíce postižena. Cílem výše popsaného výkonu je zachování funkce povrchového řasinkového epitelu. Výstižným se nám tudíž jeví název *subepiteliální* laserová koagulace, který používáme i v naší práci.

8. Seznam použité literatury

Citace zpracovány dle ČSN ISO 690 a ČSN ISO 690-2

1. AFEZIUS, B.A. Genetical and ultrastructural Asspects of the Immotile-Cilia Syndrome. *Am J Hum Genet*, 1981, 33, s. 852-864.
2. ALBERTY, J. - STOLL, W. - RUDAC, C. The effect of endogenous nitric oxide on mechanical ciliostimulation of human nasal mucosa. *Clin Exp Allergy*, 2006, vol.36, no.10, s.1254-1259.
3. ARNITZ, R. - OTT, H.W. - GASTTONER, M. - NAGL, M. - SCHOLTZ, A.W. - NETHER, A. A novel N-chlorotaurine-corticosteroid combination as a preservative-free local disinfectant: influence on the ciliary beat frequency in vitro. *Acta Otolaryngol*, 2006, vol.126, no.3, s. 219-224.
4. BASSIOUNY, A. - ATEF, M. A. – RAUF, M. A. - NASR, S. M. – NASR, M. - AYAD, E.E. Ultrastructural ciliary changes of maxillary sinus mucosa following functional endoscopic sinus surgery : an image analysis quantitative study. *J Laryngol Otol*, 2003, vol.117, s. 273-279.
5. BERGER, W. - RIEDEL, F. - GOTTE, K. - HORMANN, K. Argon plasma coagulation for inferior turbinate reduction. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2000, vol. 109, s. 839-843.
6. BERTRAND, B. - COLLET, S. - ELOY, P. - ROMBAUX, P. Secondary ciliary dyskinesia in upper respiratory tract. *Acta Otorhinolaryngol Belg*, 2000, vol. 54, no. 3, s. 309-316.
7. CERVIN, A. Neuropeptide Y 16-36 inhibits mucociliary activity but does not affect blood flow in the rabbit maxillary sinus in vivo. *Regul Pept*, 1992, vol. 39, no.2, s. 237-246.
8. CORBO, G.M. - FORESI, A. - BONFFITO, P. - MUGNANO, A. - AGABITI, N. - COLE, P.J. Measurement of nasal mucociliary clearance. *Arch Dis Child*, 1989, vol. 64, no. 4, s. 546-550.
9. DAVISKAS, E. - ANDERSON, S.D. Hyperosmolar agents and clearance of mucus in the diseased airway. *J Aerosol Med*, 2006, vo. 19, no. 1, s.100 - 109.
10. DE IONGH, R. – RUTLAND, J. Orientation of respiratory tract cilia in patients with primary ciliary dyskinesia, bronchiectasis, and in normal subjects. *J Clin Pathol*, 1989, vol.42, s. 613-619.
11. DE IONGH, R. - ING, A. - RUTLAND, J. Mucociliary function, ciliary ultrastructure and ciliary orientation in Young's syndrome. *Thorax*, 1992, vol. 47, no. 3, s. 184-187.
12. DOBROVIC, M. - HOSCH, H. Non-contact applications of Nd:YAG laser in nasal surgery. *Rhinology*, 1994, vol. 32, no. 2, s. 71-73.

13. DRŠATA, J. - VOKURKA, J. – JAKOUBKOVÁ, S. Rinomanometrie jako metoda funkčního nosního vyšetření. *Otorinolaryngologie a foniatrie*, 1999, roč. 48, č 1, s. 21-28.
14. FRADIS, M. - MALATSKEY, S. - MAGAMSA, I. - Golz, A. Effect of submucosal diathermy in chronic nasal obstruction due to turbinate enlargement. *Am J Otolaryngol*, 2002, vol. 23, no. 6, s. 332-336.
15. FUKAZAWA, K. - OGASAWARA, H. - TOMOFUJI, S. - FUJII, M. - SAKAGAMI, M. Argon plasma surgery for the inferior turbinate of patients with perennial nasal allergy. *Laryngoscope*, 2001, vol. 111, no.1, s. 147-152.
16. GANNON, P.J. - DOYLE, W.J. - GANJIAN, E. - MARQUEZ, S. - GNOY, A. - GABRIELLE, H.S. - LAWSON, W. Maxillary sinus mucosal blood flow during nasal vs tracheal respiration. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997, vol. 123, no. 12, s.1336-1340.
17. GOLDSHER, M. - JOACHIMS, H.Z. - GOLTZ, A. – HAR-EL, G. - BRAUERMAN, I. - PODOSHIN, L. - ELIDAN, J. - KREPSI, Y.P. Nd:YAG laser turbinate surgery animal experimental study: preliminary report. *Laryngoscope*, 1995, vol. 105, no. 3, s. 319-321.
18. HAHN, A. *Otorinolaryngologie a foniatrie v současné praxi*, 1.vyd. Praha : Grada Publishing a.s., 2007. 390 s. ISBN 978-80-247-0529-3.
19. HALBERT, S.A. - PATTON, D.L. - ZARUTSKIE, P.W. - SOULES, M. R. Function and structure of cilia in the fallopian tube of an infertile woman with Kartagener's syndrome. *Hum Reprod*, 1997, vol. 12, no. 1, s. 55-58.
20. HO, J.C. - CHAN, K.N. - HU, W.H. – LAM, W.L. - ZHENG, L. - TIPOE, G.L. - SUN, J. - LEUNG, R. - TSANG, K.W. The Effect of Aging on Nasal Mucociliary Clearance, Beat Frequency, and Ultrastructure of Respiratory Cilia. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, vol. 163, no. 4, s. 983-988.
21. HOFMANN, T. - GUGATSCHGA, M. - KOINDL, B. - WOLF, G. Influence of preservatives and topical steroids on ciliary beat frequency in vitro. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, vol. 130, no. 4, s. 440-445.
22. HUBÁČEK, J. - POSPÍŠILOVÁ, J. Účinek záření He-Ne laseru na fibroblasty při hojení ran. *Choroby hlavy a krku*, 1992, roč. 1, s. 23-26.
23. HUBÁČEK, J. *Laser v otorinolaryngologii*. Olomouc, 1983. 252 s. Doktorská disertační práce na Fakultě medicíny University Palackého na katedře otorinolaryngologie.
24. HYBÁŠEK, I. - ŠKERŮK, P. *Otorinolaryngologie*, 1. vyd. Praha: Avicenum, 1989. 342 s.

25. HYBÁŠEK, I. – VOKURKA, J. Příspěvek k problematice chronických rinopatií. *Respirace*, 1998, roč. 4, č 1, s. 16-20.
26. HYBÁŠEK, I. Poznámky k etiopatogenezi a systematice rhinopathia chronica. In *Sborník přednášek VII. Chvojškova dne 22.6. 1995, Olomouc*. Praha : Jansen – Olympus, 1966. s. 13-19.
27. CHEN, B. - SHAARI, J. - CLAIRE, S.E. - PALMER, J.N. - CHIU, A.G. - KENNEDY, D.W. - COHEN, N. A. Altered sinonasal ciliary dynamics in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol*, 2006, vol. 20, no. 3, s. 325-329.
28. CHROBOK, V. - VOKURKA, J. Současné možnosti využití laseru v otorinolaryngologii, I.část: Vliv laserové energie na tkáň, typy laserů, II.část : Vlastní využití laseru v chirurgii hlavy a krku. *Lékařské zprávy LF UK Hradec Králové*, 1998, roč. 43, č 5-6, s. 117-125.
29. ILLUM, L. Nasal clearance in health and disease. *J Aero Med*, 2006, vol. 19, no. 1, s. 92-99.
30. INOUE, T. - TANABE, T. - NAKANOBHO, M. - OGURA, M. Laser surgery for allergic and hypertrophic rhinitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, 1999, vol. 180, no. 5, s. 3-19.
31. JANDA, P. - SROKA, R. - BAUMGARTNER, R. - GREVERS, G. – LEUNIG, A. Laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Lasers Surg Med*, 2001, vol. 28, no. 5, s. 404-413.
32. JORISSEN, M. - WILLEMS, T. The secondary nature of ciliary (dis)orientation in secondary and primary ciliary dyskinesia. *Acta Otolaryngol*, 2004, vol. 124, no. 4, s. 527-531.
33. JUDY, M.M. - MATTHEWS, J.L. - ARONOFF, B.L. - HULTS, D. Soft tissue studies with 805 nm diode laser radiation : Thermal effects with contact tips and comparison with effects of 1064 nm Nd:YAG laser radiation. *Lasers Surg Med*, 1993, vol. 13, no. 4, s. 528-536.
34. KAMANI, T. - YILMAZ, T. - SUCURU, S. - TURAN, E. - BRENT, K.A. Scanning electron microscopy of cilia and saccharine test for ciliary function in septal deviations. *Laryngoscope*. 2006, vol. 116, no. 4, s. 586-590.
35. KASS, E.G. - MASSARO, B.M. - KOMOROWSKI, R.A. - TOO HILL, R.J. Wound healing of KTP laser and argon laser lesion in canine nasal cavity. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1993, vol. 108, no. 3, s. 283-292.
36. KATHRYN, L.E. Fortnightly Review: Diagnosis and management of sinusitis. *British Medical Journal*, 1994, vol. 26, no. 309, s. 1415-1422.
37. KATZ, S. - SCHMELTZER, B. - VIDTS, G. Treatment of the obstructive nose by CO₂-laser reduction of the inferior turbinates: technique and results. *Am J Rhinol*, 2000, vol. 14, no. 1, s. 51-55.

38. KUCHYNKOVÁ, Z. *Nosní polypy*, 1. vyd. Praha: Galén, 2003. 100 s. ISBN 80-7262-198-X
39. LEUBA, D. – DE RIBAUPIERRE, Y. - KUCERA, P. Ion transport, ciliary activity and mechanosensitivity of mucosa: an in vitro study. *Am J Physiol*, 1996, vol. 271, no. 3, s. 349-358.
40. LEUNIG, A. - JANDA, P. - SROKA, R. - BAUMAGARTNER, R. - GREVERS, G. Ho:YAG laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates. *Laryngoscope*, 1999, vol. 109, no. 10, s. 1690-1695.
41. LINDBERG, S. - RUNER, T. Method for in vivo measurement of mucociliary activity in the human nose. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1995, vol. 104, no. 5, s. 388-393.
42. LINDBERG, S. - CERVIN, A. - RUNNER, T. - THOMASSON, L. Recordings of mucociliary activity in vivo: benefit of fast Fourier transformation of the photoelectric signal. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1996, vol. 105, no. 9, s. 734-745.
43. MACKAY, I.S. - DURHAM, S.R. ABC of allergies: Perennial rhinitis. *British Medical Journal*, 1998, vol. 316, no. 4, s. 917.
44. MARPLE, B. - ROLAND, P. - BENNINGER, M. Safety review of benzalconium chloride used as a preservative in intranasal solutions: an overview of conflicting data and opinions. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, vol. 130, no. 1, s. 131-141.
45. MCCOMBLE, A.W. - COOK, J. - JONES, A.S. A comparison of laser cautery and sub-mucosal diathermy for rhinitis. *Clin Otolaryngol*, 1992, vol. 17, no. 4, s. 297-299.
46. MIN, Y.G. - KIM, H.S. - YUN, Y.S. - KIM, C.S. – JANG, Y.J. - JUNG, T.G. Contact laser turbinate surgery for the treatment of idiopathic rhinitis. *Clin Otolaryngol All Scien*, 1996, vol. 21, no. 6, s. 533-536.
47. MLADINA, R. - RISAVI, R. - SUBARIC, M. CO2 laser anterior turbinectomy in the treatment of non- allergic vasomotor rhinopathia. A prospective study upon 78 patients. *Rhinology*, 1991, vol. 29, no. 4, s. 267-271.
48. MYLLER, J. - TOPPILA-SALMI, S. - TORKKELI, T. - HEIKKINEN, J. - RAUTAINEN, M. Effect of endoscopic sinus surgery on antral mucociliary clearance. *Rhinology*, 2006, vol. 44, no. 3, s. 193-196.
49. NACLERIO, R.M. - BAROODY, F.M. - BIDANI, N. - DE TINEO, M. - PENNEY, B.C. A comparison of nasal clearance after treatment of perennial allergic rhinitis with budesonide and mometasone. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, vol. 128, no. 2, s. 220-227.

50. OTTAVIANI, F. - CAPACCIO, P. - CESANA, B.M. - MANZO, R. - PERI, A. Argon plasma coagulation in the treatment of nonallergic hypertrophic inferior nasal turbinates. *Am J Otolaryngol*, 2003, vol. 24, no. 5, s. 306-310.
51. ODEHNAL, F. Podslizniční diatermokoagulace nosních skořep v léčbě vasomotorické rýmy. *Československá otolaryngologie*, 1973, roč. 22, č 5, s. 306-307.
52. PÁCOVÁ, H. – KUCHYNKOVÁ, Z. Funkční aspekty morfologie nosní sliznice. *Otorinolaryngolog a foniatic*, 2006, roč. 55, č 3, s. 174-177.
53. PALTIELI, Y. - FRADIS, M. - BEN-DAVID, J. - PODOSHIN, L. - SHITI, H. - KAM, Z. In vivo measurement of human nasal mucociliary motility using a laser light scattering instrument. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1997, vol. 106, no. 10, s. 859-862.
54. PASSALI, D. - PASSALI, F.M. - DAMIANI, V. - PASSALI, G.C. - BALLUSSI, L. Treatment of inferior turbinate hypertrophy: a randomized clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2003, vol. 112, no. 8, s. 683-688.
55. PASSALI, D. - LAURIELLO, M. - ANSELMINI, M. - BALLUSSI, L. Treatment of hypertrophy of the inferior turbinate: long-term results in 382 patients randomly assigned to therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1999, vol. 108, no. 6, s. 569-575.
56. PELTONEN, L.I. - VENTO, S.I. - SIMOLA, M. - MALMBERG, H. Effects of the nasal strip and dilator on nasal breathing - a study with healthy subjects. *Rhinology*, 2004, vol. 42, no. 2, s. 122-125.
57. PERRAUDEAU, M. Grand Rounds - Hamersmith Hospital Late presentation of Kartagener's syndrome Consequences of ciliary dysfunction. *British Medical Journal*, 1994, vol. 308, no. , s. 519.
58. RASTEGAR, S. - JACQUES, S.L. - MOTAMEDI, M. – KIM, B-M. Theoretical Analysis of Equivalency of High-Power Diode Laser (810nm) and Nd:YAG Laser (1064nm) for Coagulation of Tissue: Predictions for Prostate Coagulation. *Laser-Tissue Interaction III*, 1992, vol. 21, no. 24, s. 150-160.
59. RAYNER, C.F. - RUTMAN, A. - DEWAR, A. - GREENSTONE, M.A. - COLE, P.J. - WILSON, R. Ciliary disorientation alone as a cause of primary ciliary dyskinesia syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, vol. 153, no. 3, s. 1123-1129.
60. RHEE, C.S. – Kim, D.Y. - WON, T.B. - LEE, H.J. - PARK, S.W. - KWON, T.Y. - LEE, C.H. - MIN, Y. G. Changes of nasal function after temperature-controlled radiofrequency tissue volume reduction for the turbinate. *Laryngoscope*, 2001, vol. 111, no. 1, s. 153-158.
61. RIZZO, J.A. - MEDEIROS, D. - SILVA, A.R. - SARINHO, E. Benzalkonium chloride and nasal mucociliary clearance: a randomized, placebo-controlled, crossover, double-blind trial. *Am J Rhinol*, 2006, vol. 20, no. 3, s. 243-247.
62. ROBSON, A.M. - SMALLMAN, L.A. - GREGORY, J. – DRAKE-LEE, A.B. Ciliary ultrastructure in nasal brushings. *Cytopatology*, 1993, vol. 4, no. 11, s. 149-159.

63. BANDOS, R.D. - MELLO, V.R. - FERREIRA, M.D.S. - ROSSATO, M. - ANSELMO-LIMA, W.T. Clinical and ultrastructural study after partial inferior turbinectomy. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 2006, vol. 5, no. 72, s. 609-616.
64. ROSSMAN, C.M. - LEE, R.M. - FORREST, J.B. - NEWHOUSE, M.T. Nasal ciliary ultrastructure and function in patients with primary ciliary dyskinesia compared with that in normal subjects and in subjects with various respiratory diseases. *Am Rev Respir Dis*, 1984, vol. 129, s. 161-167.
65. RUNER, T. - LINDBERG, S. Effects of nitric oxide on blood flow and mucociliary activity in the human nose. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1998, vol. 107, no. 1, s. 40-46.
66. SAPCI, T. - SAHIN, B. - KARAVUS, A. - AKBULUT, U.G. Comparison of the effects of radiofrequency tissue ablation, CO2 laser ablation, and partial turbinectomy applications on nasal mucociliary functions. *Laryngoscope*, 2003, vol. 113, no. 3, s. 514-519.
67. SHAARI, J. - PALMER, J.N. - CHIU, A.G. - JUDY, K.D. - COHEN, A.S. - KENNEDY, D.W. - COHEN, N.A. Regional analysis of sinonasal ciliary beat frequency. *Am J Rhinol*, 2006, vol. 20, no. 2, s. 150-154.
68. SHAH, R.V. - AMIN, M. - SANGWAN, S. - SMALDONE, G.C. Steroid effects on mucociliary clearance in outpatient asthma. *J Aero Med*, 2006, vol. 19, no. 2, s. 208-220.
69. SCHMELTZER, B. - KATZ, S. - VIDTS, G. Long-term efficacy of our surgical approach to turbinate hypertrophy. *Am J Rhinol*, 1999, vol. 13, no. 5, s. 357-361.
70. SIČÁK, M. a kol. *Rinológia - choroby nosa a prínosových dutín*. 1. vyd. Martin: Kozák-Press, 2006. 339 s. ISBN 80-969292-1-6.
71. SCHRÖDTER, S. - BIERMANN, E. - HALATA, Z. Histological evaluation of age-related changes in human respiratory mucosa of the middle turbinate. *Anat Embryol*. 2003, vol. 207, s. 19-27.
72. SOUIL, E. - CAPON, A. - MORDON, S. - DINH-XUAN, A.T. - POLLA, B.S. - BACHELET, M. Treatment with 815-nm diode laser induces long-lasting expression of 72-kDa heat shock protein in normal rat skin. *B J Dermatol*, Feb. 2001, vol. 144, no. 2, s. 260-266.
73. STANNARD, W. - O'CALLAGHAN, C. Ciliary function and the role of cilia in clearance. *J Aero Med*, 2006, vol. 19, no. 1, s. 110-115.
74. Supplement. Zpráva o mezinárodním konsensu k diagnóze a léčení rinitidy. *Eu J Allerg Clin Immunol*. 1.vyd. Munksgaard, Copenhagen, vol. 49, no. 19, 1994, Czech Edition: Glaxo s.r.o., 1995. 34 s.

75. TESTA, B. - MESOLELLA, M. - SQUEGLIA, C. - TESTA, D. - MOTTA, G. Carbon dioxide laser turbinate surgery for chronic obstructive rhinitis. *Laser Surg Med*, 2000, vol. 27, no. 1, s. 49-54.
76. VAGNETTI, A. - GOBBI, E. - ALGIERI, G.M. - D'AMBROSIO, L. Wedge turbinectomy: a new combined photocoagulative Nd:YAG laser technique. *Laryngoscope*, 2000, vol. 110, no. 6, s. 1034- 1036.
77. WOLFGANG, S. - JOCHEN, A.W. *Lasers in otorhinolaryngology, head and neck surgery*, Tuttlingen: Endo-Press, 2000, 75 s. ISBN 3-89756-054-2.
78. YADAV, J. - RANGA, R.K. - SINGH, J. - GATHWELA, G. Nasal mucociliary clearance in healthy children in a tropical country. *Int J Pediatr Otorinolaryngol*, 2001, vol. 57, no. 1, s. 21-24.
79. ZBORAYOVÁ, K. - VOKURKA, J. - ČELAKOVSKÝ, P. - DRŠATA, J. - LÁNSKÝ, M. Přední aktivní kontralaterální rinomanometrie. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a orl*, 2008, roč. 5, č 4, s. 7-11

9. Seznam použitých zkratek:

ACTH - adrenokortikotropní hormon
ASA syndrom - nealergická reakce vyvolaná změnami v metabolismu kyseliny arachinodonové, tzn. nesnášenlivost kyseliny acetylsalicylové + bronchiální astma + nosní polypóza + rinosinusitida
BCH - benzalkonium chlorid
CBF - frekvence kmitu cílie
CNS - centrální nervový systém
CT - počítačová tomografie
CO₂ - oxid uhličitý
COR - postavení – orientace cílie nebo jejích částí k ose kolmé na bazi
FES (FESS) - funkční endonazální chirurgie
FK - fázový kontrast
FN - fakultní nemocnice
FNAB/C – biopsie/cytologie aspirací tenkou jehlou
GMC-SF - stimulační faktor granulocytomakrofágové linie
Ig - imunoglobulin
IL - interleukin
LZ - laboratorní zvíře
MRI - nukleární magnetická rezonance
MT - mukociliární transport
MWF - mukociliární vlnová frekvence
NARES - nealergická rýma s eozinofilií
NMR - nukleární magnetická rezonance
OP - operace
RFITT - radiofrekvenčně (vysokofrekvenční) indukovaná termo-terapie
RFTVR - radiofrekvenční termo-volum-redukce
RTG (rtg) - rentgen
SD - směrodatná odchylka
st.C. - stupeň Celsia
sy. - syndrom
UNK - ušní, nosní a krční
UZ - ultrazvukové vyšetření
VND - vedlejší nosní dutiny

10. Publikace autora

Monografie a kapitoly v monografiích

(spoluautor monografie)

Osterreicher J., Lánský M., Mojžíš J.: „Vybrané kapitoly z anatomie“, Hradec Králové (skripta), 2001, s. 76, ISBN 80-85109-44-1.

Původní články

Lánský M., Vokurka J.: „Diagnostika poruch spánku přístrojem POLYMESAM (sleep apnea syndrom, ronchopatie), Medica revue č. 1, ročník VI., 1999, s. 43-44, ISSN 1210-9673.

Kučera M., Dršata J., Lánský M., Beranová A.: „Diagnostika ronchopatie a SAS z pohledu ORL“, Medica revue č. 1, ročník VI., 1999, s. 40-41, ISSN 1210-9673.

Lánský M., Růžička J., Dršata J., Čelakovský P.: „Perforace jícnu při flexibilní gastrokopii“, Otorinolaryngologie a foniatrie, ročník 53, číslo 2, 2004, s. 92-95.

Dršata J., Čelakovský P., Vokurka J., Lánský M.: „Neurofibromatosis 2: Two Case Reports“, International Tinnitus Journal, ročník 2, číslo 9, 2004, s. 116-118.

Dršata J., Lánský M., Čelakovský P., Haas V.: „Současný stav indikace paracentéz středouší na ORL klinice FN Hradec Králové“, Lékařské zprávy LF UK v HK, ročník 49, číslo 5-6, 2004, s. 179-184.

Dršata J., Rešl M., Odrážka K., Školoudík L., Lánský M., Vižďa J., Hlatký R.: „Maligní paragangliom glomus caroticum“, Otorinolaryngologie a foniatrie, ročník 53, číslo 3, 2004, s. 155-158.

Lánský M., Čelakovský P., Dršata J., Vokurka J., Plzák J., Janoušek P., Smolík P., Koblížek V., Sedlák V., Šimek R.: „Syndrom spánkové apnoe - poznámky k problematice z pohledu ORL“, Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL, ročník 4, číslo 2, s. 24 – 26.

Plzák J., Lánský M., Klozar J., Betka J.: „Chirurgická léčba obstrukčního syndromu spánkové apnoe – kazuistika“, Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL, ročník 4, číslo 2, s. 27 – 29.

Dršata J., Vokurka J., Lánský M., Čelakovský P., Školoudík L., Haas V., Sila P.: „Contribution of static computed posturography to balance quantification and neurootological differential diagnosis“, European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck, ročník 264, 2007, Supplement 1, s. 202, ISSN 0937-4477.

Čelakovský P., Lánský M., Vokurka J., Růžička J.: „Léčba časných stádií glotického karcinomu hrtanu u nemocných nad 70 let věku“, Otorinolaryngologie a chirurgia hlavy a krku, ročník 1, 2007, číslo 2, s. 95 –98, ISSN 1337-2181

Koblížek V., Tomšová M., Lánský M., Salajka F.: „Mukoaktivní léky (stručný přehled)“, *Studia Pneumologica et Phthiseologica*, ročník 67, 2007, číslo 1, s. 18 – 25, ISSN 1213-810X.
- práce je podporována grantem IGA MZ ČR (NR 8407-4/2005) a MSM 002 162 0820.

Koblížek V., Tomšová M., Lánský M.: „Léky ovlivňující expektoraci“, *Lékařské listy* (příloha *Zdravotnických novin*), ročník 57, 2008, číslo 3, s. 18 – 21.
- práce je podporována grantem IGA MZ ČR (NR 8407-4/2005)

Čelakovský P., Vokurka J., Lánský M., Zborayová K.: „Vznik neuritidy optického nervu v důsledku mukokély vedlejších nosních dutin – příčinná souvislost či koincidence? Kazuistika“, *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, ročník 71/104, 2008, číslo 1, s. 89 – 92, ISSN 1210-7859, **IF 0,045 (2006)**.

Dršata J., Bláha M., Školoudík L., Lánský M., Blažek M., Vokurka J.: „Hemoreoferéza jako alternativa léčby u percepční nedoslýchavosti“, *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, ročník 71/104, 2008, suplementum, Neurovaskulární kongres, Ostrava, 4. – 6. března 2008, s. 27, Sborník abstrakt, ISSN 1210-7859, **IF 0,045 (2006)**.

Dršata J., Vališ J., Lánský M., Vokurka J.: „Přínos statické počítačové posturografie ke screeningové kvantifikaci posturální rovnováhy“, *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, ISSN 1210-7859, **IF 0,045 (2006)**.

Články ve sbornících

Koblížek, Lánský, Sedlák: „Diagnostika syndromu spánkové apnoe ve Fakultní nemocnici Hradec Králové“, Sborník abstrakt: Léčba a ošetrovatelská péče plicních nemocí, HK 25.-27.5.2000, vydal Nucleus HK, s. 15.

Koblížek V., Lánský M., Sedlák V.: „Diagnostika syndromu spánkové apnoe ve fakultní nemocnici v Hradci Králové, Sborník lékařský, vol. 101 (2000), No. 4., s. 423-424.

Koblížek V., Sedlák V., Lánský M., Špásová I., Illichová E., Voňková K., Fric M., Paráková Z.: „Syndrom spánkové apnoe/hypnoe – compliance k ventilační terapii“, Sborník – Kvalita života v závislosti na léčbě a péči o nemocné s chorobami plic, ISBN 80-86225-21-6, 1. vydání, s. 11-13.

Školoudík L., Růžička J., Lánský M., Čelakovský P.: „Neobvyklý expanzivní proces ve VND – kauzistika“, IX. Kongres mladých otolaryngologův, 29.-31.5. 2002, Košice, Zborník abstraktov, ISBN 80-967783-4-X, s.19.

Svobodová J., Lánský M., Kučera M., Kordač P.: „Sufokující záněty hrtanu v dětském věku 1999 – 2000, IX. Kongres mladých otolaryngologův, 29.-31.5.2002, Košice, Zborník abstraktov, ISBN 80-967783-4-X, s. 28.

Koblížek V., Sedlák V., Lánský M., Illichová E., Voňková K., Fric M., Paráková Z.: „Compliance k ventilační terapii nasálním CPAP u pacientů se syndromem spánkové apnoe-hypopnoe (SAHS) – přehled a vlastní zkušenosti, 4. sjezd o spánku, 8. Sympozium o spánkové apnoe, s. 6, Sborník abstrakt, 17.-18.5.2002, Hotel Santon na Brněnské přehradě.

Lánský M., Dršata J., Koblížek V., Sedlák V.: „Diagnostika poruch spánku – budoucnost?“, V. celostátní sjezd zdravý spánek v rozvinuté civilizaci - klinika a výzkum, 22.- 24.5.2003, Hradec Králové, Univerzita Hradec Králové, s. 16, Sborník abstrakt, ISBN 80-86225-39-9.

Koblížek V., Sedlák V., Lánský M.: „Výskyt kardiovaskulárních chorob u pacientů se syndromem spánkové apnoe-hypnoe (přehled a vlastní zkušenosti)“, V. celostátní sjezd zdravý spánek v rozvinuté civilizaci – klinika a výzkum, 22.- 24.5.2003, Hradec Králové, Univerzita Hradec Králové, s. 14-15, Sborník abstrakt, ISBN 80-86225-39-9.

Dršata J., Lánský M., Sila P.: „Výsledky léčby tinnitu ušního na ORL klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové“, 68. kongres České společnosti pro otorinolaryngologii a chirurgii hlavy a krku, 16.-18.6.2005, Brno, s. 89, Sborník abstrakt, ISBN 80-239-5112-2.

Lánský M., Smolík P., Koblížek V., Dršata J., Sedlák V.: „Poruchy spánku u pacientů vyšetřených na UNK klinice v Hradci Králové“, 68. kongres České společnosti pro otorinolaryngologii a chirurgii hlavy a krku, 16.-18.6.2005, Brno, s. 93, Sborník abstrakt ISBN 80-239-5112-2.

Sedlák V., Král B., Koblížek V., Lánský M.: „Komplikující faktory obtížně léčitelného astmatu: refluxní nemoc jícnu, rhinosinusitida“, Sborník přednášek „S obstrukcí i bez obstrukce.“ Praha: Galén, 2005, s. 26 – 28., ISBN 80-7262-385-0.

Dršata J., Lánský M.: „Funkce rovnováhy u trvalé sluchové poruchy“, 69. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku“, 1.- 3.6. 2006, Plzeň, s. 13, Sborník přednášek, ISBN 80-7177-926-1.

Koblížek V., Dittrich M., Krulichová I., Tomšová M., Pohnětalová D., Lánský M.: „Mukociliární clearance – možnosti jejího ovlivnění“, XIII. Kongres České a Slovenské pneumologické a ftizeologické společnosti, 2006, Hradec Králové, s. 121-122, Sborník prací (Novinky v Pneumologii), ISBN 80-239-7293-6.

- práce je podporována grantem IGA MZ ČR (NR 8407-4/2005) a MZ 00017906

Koblížek V., Dittrich M., Krulichová I., Tomšová M., Pohnětalová D., Lánský M.: „Mukociliární clearance u pacientů s CHOPN“, XIII. Kongres České a Slovenské pneumologické a ftizeologické společnosti, 2006, Hradec Králové, s. 169, Sborník prací (Novinky v Pneumologii), ISBN 80-239-7293-6.

- práce je podporována grantem IGA MZ ČR (NR 8407-4/2005) a MZ 000179906

Lánský M., Čelakovský P., Koblížek V., Sedlák V., Smolík P., Šimek R., Dršata J.: „Maligní nádor u pacienta s SAS“, VIII. český a III. česko-slovenský sjezd spánkového lékařství, 2. - 4. 11. 2006, Hradec Králové, s. 52, Sborník abstrakt, ISBN 80-87009-12-6.

Vokurka J., Lánský M.: „Význam měkkého patra pro poruchy dýchání ve spánku“, X. Szamovy dny, 10. a 11. 11. 2006, Hradec Králové, s. 29 – 30, Program a sborník přednášek, ISBN 80-239-8129-3.

Vokurka J., Látr I., Růžička J., Dufek Z., Lánský M.: “Management of endoscopic surgery of the skullbase – current problems”, 6th Joint Workshop of Middle-German and Czech ENT specialists, 31. 1. – 3. 2. 2007, Jablonné nad Orlicí, s. 39, Sborník abstrakt, ISBN 978-80-86472-29-4.

Hrdlička A., Lánský M., Vokurka J., Čelakovský P.: Tonzilotomie jako řešení obstrukčního sleep apnea syndromu u dětí”, XII. kongres mladých otorinolaryngologů, 14. – 16. května 2008, Jablonné nad Orlicí, s. 14, sborník abstrakt, ISBN 978-80-254-2028-7.

Přehledové články

Lánský M.: „Diagnostika při ronchopatii a sleep apnea syndromu“, Zdravotnické noviny, příloha Lékařské listy, číslo 13, ročník XL VIII, 1999, s. 5, ISSN 0044-1996.

Koblížek V., Tomšová M., Lánský M., Salajka F.: „Mukoaktivní léky (stručný přehled)“, Studia Pneumologica et Phthiseologica, ročník 67, 2007, číslo 1, s. 18 – 25, ISSN 1213-810X. - práce je podporována grantem IGA MZ ČR (NR 8407-4/2005) a MSM 002 162 0820.

Sedlák V., Koblížek V., Lánský M., Šimek R., Smolík P.: „Léčba syndromu obstrukční spánkové apnoe“, Medicína pro praxi, 2006, číslo 3, s. 124 – 128.

Dršata J., Lánský M., Vokurka J., Kučera M.: „Chirurgická léčba pacientů s poruchou dýchání ve spánku“, Medica revue č. 1, ročník VI., 1999, s. 41-42, ISSN 1210-9673.

Dršata J., Vokurka J., Lánský M., Kučera M.: „Přehled používaných vyšetřovacích metod v rinologii“, Zdravotnické noviny, příl. Lékařské listy, číslo 13, ročník XL VIII, 1999, s. 12, ISSN 0044-1996.

11. Přednášky (autor přednesl sám)

1999

Lánský M.: „Chirurgické řešení ronchopatie a OSA – vlastní výsledky, přínos a komplikace“, Odborný seminář otorinolaryngologů východočeského regionu, 22.-24. dubna 1999, Harrachov – hotel Svornost.

Lánský M., Kučera M.: „Zkušenosti s operační léčbou pacientů s ronchopatií a SAS“, 1. Sjezd o spánku a 5. Pražské sympozium o spánkové apnoei, 22. dubna 1999, Karlovský klášter, Praha.

2000

Lánský M., Kučera M., Vokurka J., Dršata J.: „Poruchy spánku s poruchami dýchání z hlediska ORL“, V. rinologické dny, 20.1.- 22.1.2000, Karlova Studánka.

Lánský M., Růžička J.: „Komplikace gastrokopie“, Odborný seminář ORL oddělení Nemocnice Pardubice, 19.-20.5.2000, Seč.

Lánský M., Koblížek V.: „Některé aspekty diagnostiky poruch dechu ve spánku“, Odborný seminář ORL oddělení Nemocnice Pardubice, 19.-20.5.2000, Seč.

2002

Lánský M., Dršata J.: „Využití laseru v ORL“, Kongres Evropské laserové asociace, 5.-6.12.2002, Brno.

2003

Lánský M., Kordač P., Vokurka J.: „Fulminantní mykotická sinusitida“, VIII.dny RAPL, 22.-25.1.2003, Karlova Studánka.

Lánský M., Dršata J., Koblížek V., Sedlák V.: „Diagnostika poruch spánku – budoucnost?“, V. celostátní sjezd zdravý spánek v rozvinuté civilizaci – klinika a výzkum, 22.-24.5. 2003, Hradec Králové.

2004

Lánský M., Koblížek V., Dršata J., Sedlák V., Smolík P.: „Ronchopatie – minulost a současnost. Možnosti léčby ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové“, 1. slovensko-český sjezd o spánku, 2. Somnologické dny, 21.-22. května 2004, Košice.

Lánský M., Růžička J.: „Operační technologie omezující krvácení“, 17. kurz endoskopické endonazální chirurgie, 23.-24.11.2004 (Základní kurz FES), Hradec Králové.

2005

Lánský M., Čelakovský P.: „Parafaryngeální absces s mediastinitidou, imitující tumor mediastina“, Odborná schůze České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 17.3.2005, Hradec Králové.

Lánský M., Vokurka J.: „Diagnostický postup u epistaxí“, X. dny RAPL Karlova Studánka, 19. – 22. 1. 2005.

Lánský M.: „Diagnostika a léčba poruch spánku na pracovištích ORL“, Celostátní kurz pro laborantky spánkových laboratoří, 30.9. – 1.10. 2005, Parkhotel Průhonice, Praha.

Lánský M.: „Spánkové centrum ve FN Hradec Králové“, Odborná schůze České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 15.12.2005, Hradec Králové.

2006

Lánský M., Koblížek V., Dršata J., Sedlák V., Smolík P., Šimek R.: „Ronchopatie a SAS v minulosti a současnosti“, XV. Jihočeské ORL dny, České Budějovice, 6.- 7.4.2006.

Lánský M., Dršata J., Hrdlička A., Vokurka J., Čelakovský P.: „LAUP(P) v Hradci Králové (Léčba ronchopatie na ORL klinice ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové)“, XV. Jihočeské ORL dny, České Budějovice, 6.-7. 4. 2006.

Lánský M.: „Nové dělení poruch spánku,“ „Novinky v léčbě poruch dýchání ve spánku“, Odborná schůze České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 20.4.2006, Hradec Králové.

Lánský M., Čelakovský P., Koblížek V., Sedlák V., Smolík P., Šimek R., Dršata J.: „Maligní nádor u pacienta s SAS“, VIII. český a III. česko-slovenský sjezd spánkového lékařství, Hradec Králové, 2. – 4. 11. 2006.

2007

Lánský M., Vokurka J.: „Poruchy dýchání ve spánku z pohledu mezioborového centra pro poruchy spánku ve FN Hradec Králové (Diagnostika-úrovně monitorace spánku. Volba léčebného procesu)“, XII. dny RAPPL Karlova Studánka, 17. – 20. 1. 2007.

Lánský M.: „Chirurgická léčba OSAS“, SAEGELING POINT 2007 Vzdělávací kurz pro spánkové laboratoře Spojení teorie a praxe, Hrotovice, 10. – 12. 5. 2007.

2008

Lánský M., Dršata J., Vokurka J., Dufek Z., Smolík P., Koblížek V., Sedlák V., Šimek R.: „Obstrukce horních cest dýchacích vyjádřená jako OSAS“, XIII. dny RAPPL Karlova Studánka, 16. – 19. 1. 2008.

2009

Lánský M., Zborayová K., Čelakovský P.: „Změny funkce nosní sliznice u operovaných pacientů“, XIV. dny RAPPL Karlova Studánka, 14. – 17. 1. 2009.