

**Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Klinika ušní, nosní a krční**

Přednosta: Doc.MUDr.Jan Vokurka, CSc.

Vliv chirurgického laseru na funkci řasinkového epitelu nosní sliznice

Disertační práce

MUDr. Miroslav Lánský

Hradec Králové, 2008

Poděkování

Děkuji za pomoc při tvorbě práce

RNDr. E. Čermákové (LF v Hradci Králové, Katedra biofyziky) za pomoc se statistickým zpracováním údajů.

Prof.MUDr. A. Ryškovi, PhD., Doc.MUDr. K. Dědičovi, PhD., MUDr. N.D. Hadžimu a MUDr. J. Hatlové (Fingerlandův ústav patologie FNHK) - za pomoc se zpracováním histologických, cytologických, mikroskopických materiálů a vytvořením obrazových materiálů.

Prof.MUDr. I. Hybáškoví, DrSc., Doc.MUDr. J. Vokurkovi, CSc., MUDr. P. Čelakovskému, PhD.(Klinika ušní, nosní a krční FNHK) a Prof.MUDr. J. Hubáčkoví, DrSc.(ORL klinika, Fakultní nemocnice Olomouc) za pomoc a vedení při tvorbě práce.

MUDr. K. Zborayové za poskytnutí a souhlas s použitím dat a obrazové dokumentace ze svého výzkumu v rámci vnitřního grantu pro studenty 1. a 2. ročníku PGS studia Lékařské Fakulty v Hradci Králové s podporou firmy Roche. Data z výzkumu Dr. Zborayové byla použita v této práci v oddíle IV. Praktická část, pododdíle a) Část experimentální, týkají se vyšetření a zpracování výsledků histologických vzorků získaných u laboratorních zvířat.

Obsah

I. Úvod.....	4
II. Cíl práce.....	5
III. Teoretická část.....	6
1. Horní cesty dýchací	
a) Poznámky z embryologie.....	6
b) Náhled do anatomie.....	9
2. Funkce nosu - nosní sliznice.....	12
3. Etiopatogeneze chorob nosu a vedlejších nosních dutin, klinické jednotky.....	16
4. Vyšetřovací metody v rinologii.....	21
5. Možnosti konzervativní a chirurgické léčby.....	29
IV. Praktická část : Vlastní pozorování.....	41
a) Část experimentální.....	41
b) Část klinická.....	48
V. Diskuse.....	62
VI. Závěr práce.....	67
VII. Obrazová část.....	69
VIII. Seznam použitých zkratk.....	94
XI. Seznam použité literatury.....	95
X. Seznam přednášek a publikací autora.....	101

I. 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.

II. Cíl 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, zdali pravidelné užívání lokálního kortikoidu s obsahem benzalkonium chloridu ovlivňuje kvalitu mukociliárního transportu.

III. Teoretická část

1. Horní cesty dýchací

a) Poznámky z embryologie

Základ nosní dutiny tvoří olfaktorická plakoda, která se objevuje 32. dne embryonálního vývoje jako ztluštělá ektodermální ploška čelního výběžku. Postupným vchlipováním vzniká nejprve fovea nasalis, později saccus nasalis, který se dále dělí na mediální a laterální processus frontonasalis. Dočasně je nosní dutina oddělena od dutiny ústní oronazální membránou a obě dutiny jsou odděleny od entodermálního střeva orofaryngeální membránou. V 8. týdnu dojde ke splynutí laterálních patrových výběžků a po spojení s premaxilou vznikne primitivní patro. Nosní septum vzniká v horní části dutiny nosní a roste kaudálně, kde dochází ke spojení s patrovým výběžkem. Základy chrupavčité a kostěné kostry nosu vznikají přibližně v 6. týdnu z mezenchymu mediálního a laterálního nosního výběžku. Během 8. týdne se vytváří na laterální stěně 5-6 etmoturbinálních výběžků, které následně regredují a splývají, čímž dochází ke snížení počtu na 3-4.

Na formování laterální stěny nosní dutiny existuje více názorů. Jedna z nejčastěji akceptovaných teorií uvádí, že první výběžek formuje agger nasi a processus uncinatus, druhý je základ pro střední skořepu a třetí pro horní nosní skořepu. Čtvrtý a pátý výběžek splývají a zakládají concha nasalis suprema. Tyto struktury mají etmoidální původ. Maxiloturbinální výběžek, vznikající v dolní části, vytváří dolní skořepu. Primární štěrby vytvářejí různé recesy v chrupavčité ektoetmoidální jednotce, kdy první štěrbina je základem pro infundibulum etmoidale, hiatus semilunaris a střední nosní průchod. Horní část pak formuje recessus frontalis. Druhá primární štěrbina utváří horní nosní průchod, třetí brázda vytváří

meatus nasi supremus. Definitivní utvoření dutiny nosní a ústní je časově zařazeno mezi 10.-12. týden embryonálního vývoje.

Důležitou roli hraje ve vývoji horních cest dýchacích chrupavčitá kapsula, která ohraničuje vznikající dutiny. V 9.-10. embryonálním týdnu vrůstá chrupavka z této kapsuly do měkkotkáňových preturbinálních výběžků a tvoří základ pro processus uncinatus a infundibulum ethmoidale. Později dochází k resorpci a osifikaci chrupavčitých částí.

Předpokládá se, že všechny vedlejší nosní dutiny vznikají z této chrupavčité kapsuly a vyklenutí nosní slizniční membrány jsou jen sekundárním fenoménem. Primární pneumatizace sinus maxillaris probíhá mezi 60.-75. týdnem embryonálního vývoje. Sekundární pneumatizace začíná během 5. měsíce s rozšiřováním dutiny směrem do maxily. K dalšímu vývoji dochází v průběhu 2. roku po narození, kdy dutina zvětšuje svůj objem. Definitivní velikosti a tvaru dosahuje čelistní dutina až mezi 15.-18. rokem věku, tj. při ukončení růstu jedince. Některé literární zdroje udávají, že vývoj recessus alveolaris končí až po ztrátě dentice ve stáří (obr. 41, 42).

Názory na vývoj frontální dutiny se různí. Část autorů se přiklání k teorii vzniku přímou expanzí recessus frontalis, jiní uvádějí, že se jedná o pokračování pneumatizace přední horní části infundibulum etmoidale. Primární pneumatizace začíná ve 4. měsíci fetálního vývoje. Přestože sekundární pneumatizace frontálního sinu začíná mezi 6.-24. měsícem života, radiograficky ji lze většinou zobrazit až v 6-7. roce života. Ductus nasofrontalis ústí do nosu jednak přímo, často však přes přední etmoidální sklípek.

U čichových sklípků dochází k primární pneumatizaci jako u čelní dutiny ve 4. měsíci, sekundární pak začíná mezi narozením až 2. rokem života a pokračuje do dospělosti.

Klíňová dutina vzniká nejprve jako invaginace nosní sliznice do zadní části zmíněné chrupavčité kapsuly během 3. fetálního měsíce až do vytvoření malé vakovité dutinky - chrupavčitého recesu. Stěna pak osifikuje během posledních měsíců fetálního vývoje. Tento

komplex je někdy označován jako ossiculum Bertini. Ve 2.-3. roce života je pak zbylá chrupavčitá tkáň resorbována a ossiculum se spojuje s tělem klínové dutiny, čímž vzniká definitivní klínová dutina. Kolem 4.-6. roce života lze nalézt dutinu i na rentgenovém snímku. Pneumatizace je ukončena mezi 9.-12. rokem života. Variabilita pneumatizace klínové dutiny je prezentována třemi typy: 1. konchální (fetální) - minimální pneumatizace a extenze směrem dozadu, 2. presellární (juvenilní) - pneumatizace směrem dozadu dosahuje sella turcica a 3. postsfenoidální (adultní) - pneumatizace dosahuje za turecké sedlo, případně i do okolních kostěných struktur (68).

b) Náhled do anatomie

Existuje velká variabilita tvaru a velikosti zevní části nosu, nosní dutiny a komplexu vedlejších nosních dutin. Kostěná část zevního nosu má tvar trojboké pyramidy. Zevní nos je tvořen v přední části nosních křídel a nosního septa chrupavkou. Kostru boční a horní stěny dutiny nosní, spodinu přední jámy lební a mediální stěnu očnice vytváří převážně kost čichová. Na uspořádání stropu se podílí také kost čelní a nosní kůstky. Laterální stěnu nosní utváří kromě kosti čichové i kostní skelet horní čelisti, kůstky slzné a dolní nosní skořepa. Nosní septum je doplněno kostí radličnou. Oblast nad choanami je tvořena kostí klínovou.

Dutina nosní je ohraničena vpředu nozdrami, přechod do nosohltanu tvoří choany. Vlastní dutina nosní je rozdělena na tzv. průchody, neboli průduchy. Společný nosní průchod je uložený mediálně u nosního septa. Laterální stěnu nosní dutiny rozdělují tři skořepy na dolní, střední a horní nosní průchod. Nad horní skořepou může být vyvinuta ještě 4. skořepa – concha nasalis suprema. Pod dolní skořepou ústí slzovod – Hasnerova chlopeň, pod střední jsou vývody dutiny čelní, čelistní a předních čichových sklípků. Vzadu nad střední skořepou ústí dutina klínová a zadní čichové sklípky (obr. 42, 43).

Vedlejší nosní dutiny jsou tvořeny na každé straně 8-10 sklípky kosti čichové, dutinou horní čelisti, kosti čelní a klínové. Paranasální dutiny mají úzký vztah k mediální, dolní a horní stěně očnice a spodině lebeční, kde tvoří tzv. rinobazi. Toto je riziková oblast pro možný přestup infekce do nitrolebí a pro vznik likvorey.

Na cévním zásobení dolní části dutiny nosní se podílí jednak arteria sphenopalatina a arteria nasopalatina z povodí zevní krkavice. Horní část nosní dutiny je zásobena z povodí vnitřní krkavice prostřednictvím 2 ethmoidálních arterií. V některých lokalitách dochází ke vzniku cévních anastomóz mezi oběma povodími. Příkladem může být locus Kiesselbachi v přední části nosního septa.

Specifickou cévní strukturou, lokalizovanou především v oblasti dolních skořep nosních jsou tzv. venózní plexy. V závislosti na krevním průtoku může docházet k významným změnám objemu sliznice skořep, čímž je následně ovlivňována průchodnost nosní.

Somatosenzitivní inervace nosu je zajištěna 1. a 2. větví trojklaného nervu a parasympatickými vlákny lícního nervu, který je zodpovědný i za motorickou inervaci mimických svalů. Senzorickou inervaci horních etáží nosní dutiny zajišťuje čichový nerv.

Lymfatická drenáž z oblasti zevního nosu směřuje do uzlin submandibulárních a parotických. Z nosních dutin v oblasti nosního septa a regio olfactoria odtéká lymfa do retrofaryngeálních uzlin, z laterální stěny do submandibulárních a hlubokých krčních uzlin. Veškerá lymfatická drenáž vedlejších nosních dutin prochází cestou vývodů. Tento fakt má značný klinický význam. Pokud dojde k poranění oblasti vývodů v průběhu chirurgické léčby, dochází v dutinách k lymfostáze, která může zhoršit prognózu léčby zánětu.

Velkou část plochy nosních dutin pokrývá respirační sliznice, krytá víceřadým cylindrickým řasinkovým epitelem a pohárkovými buňkami (obr. 1, 34, 35). V horních etážích nosních dutin nad úrovní střední lastury nacházíme i sliznici čichovou, ve které se kromě víceřadého cylindrického epitelu nachází i buňky čichové, podpurné a bazální. V oblasti čichového epitelu chybí pohárkové buňky. V lamina propria jsou serózní Bowmanovy žlázy a svazky nemyelinizovaných axonů (51,68). Komplex epitelu a lamina propria utvářejí sliznici dýchacích cest. Vedlejší nosní dutiny mají oproti nosním dutinám velmi tenkou vrstvu sliznice a menší množství žlázek.

U novorozence se nachází respirační epitel i v nosohltanu. V průběhu růstu dochází postupně k jeho přestavbě na dlaždicobuněčný – většinou do 10. roku života. Fyziologicky nacházíme okrsky řasinkového epitelu – především v okolí ústí Eustachy trubice, středouší a na povrchu hltanové tonzily.

I v nosních dutinách dochází místy k dlaždicobuněčné metaplazii. Ložiska dlaždicobuněčného epitelu nacházíme především na předních okrajích střední či dolní skořepy. Všechny buňky epitelu nasedají na bazální membránu. Pod vrstvou epitelu leží lamina propria, tvořená řídkým kolagenním vazivem a elastickými vlákny s bohatým cévním zásobením. Hojně nacházíme kapilární pleteně a kavernózní venózní plexy, vyskytují se i seromucinózní žlázy, melanocyty a v různém množství B a T lymfocyty, makrofágy, plazmatické buňky, neutrofilní, bazofilní i eozinofilní leukocyty a granulocyty .

K vytvoření představy o složitosti funkce řasinkového epitelu je nutné vyzdvihnout některé histologicko-strukturální pojmy. Na povrchu řasinkových buněk se nachází přibližně 50-250 řasinek - cilií resp. kinocilií a tzv. mikrokilky (51, 68) (obr. 1, 2, 3). Cilie jsou asi 5,5-7 μm dlouhé (68) a 0,35-0,4 μm mají v průřezu (obr. 2, 3, 34). Aby byla clearance efektivní, je důležitá frekvence kmitu – (CBF - ciliary beating frequency, MWF – mucociliary wave frequency), která je udávána dle různých zdrojů 5,5-15 Hz (35, 51, 52, 62, 65, 68). Koordinace či orientace pohybu cilií sousedních buněk do jednoho směru vychýlení - COR (ciliary orientation, ciliary deviation - basal/tip) je definována jako odchylka úhlu osy jdoucí skrze centrální pár mikrotubulů, jehož hraniční hodnota se pohybuje dle literárních zdrojů od 20° do 30° (10, 11, 58). Vlastní struktura cilií je dána 1 centrálním a s ním radiálně spojenými 9 periferními páry mikrotubulů, které jsou uzavřené membránou přibližně okrouhlého tvaru (obr. 4). Mezi jednotlivými páry mikrotubulů jsou další strukturální útvary označované jako můstky a větve, které se také významně podílejí na pohybu celé cilie. Na vrcholu cilií lze občas pozorovat jemná filamenta - tzv. korunu. Na povrchu cylindrických buněk obou typů (s ciliemi i bez cilií) se nacházejí mikrokilky. Tyto se větví a jsou pokryty fibrily tzv. glycocalyxu. Funkce těchto nejjemnějších struktur není dosud zcela objasněna.

2. Funkce nosu - nosní sliznice

Na nos lze pohlížet jako na orgán s různorodými schopnostmi. Jedná se o počátek či pomyslnou vstupní bránu dýchacích cest. Nosní dutiny společně s paranazálními dutinami jsou označovány jako horní cesty dýchací. Funkce, které plní, můžeme shrnout v následujícím výčtu. Imunitní, klimatizační, obranná, regulační, respirační, rezonanční, sexuální a čichová (18). Tvar zevního nosu hraje i důležitou roli estetickou, je důležitý pro fysiognomii a dle některých literárních zdrojů je i rasově charakteristický.

Vzhledem k charakteru zaměření práce popisujeme jen některé z uvedených funkcí. Klinický význam má především funkce imunitní, klimatická, obranná a respirační, které jsou navzájem velmi úzce spjaty.

a) Funkce imunitní

Vzhledem k permanentnímu styku se zevním prostředím je sliznice nosní dosti rezistentní a adaptabilní, zvláště vůči bakteriální infekci. Méně úspěšná je obrana a adaptace k virovým infektům, fyzikálním či chemickým noxám. Uplatňuje se buněčná i humorální imunita. Důležitá pro tuto funkci je oblast lamina propria, kde se vyskytují seromucinózní žlázy, melanocyty a v různém množství celá řada imunokompetentních buněk - B a T lymfocyty, makrofágy, plazmatické buňky, neutrofilní, bazofilní i eozinofilní leukocyty a granulocyty .

Součástí slizničního imunitního systému jsou tzv. dendritické buňky, zasahující do epitelu i do lamina propria. Tyto buňky vznikají z myeloidní linie a fungují jako buňky prezentující antigen (24, 51, 68).

b) Funkce obranná

Na této funkci se významně podílí sekreční slizniční film. Sekreční film vytvářejí společně sekreční žlázy a pohárkové buňky (obr.1, 2, 34). Je složen ze dvou vrstev. Vnitřní, serózní, ve které kmitají řasinky, je tvořena vodným roztokem iontů. Zevní, mucinózní vrstva, ve které se zachycují mechanické částice větší než 0,5 μm , je tvořena směsí makromolekul (24, 38, 51, 68). Sekret vytváří biofyzikální a biochemický ochranný systém. Škodliviny zachycuje, zředuje a neutralizuje. V sekretu se nacházejí i působky, hrající významnou roli při obraně organismu např. lactoferin, lysozomy, sekretorický inhibitor leukoproteázy a sekretorický IgA. Dominantní imunoglobuliny nosního sekretu jsou IgA a IgG. IgA je produktem plazmatických buněk koncentrovaných kolem sekretorických žlázek, pomocí kterých se dostane do nosního sekretu. Sekreční slizniční film spojuje mechanickou obranu s funkcí imunitní a podílí se i na funkci klimatické.

Mukociliární clearance je zajištěna pohybem řasinek na horním pólu cylindrických buněk a kvalitou sekretu. Společně s mechanismy, které umožňují měnit průsvit nosních dutin /kavernózní tělesa/, vytvářejí jednu z velmi významných obranných funkcí (38).

Působením různých nox dochází k narušení této souhry vznikem reverzibilních či ireverzibilních histopatologických změn. Tyto následně spouštějí řetězec patofyziologických změn v celém dýchacím aparátu s větším či menším ovlivněním dalších tělesných soustav.

Schopnost transportovat sekret a případné cizorodé částičky, zachycené na povrchu respirační sliznice nazýváme mukociliární clearance. Pokud výše zmíněné slizniční strukturální komponenty správně fungují a je zabezpečené optimální kvalitativní složení a množství sekretu, pak mukociliární clearance zajišťuje kvalitní čištění povrchu sliznice (70). Rychlost, s jakou dokáže tento mechanismus transportovat nečistoty z oblasti nosního vchodu do choany, resp. nosohltanu, je v literatuře udávána 5,72 - 60 minut (3-25mm/min.), průměrné hodnoty se pohybují mezi 5 - 16 minutami. Hraniční časovou hodnotou clearance

je doba 25-30 minut. Při delším časovém intervalu existuje vysoké riziko záchytu možné patologie (8, 20, 29, 34, 54, 55, 56, 65, 68, 74).

Kvalitu mukociliární clearance ovlivňuje celá řada různých faktorů. Lze je rozdělit do dvou základních skupin. Mezi faktory fyzikální řadíme např. lokální teplotu, vlhkost, inertní plyny a páry, chemicky aktivní plyny, osmolaritu aplikovaných roztoků, koncentraci CO₂, pH sekretu nosní sliznice, hustotu a velikost prachových částic ve vdechovaném vzduchu atd. (10, 59).

Druhou velkou skupinou jsou faktory biologické povahy. S prodlužujícím se věkem jedince stoupá i časový interval mukociliární clearance (20). Důležitou roli hrají některá onemocnění vrozená či geneticky podmíněná - např. Kartagenerův syndrom (1, 56), Youngův syndrom (11), Syndrom nepohyblivých řasinek nebo Syndrom primární ciliární dyskineze (1, 10, 11, 32), Cystická fibróza (9), Astma bronchiale. Mukociliární funkce bývá ovlivněna i u řady dalších – získaných onemocnění, ovlivňujících funkci řasinkového epitelu od buněčné až po molekulární úroveň. Poškození epitelu se může projevit např. poruchou sekrece slizničního neuropeptidu Y 16-36 (7), snížením produkce oxidu dusného - NO (1), která v oblasti nosní dutiny u zdravého jedince dosahuje až stonásobného množství na rozdíl od dolních cest dýchacích, nebo poruchou funkce iontových kanálů, z nichž největší význam pro pohyb řasinek mají hlavně typy H⁺ a Ca²⁺ kanály. Otorinolaryngologům jsou dobře známé chronické rinosinitidy různé etiologie a jejich nepříznivý vliv na mukociliární transport. Nepříznivý efekt však může mít i konzervativní medikamentózní léčba. V současnosti nejvíce zkoumanou látkou v souvislosti s funkcí nosní sliznice je benzalkonium chlorid užívaný u intranazálních léků jako konzervovadlo (21, 43, 60). Své místo zaujímá také chirurgická terapie, která může postihnout nejvíce a nejhruběji strukturu nosní sliznice. Následky mohou vyústit až v přestavbu (metaplazii) epitelu na vícevrstevný dlaždicobuněčný, který je

pochopitelně z funkčního hlediska méněcenný a provází ho stagnace hlenu a tvorba krust. Na rozdíl od řasinkového epitelu je však vůči zevním noxám daleko rezistentnější.

c) Funkce klimatizační

Kavernózní soustavy nosních skořep jsou hlavním činitelem funkce klimatizační. V této oblasti dochází nejen k výměně tepla, ale i roztoků při transudační a exsudační činnosti. Vdechovaný vzduch je ohříván na požadovaných +34 st.C. při širokém rozmezí zevních teplot - v intervalu -10 až +42 st.C. Působením kavernózních těles dochází ke zvýšení vlhkosti vdechovaného vzduchu až do 80% (24, 68).

d) Funkce respirační

Nosní sliznice má schopnost regulovat průchodnost vzduchu nosními dutinami pomocí venózních plexů, tvořených sinusoidními fenestrovanými kapilárami a tenkostěnnými kavernózními věnami v lamina propria (24, 51, 68). Tato schopnost se ve fyziologickém procesu prezentuje jako tzv. nazální cyklus. K obdobné odpovědi dochází i v důsledku reakce na iritaci sliznice. Za fyziologických podmínek v nosní dutině probíhá převážně laminární proudění vzduchu. Proudění turbulентní vzniká těsně za přirozenými úžinami nosní dutiny, příkladem může být oblast chlopně nosní. Směr vdechovaného vzduchu je orientován do střední a horní části nosní dutiny. Současně se tak dostávají pachové molekuly k čichovému epitelu. Při výdechu je proud vzduchu směřován do dolní části nosní dutiny.

Reakce sliznice na různé iritační podněty je ve většině případů podobná. Základním mechanismem je spuštění vazomotorických reakcí prostřednictvím změny pH či vazoaktivních látek. Dojde k aktivní a následně pasivní hyperémii a velké serózní sekreci. Dochází k omezení průtoku vzduchu nosními i paranazálními dutinami, kde jsou tyto změny vyjádřeny uzávěrem ostií. Dochází ke zvyšování koncentrace CO₂ a posunutí pH na kyselou

stranu s následným omezením mukociliární clearance snížením pohybové aktivity řasinek. Dle délky působení patogenů postupně probíhá dezintegrace řasinkového epitelu (obr.32).

Dochází ke zbytnění lamina propria a nastává zánětlivá infiltrace. Pokud převáží obranné mechanismy, nastane fáze proliferace s reparací a restitucí. Při dlouhodobém působení patogenů dochází ke zmnožení pohárkových buněk a sekrečních žlázek. Postupně dojde k poruše vazomotorických mechanismů ve smyslu narušení rovnováhy autonomní regulace a převážení aktivity cholinergní. Vznikají periflebitidy se stázou a otokem. Při významnějším stupni změn dochází až ke vzniku slizničních výchlípek - polypů. Pokud dojde k hlubšímu poškození, může dojít i ke vzniku ulcerací, poškození arteriol a poruchám výživy s následnou sklerotizací až atrofií struktur sliznice (24, 36).

3. Etiopatogeneze chronických zánětů nosu a vedlejších nosních dutin, klinické jednotky

V současnosti nacházíme v literatuře více rozdílných pohledů na klasifikaci a rozdělení chronických zánětů nosu a paranazálních dutin. U většiny autorů lze pozorovat snahu o co nejjednodušší třídění klinických jednotek v závislosti na jejich etiologii a patogenezi.

Dle časového průběhu je chronická rinosinitida definována jako onemocnění trvající 12 a více týdnů.

Podle morfologického hlediska a charakteru reakce sliznice na působení patogenu rozlišujeme záněty prosté – simplexní, hypertrofické a atrofické. Přestože nosní obstrukce je typickým příznakem zánětů hypertrofických, paradoxně si na neprůchodnost nosu stěžují i pacienti se záněty atrofickými.

Zatím nejnovějším dělením je třídění z hlediska etiopatogenetického podle mezinárodního konsensu z r.1994. Vzhledem k tomu, že tato klasifikace vychází z etiologie

zánětu, umožňuje i individuální léčebné postupy a snadnější sběr dat při srovnávání výsledků léčby.

a) Rinosinusitidy alergického původu

Jedná se o nejčastější projev inhalační alergie a reakce nosní sliznice na alergen. Působením alergenu dochází k reakci, kterou lze zjednodušeně popsat jako souhru buněk zánětlivého infiltrátu, cytokinů, interleukinů (IL3+IL4+IL5), GMC-SF (granulocyte-macrophage colony - stimulating factor), slizničních eozinofilů a následně uvolněných mediátorů ze žírných buněk. Klinickým důsledkem je otok nosní sliznice, často provázený profúzní serózní sekrecí. Alergická rýma by měla mít prokázanou etiologii - IgE zprostředkovanou reakci I. typu (kožní testy a specifické IgE) (68). Alergický původ zánětu potvrzuje nepřímo i pozitivní efekt léčby antihistaminiky.

Podle časového průběhu zánětu rozlišujeme alergickou rýmu intermitentní (dříve sezónní) a permanentní (pereniální).

b) Rinosinusitidy infekční

Může se jednat o záněty virové, bakteriální, mykotické a vzácně i parazitální. Společným predisponujícím faktorem v rozvoji patogenetických změn u chronických infekčních rinosinusitid jsou strukturální abnormality v oblasti ostiomeatální jednotky, způsobující poruchu ventilace a drenáže vedlejších nosních dutin (18).

Protože se jedná o klinicky nejednotnou skupinu onemocnění s rozdílnou etiopatogenezi, symptomatologií i léčbou, bude o některých klinických jednotkách pojednáno samostatně.

- přední suchá rýma

Tato klinická jednotka je představována chronickým atrofickým zánětem sliznice nosní dutiny s maximem v přední části septa. V etiologii hraje roli především lokální přetížení fyzikální a chemickou noxou, mechanické odstraňování krust a nadměrné užívání vazomotorických nosních kapek. Patogenetickým podkladem je arteriolitida. Kultivačně zjišťujeme nález *Staphylococcus aureus* a *epidermidis*, jedná se však nejspíše o superinfekci. Při vystupňování atrofického zánětu může docházet až k perforaci nosního septa.

- ozaena

Zvláštní jednotkou je ozaena - chronická atrofická rýma s foetorem (*rhinitis chronica atrophica foetida*), jejíž etiologie je doposud nejasná. Předpokládá se, že prvotním procesem je degenerace vazomotorů s následnou dystrofií sekrečního aparátu a anaerobní infekcí. Zánět je provázený typickým zápachem, ze stěru nosní sliznice často vykultivujeme *Klebsiela ozaena*, *Bacillus foetidus* a *Corynebacterium diphtheriae* (68).

- bakteriální chronická rinosinusitida

Definice je pro etiologickou variabilitu obtížná, společným znakem je délka výskytu příznaků zánětu vedlejších nosních dutin, trvající déle než 12 týdnů. Mikrobiologickým vyšetřením nacházíme tyto nejčastější patogeny: *Streptococcus pneumoniae* (velmi často se vyskytuje jako patogen po virovém infektu), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, existuje vyšší incidence polymikrobiálního zastoupení. Časté je též zastoupení *Staphylococcus aureus* (typicky u cystické fibrózy). Anaerobní bakterie a *Pseudomonas aeruginosa* se vyskytují u maxilární varianty zánětu odontogenní etiologie.

- mykotické záněty nosu a vedlejších dutin nosních

V současnosti se diagnostika zaměřuje více na mykotickou etiologii zánětů. Vyskytují se zejména u imunosuprimovaných jedinců. Mykotické záněty zahrnují minimálně tři zcela odlišné jednotky. Výjimečně mohou tyto formy jedna v druhou vzájemně přecházet .

1. Jednostranná mycetomová maxilární sinusitida – nejčastěji se jedná o odontogenní typ sinusitidy, typickým nálezem je aspergilová infekce. Pro mycetomy je typická neutrofilní infiltrace a hyfy v mycetomu, celý proces probíhá v typických případech extramukózně.
2. Akutní nebo chronická invazivní forma – postihuje typicky pacienty v těžké imunosupresi, vzhledem k rychlému šíření a možnosti intrakraniálního postižení končíva nezdědká fatálně. U invazivních forem nacházíme hyfy ve sliznici nosu a vedlejších nosních dutin, v přilehlém skeletu, nezdědká i ve tkáních očnice a intrakrania.
3. Eozinofilní mykotická panrinosinusitida (fungózní, hlenová, eozinofilní) - pro chronickou mykotickou rinosinusitidu je charakteristický nález Charcot-Leydenových krystalů, toxických makromolekul, eozinofilního infiltrátu a hyfů na povrchu sliznice.

c) Rinosinusitidy neinfekční, nealergické (obr. 32, 36, 37)

Do této skupiny patří různorodá škála zánětů nosu a paranazálních dutin jiného, než alergického či infekčního původu. Rozlišujeme kupř. rýmu hormonálního původu, medikamentózně podmíněnou rýmu, potravou podmíněnou rýmu. Existuje i emocionálně

podmíněná rinopatie (42) a neurovaskulární rinopatie (z degenerativních primárních či sekundárních změn vazomotorů).

Zvláštní klinickou jednotkou je tzv. NARES - nealergická rýma s eozinofilií. Klinický průběh odpovídá permanentní alergické rýmě, nicméně alergen se ještě nepodařilo prokázat.

d) Nosní polypóza s chronickou rinosinuitidou, antrochoanální polyp (obr.35)

K tvorbě nosních polypů může docházet prakticky u všech výše popsaných etiopatogenetických jednotek. Přesná příčina růstu polypů však doposud není zcela jasná. Onemocnění se dnes řadí mezi tzv. multifaktoriální choroby. V teoretické rovině se nejvíce poukazuje na alergii, infekci a jejich kombinaci. V patogenezi by mohl částečně hrát význam eozinofilní infiltrát sliznice s jeho působky. U antrochoanálního polypu je naopak výskyt eozinofilního infiltrátu vyjímečný. Souvislost s genetickým podkladem ukazuje výskyt u pacientů s ASA syndromem, nebo u syndromu nepohyblivých cilií.

e) Chronické rinosinuitidy geneticky podmíněné

Jedná se o přesně definovaná, geneticky podmíněná onemocnění, do klinického obrazu patří celkové postižení organismu. Mezi typické příklady patří ASA syndrom, cystická fibróza, primární ciliární dyskineze, Kartagenerův syndrom, Youngův syndrom, Woakesův syndrom (68).

f) Granulomatózní záněty a choroby

Společným jmenovatelem u jinak etiologicky různorodé skupiny onemocnění je tvorba granulomatózních infiltrátů na sliznici nosu a vedlejších nosních dutin. Velmi často se jedná o multiorgánová onemocnění s postižením dalších orgánů. Z jednotlivých klinických jednotek

lze jmenovat Wegenerovu granulomatózu, Churg-Straussův syndrom, mykobakteriální záněty, sarkoidózu, rinosklerom, eozinofilní granulom, cholesterolový granulom aj.(68).

Jak je patrné z výše uvedeného rozdělení, dokonalý systém dělení zánětů nosu a paranasálních dutin doposud neexistuje. Některé klinické jednotky lze těžko do uvedeného schématu zařadit, jiné by mohly patřit současně do několika skupin. Klasifikace vleklých rinosinusitid tak zůstává nadále otevřenou otázkou, která si v budoucnosti jistě vyžádá mnohé diskuse a opětovné revize, vynucené stále novými poznatky o zánětu nosní sliznice.

4. Vyšetřovací metody v rinologii :

Vyšetřovací metody a techniky v rinologii lze rozdělit dle cíle a způsobu získání informací o vyšetřovaném objektu na:

a) Vizuální vyšetření :

Při tomto vyšetření získáváme údaje a analyzujeme makroskopický nálezný přímým pohledem.

Přední a zadní rinoskopie Hartmannovým a Killiánovým spekulem

Pohled spekulem byl podmíněn objevem zrcadlového reflektoru s průzorem Hoffmanem v r.1841. Jedná se o nejjednodušší vyšetření nosní dutiny, které je však limitováno dosahem branží zrcátka.

Je vhodné zmínit i nepřímou epifaryngoskopii, která přináší informaci o nálezu v nosohltanu, oblasti choan a o stavu zadních konců skořep či septa. Zadní rinoskopii poprvé

popsal Čermák v r.1854, v současnosti však již byla z větší části nahrazena přímým a nepřímým endoskopickým vyšetřením nosohltanu.

Mikroskopické vyšetření nosních dutin

Toto vyšetření navazuje na vyšetření nosním zrcátkem jak technicky tak i historicky. Díky zvětšení obrazu umožňuje podrobnější vyšetření nosních dutin, použití mikroskopu je však vhodné pouze pro vizualizaci struktur, ležících přímo v ose pohledu. Z větší části platí i omezení uvedená u přední rinoskopie.

Endoskopy (obr. 6)

Endoskopická technika rozšířila možnosti diagnostiky a léčby nejen v medicíně, ale i v mnoha dalších vědních oborech. Důležitým předpokladem rozvoje byl vynález úhlových optik, které se začaly vyrábět již kolem r.1905.

V současné době je možné vyšetřit nejen nosní dutinu, ale i vedlejší nosní dutiny bez významné traumatizace tkání. Zpočátku vývoje však byla tato technika limitována velikostí průměru optického tubusu a kvalitou světelného zdroje. Tyto problémy byly vyřešeny až začátkem 60. let dvacátého století objevy technologie výroby světelných kabelů, flexibilních optik, studeného světla a v neposlední řadě i díky pokračující miniaturizaci elektrotechnických zařízení. Dnes je pokládána rinoendoskopie za základní vyšetřovací metodu v ORL oboru.

Používají se dva typy endoskopů, které se liší dle použité technologie vedení světla a obrazu (68). U rigidních endoskopů se jedná o soustavu čoček v tuhém tubusu, pro endoskop flexibilní jsou vodičem pro obraz a světlo optická vlákna.

b) Technicko-fyzikální metody vyšetření

Tyto metody získávají fyzikální veličiny popisující funkci či rozměrový charakter vyšetřovaného objektu.

Měření nosní průchodnosti

Vyšetření na Glatzelově desce

Jedná se o nejjednodušší, ale současně i nejméně přesné vyšetření průchodnosti dutiny nosní, probíhající ve výdechové fázi. Na reflexním povrchu se vysráží mapa vydechovaného vzduchu, následně je porovnávána velikost obrazce mezi pravou a levou dutinou nosní.

Přístrojová vyšetření nosní průchodnosti:

Rinomanometrie (obr. 7)

Tato vyšetřovací metoda slouží k objektivnímu kvantitativnímu posouzení nosní průchodnosti. Vyšetřuje respirační funkci nosu. U pasivní rinomanometrie pacient v průběhu vyšetření nedýchá, k provedení aktivní rinomanometrie potřebujeme spolupráci pacienta. Obě metody rozdělujeme na přední rinomanometrii, u které je měřen rozdíl tlaku v masce a v nosohltanu, a rinomanometrii zadní, která zaznamenává změny tlaku v nosohltanu při expiriu a inspiriu (13).

I když je o rinomanometrii hovořeno jako o objektivní metodě, může docházet v závislosti na spolupráci pacienta k podstatnému ovlivnění získaných hodnot. Někteří autoři proto nazývají tuto metodu jako semiobjektivní (68).

Akustická rinometrie (obr. 8)

Jedná se o jedinou objektivní metodu, jejíž výsledek pacient nemůže ovlivnit. Nejvíce údajů nám přináší ve dvourozměrném grafu, odpovídajícím průřezu nosní dutiny. Metoda poskytuje údaje o tvaru nosní dutiny. Informace získáváme na podkladě odrazu zvukového signálu. Klinické použití této metody však není doposud dostatečně standardizováno a naměřené údaje mají velký rozptyl (68). Z hlediska výstupu dat bychom ji mohli zařadit spíše mezi metody zobrazovací. Lze ji srovnat např. s počítačovou tomografií (CT), nebo magnetickou rezonancí (MRI) v zadopřední - koronární projekci. Z řezů lze pořídit planimetrický výpočet průsvitu nosních průduchů.

Peakflowrinometrie (obr. 9)

Toto jednoduché zařízení je v medicínské praxi běžně používané k hodnocení funkce dolních cest dýchacích u astmatiků či bronchitiků. Při vyšetření je měřen objem vydechovaného vzduchu v závislosti na velikosti tlaku, vytvořeného proudícím vzduchem.

Je vhodné zdůraznit, že veškeré výsledky přístrojových vyšetření nosní průchodnosti je nutné interpretovat ve spojitosti s výše popsanými rino(endo)skopickými vyšetřeními.

Speciální vyšetření funkce nosní sliznice

Měření mukociliárního transportu (mucociliary clearance)

Při tomto vyšetření je hodnocena rychlost posunu hlenového filmu nosní sliznice a jeho schopnost transportovat zachycené částice od nosního vchodu směrem k choanám (8, 20, 29, 68). V současnosti rozlišujeme několik technik.

Scintigrafie

Jedná se o přesnou, ale technicky a ekonomicky náročnou metodu, při níž je na nosní sliznici aplikován albumin, značený techneciem-99. Mukociliární transport je následně hodnocen za použití gamakamery.

Sacharinový test

Vzhledem k jednoduchosti a finanční nenáročnosti jde o nejčastěji používanou metodu hodnocení funkce nosní sliznice. Při vyšetření je aplikována částička sacharinu na spodinu přední části nosní dutiny. Následně je měřen čas mezi aplikací sacharinu a vznikem sladkého vjemu v dutině ústní.

V praxi je používána celá řada modifikací tohoto testu - např. videoendoskopický záznam posunu kapky methylenové modři nebo genciánové violeti.

c) Mikrobiologické metody vyšetření

- popisují kvalitu a kvantitu biologického agens

Kultivační stěr

Je běžnou součástí klinického vyšetření v rinologické praxi. Nejčastěji stěr používáme k získání vzorků bakteriálního a mykotického osídlení. Detekce a diagnostika virových infekcí vyžaduje použití technicky a finančně náročnějších postupů. Kultivace je zatížena velkou chybou, především díky rozdílům v technice odběru, transportu a mezi jednotlivými typy kultivačních médií. Výpovědní hodnotu má jen pozitivní výsledek kultivace. Negativní výsledek nevylučuje možnost existence infekčního onemocnění. U zdravého jedince lze

z čelistní dutiny vykultivovat až 3 druhy aerobních bakterií, 5 druhů anaerobních bakterií a 5 druhů plísní.

d) Histoanalytické metody vyšetření

Popisují histologickou, event. cytologickou skladbu, tedy strukturální či histochemický charakter vyšetřovaného objektu na buněčné úrovni.

Cytologické vyšetření nosní sliznice

Speciálně upravenou tyčinkou, kyretkou či lžičkou získáme z povrchu sliznice ulpívající film s obsahem epiteliálních buněk. Získaný materiál je rozetřen na podložní sklíčko k následnému mikroskopickému vyšetření. Metoda pomáhá diferenciaci diagnostice zánětů nosní sliznice.

Mikroskopie ve fázovém kontrastu (obr. 3)

Na podložní sklíčko s kapkou fyziologického roztoku je umístěn drobný vzorek ze stěru nosní sliznice, pohyb řasinek pozorujeme nativně pod mono či binokulárním mikroskopem.

Videomikroskopie (obr. 3)

Je používána k měření rychlosti kmitů a dalších dynamických charakteristik řasinkového epitelu za pomoci videosekvencí. Možností je i využití přístroje vysílajícího a registrujícího fotoelektrický signál (41).

Elektronová mikroskopie (obr. 2 a 4)

Jedná se o speciální zařízení, které umožňuje zobrazení mikrometrických ultraskeletárních struktur u biologických objektů. V rinologii bývá používána k vyšetření ultrastruktury řasinek, např. při podezření na poruchu struktury a funkce cilií.

Biopsie s histologickým vyšetřením

Jedná se o odběr vzorku tkáně (nosní sliznice) k následnému histologickému vyšetření. Metoda je přesnější než cytologické vyšetření a umožňuje detailnější hodnocení patologických nálezů, odběr materiálu je však více invazivní.

e) Zobrazovací vyšetření

Ukazují schématicky makroskopickou strukturu tkání (měkké tkáně versus kost či chrupavka) a jejich vztahy.

Sonografické vyšetření - UZ

Ultrazvuk je v rinologické praxi v České republice využíván minimálně, spíše jako orientační metoda. Své uplatnění může mít při vyšetření vedlejších nosních dutin u dětí nebo u žen v graviditě, u nichž se snažíme vyhnout rentgenovému záření.

Prostý rentgenový (RTG) snímek paranazálních dutin

Je z rentgenových metod nejlacinější. Nejčastěji je využívána projekce semiaxiální. Snímek umožňuje částečné hodnocení patologického nálezu v oblasti čelních a čelistních dutin. Hůře hodnotitelné bývají čichové sklípky a oblast ostiomeatální jednotky. Z těchto důvodů je využití ve specializované diagnostice vleklých zánětů nosu a paranazálních dutin značně omezené. V dnešní době dáváme přednost počítačové tomografii.

Počítačová tomografie (CT) (obr. 10)

Jedná se o suverénní, dominantní a v dnešní rinologii téměř rutinní zobrazovací vyšetření v diagnostice zánětů, nádorů a traumat obličejového skeletu. Velkou výhodou je digitální zpracování obrazu, umožňující ze získaných dat provádět úpravu struktury a modu v černobílém či barevném rastru obrazu. Další možností je vytváření dvourozměrných, případně trojrozměrných rekonstrukcí.

Nevýhodou je poměrně vysoká radiační zátěž, dosahující až desetinásobku oproti klasickým rentgenovým snímkům a při tomto porovnání samozřejmě i vyšší cena.

Magnetická rezonance (MR)

Tato metoda dosahuje lepšího rozlišení měkkotkáňových struktur než CT, nevýhodou je však chybějící zobrazení kosti. V rinologii má dominantní význam především pro zobrazení tumorů baze lební. Velkou výhodou je nepřítomnost radiační zátěže. Cena je o něco vyšší, než v případě CT vyšetření.

Radioizotopové vyšetření

V rinologii je využíváno omezeně. Výjimkou jsou některé typy metastazujících tumorů - např. technécium 99 pro určení metastáz v kostním skeletu. Gálievé skeny pomáhají diagnostikovat lokality postižené lymfomem, význam mají i při detekci abscesů, osteomyelitických ložisek či cest nazální likvorey.

Angiografie

Konvenční nebo subtrakční angiografie je využívána k určení cévního zásobení vaskularizovaných nádorů v oblasti nosu, VDN a přední jámy lební. Význam má i pro přesné

určení místa a povodí u masivních, či recidivujících epistaxí. Velkou výhodou je možnost terapeutického využití angiografie s použitím intraarteriální arteficiální mikroembolizace.

5. Možnosti konzervativní a chirurgické léčby

a) Konzervativní terapie

I přes nové poznatky o etiologii onemocnění horních cest dýchacích, které přinesla poslední léta, zůstávají možnosti ovlivnění vleklé hypertrofie sliznice horních cest dýchacích stále omezené. Kauzální terapie je u této indikace možná pouze zřídka a ani znalost etiologie nevede k úspěšnějšímu ovlivnění hypertrofie nosní sliznice.

I proto lze pozorovat snahu o vývoj nových, účinnějších léčiv, event. o využití již existujících léčebných prostředků u dalších, doposud netradičních indikací.

Následující přehled není jistě kompletním výčtem. Uvádí skupiny léků, které jsou nejčastěji užívané k léčbě chronické rinosinusitidy v klinické praxi.

Lokální kortikosteroidy

Mezi novější léčebné modalities, které v současnosti představují metodu 1. volby prakticky u všech případů chronické hypertrofické rinitidy patří lokální kortikoterapie.

Kortikosteroidy potlačují uvolňování vazoaktivních látek ze zánětlivých buněk jako jsou eozinofily a žírné buňky, navíc tlumí migraci těchto buněk k místu zánětu. Zpomalují rychlost reakce na antigenní stimulaci u alergických zánětů časně i pozdní fáze. Dle některých studií zrychlují mukociliární transport, snižují cévní permeabilitu a inhibují sekreci glykoproteinů z hlenových žlázek (65).

Největší výhodou jsou pochopitelně minimální vedlejší účinky lokální terapie proti systémovým kortikosteroidům. Lokálně podané přípravky nepoškozují gastrointestinální

trakt, nezpůsobují osteoporózu, nepotlačují produkci ACTH atd. U topických kortikosteroidů je udávána biologická dostupnost asi 1% a téměř úplné metabolické zpracování (68).

Antihistaminika

Antihistaminika jsou indikována především při prokázaném alergickém podkladu zánětu. K dispozici jsou systémové i lokální formy léků. Tato skupina léků však ovlivňuje lépe jiné klinické projevy alergie, než kongesci nosní sliznice. Pro léčbu nosní obstrukce byla účinnější první generace antihistaminik, která se však pro tlumivý efekt na CNS nedá ve větší míře používat.

Naději na účinnější léčbu hypertrofické rinitidy přináší nová - třetí generace antihistaminik s delší dobou účinku. Tato skupina léčiv má výraznější tlumivý efekt na uvolnění mediátorů zánětu. Chybí nepříznivý vliv na CNS a je popisován i dekongestivní účinek na nosní sliznici.

Kromoglykany

Jedná se o léky se schopností stabilizace membrány žírné buňky, a tím brání uvolnění mediátorů vyvolávajících alergickou reakci. Uplatňují se spíše jako profylaktické léky.

Antibakteriální, antimykotická či antivirová terapie

Představuje velkou skupinu lokálních i systémových léků, které při správném použití přinášejí dobrý léčebný efekt, zvláště u infekčních zánětů, případně při bakteriální superinfekci u hypertrofické rinosinusitidy jiné etiologie. Vhodné bývá současné použití antimikrobiální terapie s dalšími symptomaticky působícími medikamenty. Urychlí se tak

restituce sliznic nosu i vedlejších nosních dutin. Příkladem mohou být dekonjestiva, mukolytika či antihistaminika I. až III. generace event. jejich kombinace.

Vzhledem k tomu, že u chronických rinosinuitid je výsledek kultivace často nespolehlivý, bývá efektivní cílená farmakoterapie problematická. Z těchto důvodů býváme nezdědka odkázáni na empirickou léčbu. Pro dobrý prostup tkáněmi a široké antimikrobiální spektrum upřednostňujeme zvláště chráněné aminopeniciliny a cefalosporiny, v případě alergie jako lék druhé volby pak makrolidy a chinolony. Velkým otazníkem zůstává délka terapie u chronických zánětů.

Řada autorů doporučuje podávání antibiotik po dobu 3 - 6 týdnů (68). Problémem jsou však nežádoucí účinky na gastrointestinální trakt. To pochopitelně neplatí pro lokální formy antibiotik či antimykotik.

Použití makrolidových antibiotik bývá pro svůj imunomodulační efekt doporučováno u dlouhodobé terapie nosní polypózy, nebo v případě cystické fibrózy. Jednoznačnou indikací k antimikrobiální terapii jsou komplikace chronických rinosinuitid, které si navíc velmi často vyžadají chirurgický zákrok.

Dekongestiva

Jedná se o alfa-adrenergní agonisty, způsobující uvolnění noradrenalinu ze sympatických nervů s navozením vazokonstrikce cév sliznice. Mají rychlý ale krátkodobý dekongescenční účinek, ovlivňují i mukociliární transport, který stimulují. Jsou vhodné především pro krátkodobější užívání při akutním infektu. Při dlouhodobém užívání však mohou vést ke vzniku medikamentózní rinitidy. Pro déle trvající terapii jsou vhodnější méně agresivní roztoky, jejichž příkladem jsou izotonické preparáty z mořské vody nebo mírně

hypotonický roztok - Vincentka. K dlouhodobé léčbě lze doporučit i systémově podávané léky, obsahující nejčastěji pseudoefedrin a jeho deriváty.

Ostatní používané medikamenty, další perspektivy konzervativní léčby

Zajímavou skupinou jsou lokální anticholinergika, která lze doporučit především k potlačení serózní sekrece u vazomotorické rýmy. Tato skupina léků však nemá protizánětlivé účinky. Hypertrofie sliznice, způsobující nosní obstrukci, zůstává anticholinergiky neovlivněna.

Mukolytika způsobují depolymerizaci hlenu a tím zlepšují i mukociliární transport (acetylcystein). Jsou používána především jako doplňková léčba v kombinaci s jinými medikamenty.

I další vývoj nových léčebných přípravků je zaměřen převážně na skupinu lokálních léčiv. Jedná se např. o stabilizátory mastocytů, antileukotrieny (montelukastum), nebo imunomodulátory (makrolidy, IRS-19, hyperbarická oxygenace).

b) Chirurgická terapie

Další možností ošetření sliznice postižené chronickým hypertrofickým zánětem s projevy obstrukce nosní je chirurgická léčba. Ta by měla být indikována až po vyčerpání konzervativní terapie, nebo pokud rinologický nález neumožňuje efektivní použití lokálních léků.

V souvislosti s rozvojem technických možností při současném využití nových poznatků o etiopatogenezi chronických zánětů nosu a paranazálních dutin vznikl kvalitativně nový chirurgický směr - funkční endonazální chirurgie. Jeho základním cílem je obnova, případně zlepšení fyziologických funkcí nosu a VDN při současném maximálním šetření sliznice a všech dalších tkání, schopných restituce. V souvislosti s rozvojem funkční endonazální chirurgie dochází k zavádění stále účinnějších technologií, jejímž cílem je redukce hypertrofické nosní sliznice. Společným cílem těchto technik je snaha o minimalizaci krvácení, zvýšení operačního komfortu a snížení nežádoucích reparačních procesů v pooperačním období.

Mezi současné moderní metody k ošetření nosní sliznice patří submukózní elektrokoagulace, laser, harmonický skalpel, submukózní injekční sklerotizace či ošetření sliznice shaverem (mikrodebridorem). Kromě shaveru, který funguje na mechanickém principu, a sklerotizace sliznice působením chemických látek, využívají ostatní používané technologie biologických účinků tepla.

Stručná charakteristika nejčastěji používaných technologií

1. Elektrochirurgie

Základem je vysokofrekvenční neboli radiofrekvenční generátor. Generovaný kmitočet se pohybuje mezi 460-500 kHz. Výkon lze regulovat v rozmezí 0-180W. Teploty vyvíjené v koncovém zařízení se pohybují od 60 po 100 st.C.

Dle použité technologie rozlišujeme zařízení pro tzv. monopolární a bipolární koagulaci (skalpel, kauter, koagulátor). Podle účinků aplikované energie na tkáň rozlišujeme koagulaci sprejovou a kontaktní, mikrokoagulaci, řez a tzv. směsný řez. Technologie je známá pod zkratkou RFITT - radiofrekvenčně indukovaná termoterapie (obr. 11).

2. Ultrazvuková (UZ) chirurgie

Přístroje, pracující na základě UZ, vyžadují též elektrický zdroj, ale elektrická energie je následně převedena na energii mechanickou. Principem je kmitání piezoelektrických krystalů. Představitelem je harmonický (ultrazvukový) skalpel. Výstupní teploty se pohybují od 50 do 100 st.C. Dosahovaný výkon nepřekračuje 50W. Kmitočet z elektrického generátoru je redukován na 23,5-55,5 kHz.

3. Plazmová chirurgie

Představitelem této techniky, využívající také tepelnou energii, je např. Argonová kauterizace - plazmakoagulace. Přístroj využívá plazmu, vznikající elektrickým výbojem v plynu - argonu. Tato metoda může být používána v různých režimech. V koagulačním režimu je výhodná tzv. sprejová aplikace, přístroj však lze použít i k provedení incize s minimálními krevními ztrátami. Udávaný rozměr šířky řezu je do 3 mm.

4. Laserová chirurgie

Vzhledem k charakteru naší studie, která sleduje účinek laseru na sliznici dýchacích cest, jsou možnosti laserové chirurgie a jednotlivé typy laserových přístrojů popsány podrobněji.

Princip fungování laseru je všeobecně dobře znám. Základní principy předpověděl již v roce 1916 Albert Einstein ve svém díle „Ke kvantové teorii záření“ vydané v r.1917.

K realizaci tohoto zařízení však došlo až téměř o padesát let později, kolem roku 1960. V té době bylo dosaženo nejen potřebného stupně teoretických fyzikálních znalostí, ale i výrazného zvýšení technické úrovně, především technologie polovodičů. Na vývoji tohoto zařízení mají velkou zásluhu týmy z USA (CH.H.Towens, I.P.Gordon, H.I.Zeiger) a bývalého SSSR (N.G.Basov, A.M.Prochorov) (23). Vlastní laserový přístroj byl poprvé demonstrován v roce 1958 Arthurem Schwalowem a Charlesem Townesem.

Obdobně jako u většiny dalších používaných technologií, neexistuje ideální laser, který by byl vhodný pro univerzální použití. I proto je využívána celá řada laserových přístrojů, určených a vhodných pro specifické indikace. Jednotlivé typy jsou postupem času zdokonalovány a vylepšují se i jejich parametry.

Základní typy laserů

Laserové přístroje mohou být rozděleny podle různých hledisek. Níže uvedené rozdělení není jistě úplné a vyčerpávající. Umožňuje však základní orientaci o typech používaných laserů.

Rozdělení laserů podle povahy aktivního prostředí:

- plynové
- kapalinové
- pevnolátkové
- lasery využívající svazky nabitých částic (polovodičové = diodové)
 - tyto lasery dosahují vysokého koeficientu účinnosti - až 70% (23)

Rozdělení podle způsobu získávání energie:

- optické (výbojkou, jiným laserem, slunečním světlem a radioaktivním zářením)
- elektrické (srážkami v elektrickém výboji, svazkem nabitých částic, injektáží elektronů, atd.)
- chemické (energií chemické vazby, fotochemickou disociací, atd.)
- termodynamické (zahřáním a ochlazením plynu)
- jadernou energií (reaktorem)

Rozdělení podle vyzařované vlnové délky:

- infračervené
- lasery v oblasti viditelného světla
- ultrafialové

- rentgenové

Dělení laserů podle využití:

- výzkumné

- měřicí

- lékařské a) chirurgické (výkonové), výkon nad hranici přibližně 1W
 b) konzervativní (biostimulační = nízkovýkonové = terapeutické),
 do výkonu 500mW (v literatuře připouštěna hranice až 1W)

- technologické

- energetické

- vojenské

Lasery mohou pracovat v kontinuálním, nebo pulsním režimu. Kontinuální režim znamená nepřetržité působení laserového paprsku na tkáň. Efekt působení zde můžeme modulovat jen nastavením výkonu. Naproti tomu impulsní režim dává více možností ovlivnit výsledný efekt modulací délky trvání samotného impulsu, délky pauzy mezi jednotlivými impulsy a nastavením velikosti výkonu (23).

Další variantou způsobu aplikace laserového paprsku je kontaktní a nekontaktní režim. Kontaktní režim znamená přímý styk povrchu aplikátoru s povrchem ošetřované tkáně. Při nekontaktním je zachována určitá vzdálenost mezi těmito povrchy. Tato vzdálenost závisí na typu laseru a na jeho ohniskové vzdálenosti. To je maximální vzdálenost, na kterou je zařízení schopno vysílat laserový paprsek a při které ještě dochází k působení záření na tkáň. Vlastnosti každého laseru jsou specifikovány souborem těchto charakteristik:

Typ laseru (zevní popis zařízení), vlnová délka, frekvenční stabilita v provozu, maximální výstupní výkon či energie, průměr svazku, úhel divergence svazku, doba pulsu a doba mezi

pulsy či frekvence pulsů. Změna výše uvedených vlastností má za následek různý efekt interakce laserového záření a hmoty (tkáně). Jevy, které jsou pozorované při tomto působení, se rozdělují do tří skupin - nelineární, termické a biologické.

Vzhledem k zaměření této práce provedeme stručný popis posledních dvou skupin. Termické efekty se v medicíně využívají ke koagulaci, řezu a vaporizaci tkání (obr. 39).

Řez vzniká ve fokusu laserového záření rychlým spalováním tkáně.

Pod pojmem vaporizace se rozumí úplná přeměna tkáně do plynného skupenství (na kouř a páru) následkem absorpce laserového záření. Po absorpci záření vznikají ve tkáni molekulárně kinetické změny, které se v závislosti na intenzitě projeví různým stupněm zvýšení teploty.

Při 37-56 st.C. nevznikají žádné škodlivé změny, při teplotě kolem 60 st.C. začíná destrukce bílkovin (koagulace) a kolem 100 st.C. dohází k odpařování buněčné tekutiny. Teplota několik set stupňů vyvolá odpaření a následné zuhelnatění (karbonizaci) tkáně. Velikost a charakter termických změn jsou závislé na velikosti absorpční a rozptylové konstanty (23). Vysoká hodnota absorpce záření ukazuje na vhodnější využití laseru při řezu a vaporizaci. Pokud je vyšší hodnota rozptylu záření (vznik tzv. volumového efektu), pak je laser vhodný spíše ke koagulaci.

Každý laser má svoji řeznou charakteristiku. Oblasti poškození tkáně dodržují stejné pořadí, mění se jen jejich šířka.

Rozeznáváme tato pásma: 1. Pásmo vaporizace. Je popsáno výše. 2. Pásmo karbonizace. Je většinou úzké (cca 30 μ m u měkkých tkání, u kosti až 10x větší). 3. Pásmo koagulační nekrózy (termické poškození – až do 300 μ m od okraje řezu). Jsou zde lépe zachovány vazivové struktury, kolagenové fibrily a nitrobuněčné struktury. Dochází k uzavření krevních kapilár, ne však zcela lymfatických cév. 4. Přechodné pásmo. V tomto pásmu ubývá poškozených buněk a dochází ke granulocytární demarkaci. 5. Pásmo hyperémie a edému

(pásmo enzymového poškození) je charakterizováno dilatací cév, prostupem plasmy a po 24 hodinách granulocytární infiltrací. Malá nebo téměř vymizelá aktivita enzymů. Po tomto pásmu již následuje intaktní tkáň.

Biologické efekty monochromatického laserového záření jsou stále předmětem intenzivního výzkumu. Sledování změn probíhá od úrovně buněčných struktur až po klinické aplikace. Existuje velké spektrum aplikačních možností. Dle využití biologických efektů laserového záření v praxi rozlišujeme dvě skupiny: laserovou diagnostiku a laserovou terapii.

Téma laserové diagnostiky je nad rámec zaměření této práce. Využití biologických efektů laserového záření k terapii je velmi široké téma. Základní mechanismy lze popsat jako fotostimulaci a fotodestrukci s použitím či bez použití fotosenzibilizátorů (23).

Stejně jako vlastní laserové přístroje, i každý pracovní režim, má své specifické indikace. I zde platí, že neexistuje žádný režim univerzální pro všechny možnosti použití.

Na konci roku 1961 byl poprvé použit prototyp rubínového laseru v humánní medicíně k léčbě tumoru retiny. Nejvíce byla propracovaná technika CO₂ laseru Leonem Goldmanem. K prvním aplikacím patří oblast středního a vnitřního ucha ve spojení s operačním mikroskopem.

K širšímu využití došlo počátkem 70. let v souvislosti s vynálezem flexibilních světlovodných vláken. Tím byla umožněna aplikace laserového paprsku v tělních dutinách, což znamenalo následné přednostní využití laseru právě při endoskopických operacích.

První laserový skalpel v tehdejší Československu byl vyroben pracovníky laboratoře optiky a Katedry optoelektroniky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Experimentální práce byly zahájeny v r.1979 na půdě Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého. Používání v klinické praxi začalo od r. 1981 ve Fakultní nemocnici v Olomouci (23).

V literatuře nacházíme značné množství referencí, potvrzujících efektivitu CO₂ laseru při léčbě nosní neprůchodnosti. Málo autorů se zabývá dalšími laserovými systémy (Argonový laser, KTP laser, Nd:YAG laser, Ho:YAG laser, Diodový laser, He-Ne laser, atd.), které často umožňují menší radikalitu a zachování fyziologických funkcí nosní sliznice.

Mezi tyto šetrnější technologie patří i využití diodového (polovodičového) laseru. Vzhledem k tomu, že paprsek je veden pomocí laserového vlákna, umožňuje zařízení provádět techniku tzv. submukózní (subepiteliální) laserové koagulace. Cílem je tepelné ošetření dostatečně velké oblasti patologicky změněné dolní skořepky s minimálním poškozením fyziologické funkce sliznice. Tímto se liší od klasické (CO₂ či jiné) laserové mukotomie, která se chová radikálněji především k povrchové - epiteliální vrstvě sliznice.

IV. 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 vrstvou. 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 (obr. 42, 43, 44). Jako nejvhodnější místo ošetření jsme vybrali přední skořepu, která je nejlépe přístupná vyšetření i chirurgickému ošetření (obr. 22, 43). Tato skořepa z anatomického hlediska nejvíce odpovídá dolní skořepě u člověka (obr.10a, b, obr. 22, 42, 43, 44). 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 anestezie byla zvolena intramuskulární aplikace léčiv (Ketamine 5%, Azaperon a Atropin), dále pak bylo použito intravenózní formy medikace (Thiopental) (obr.12, 13, 14). Pro zavedení flexily byly zvoleny cévy na zadních stranách boltců, které jsou u prasete nejlépe přístupné.

Endoskopické vyšetření (obr.14)

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 vždy 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 1 cm od vstupu (obr.17, 22). Tímto způsobem bylo ošetřeno všech 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. zánětlivá (exsudativní) fáze a počátkem 4.-5. dne začíná fáze (proliferální) 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 menší - několikamilimetrový vzorek, zatímco při dalším vyšetření 8. den po operaci byly vzorky většího rozsahu - do 2 cm, obsahující všechny vrstvy sliznice a kost. Odběry vzorků byly provedeny v celkové anestézii. K fixaci tkání jsme použili 10% formalín.

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 nanesena 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 uživatelského zařízení o ochraně chovu a využití pokusných zvířat.

Použité přístrojové vybavení

K endoskopickému vyšetření i k vlastnímu chirurgickému výkonu byl použit rigidní endoskop Wolf s 25stupňovým úhlem pohledu, Ø 2,7mm, délky 190 mm (obr.15).

K provedení chirurgické terapie jsme využívali diodový laser Diomed 25, typ GaAIAs Laser Diode - (Diomed Diode Laser Platforms DIOMED - chirurgické lasery), firmy Diomed Inc. (Obr.15).

Technická data přístroje :

Bezpečnostní třída : IV, Pracovní vlnová délka : 810 nm (± 20 nm), Výkon : max. - 25 W

Léčebný režim : 0,1 - 9,9s jednotlivý puls, opakovaný puls, 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 erytrocyty (obr. 23). 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 epitelí, k dlaždicobuněčné metaplazii dochází pouze místy, a to především v přední části nosní dutiny s predominancí v oblasti dolní skořepy.

Je otázkou, zdali je u prasete nález převahy dlaždicobuněčných epitelí dán fyziologickými rozdíly mezi prasetem a člověkem, nebo spíše technikou a místem odběru.

Přítomnost erytrocytů 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. dne po pokusné subepiteliální koagulaci zahrnovaly nekrózu, ulcerace a fibrinová depozita ve sliznici, často docházelo též k dlaždicobuněčné metaplazii epitelu. Žlázy byly postiženy nekrotizující sialometaplazií. 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 (obr. 18). Znamky hluboké nekrózy slizničních žlázek se nacházely i pod relativně nepoškozenou sliznicí do vzdálenost cca 10mm (obr.19). 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 skořepy se známkami osteoklastické resorpce a proliferace fibrózní tkáně (obr. 20).

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 skořepy. Toto poškození vzniklo zřejmě po mechanickém poranění v průběhu instrumentárního vyšetření nosní dutiny (obr. 21 a 22).

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 (obr. 24 a 25). 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 nebyly 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 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 89 pacientů. 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 léčeni pouze topickými kortikoidy – 58 nemocných

Tuto skupinu tvoří pacienti, u nichž došlo k významnému zlepšení nosní průchodnosti po konzervativní léčbě topickými kortikosteroidy, při minimální délce trvání léčby po dobu 1 měsíce. Chirurgické ošetření u této skupiny nebylo indikováno.

2. skupina – pacienti léčeni topickými kortikoidy s obsahem BCH

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.

3. skupina – nemocní léčení chirurgicky – 31 nemocných

Podmínkou k zařazení do skupiny byl neúspěch při konzervativní léčbě. Při posuzování úspěšnosti či neúčinnosti léčby byly hodnoceny výsledky endoskopického a rinomanometrického vyšetření, které byly porovnávány se subjektivním hodnocení 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 μ 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 (obr. 38).

Krystal byl umístěn na horní část mediální plochy dolní skořepy ve vzdálenosti 1 cm za přední okraj (obr. 5 a, b, c). 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 popsany soubor, jsme získali od 2 pacientů, operovaných na našem pracovišti pro chronickou rinosinuitidu, 2 izolované preparáty střední nosní skořepy (obr.

29). 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 (obr. 30, 31).

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

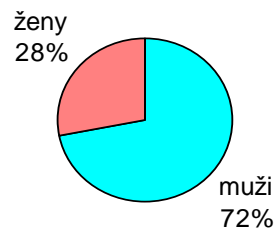
Statistická analýza byla konzultována s RNDr. E. Čermákovou z katedry Biofyziky Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Použité statistické metody :

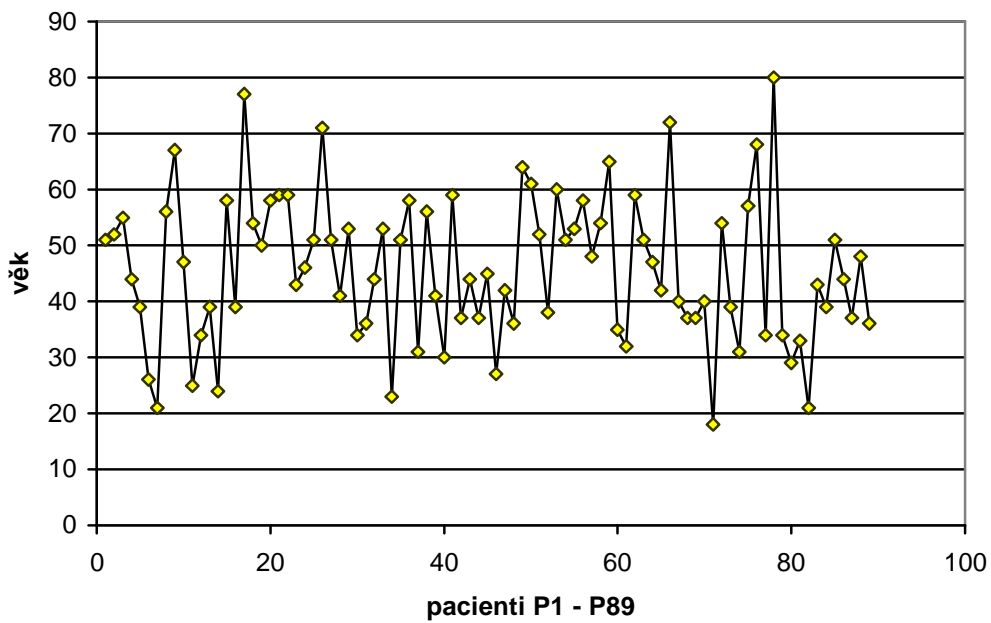
program NCSS 2004, Statistica, Fisherův přesný test

- 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

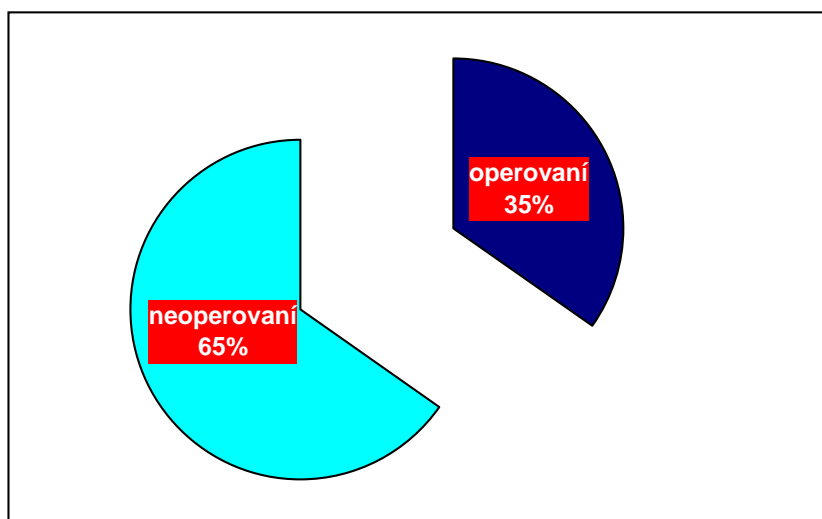
Graf 1. Rozdělení souboru dle pohlaví n = 89



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 (graf 4)

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.

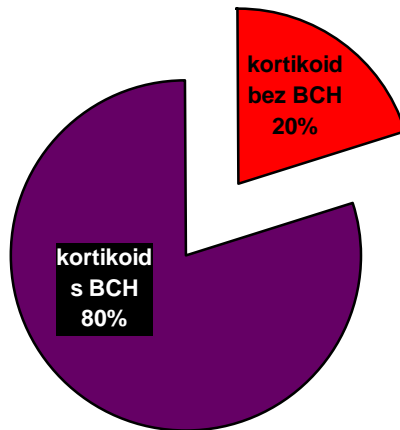
Mezi soubory před a po konzervativní terapii topickými steroidy s obsahem BCH v substanci byl zjištěn statisticky významný rozdíl ($p=0,012$) při použití T testu.

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 ($p=0,825$).

Graf 4.

Rozdělení souboru pacientů užívajících topický kortikoid (n = 89) s BCH a bez BCH



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 ($p=0,56$).**

Nejistili 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

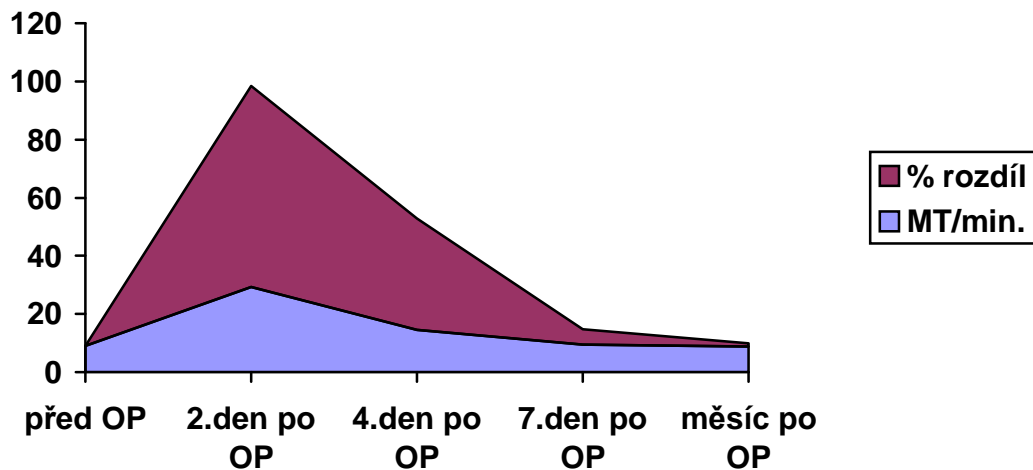
Porovnání průměrů časových hodnot MT před operací a v různých intervalech od operační léčby - 2., 4., 7. pooperační den a 1 měsíc po operaci udává následující tabulka.

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 + 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 %
Hladina významnosti p= T-test (T) a Wilcoxonův test (W)	0,000003 T	0,000001 T	0,291305 T	0,561673 W

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 5).

Graf 5.

Závislost průměrného času mukociliárního transportu na době od operačního výkonu



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

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 epitelii a někdy též bazálních buněk (obr. 26, 27, 28). V případě zánětlivého infiltrátu dominovala kulatobuněčná – lymfoplazmocelulární infiltrace.

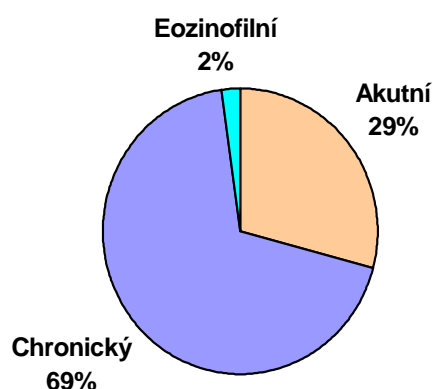
Známky akutního zánětu se zastoupením neutrofilních leukocytů byly diagnostikovány méně často – 26 pacientů (29%). Akutní zánět byl u všech stěrů popsán jako lehký, pouze s nevýraznou neutrofilní infiltrací.

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 6. 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 skořepky vzhledem k nosní dutině odpovídá fyziologickému chování řasinkového epitelu – šíření v dorzokaudálním směru (obr. 29).

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.

V. Diskuse

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

Využití laseru k ošetření hypertrofické nosní sliznice, směřující nejčastěji na oblast dolních skořep nosních, je známé již z 19. století (67). 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). 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, 39, 73). 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 (47).

Celá řada literárních prací v dnešní době vypovídá o úspěšném ošetření hypertrofie nosních skořep za použití kontaktních technik (73). 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, 46, 54, 71). 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 (44, 45).

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 (54). Výhody 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.

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 redukci objemu dolní skořepy 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, 69, 73). Použití například argonového laseru k ošetření nosních skořep se zabývá ve své práci z r. 1997 Lenz.

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). Následně dochází k postupné restituci a reparaci do původního stavu, jak ukazují naše měření 7. den a 1 měsíc 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 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 rhinoskopický nález, 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 (57, 59, 72). K novějším nelaserovým technologiím, vhodným k ošetření nosní sliznice patří také radiofrekvenčně indukovaná termoterapie (59).

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 částička sacharinu umístěna na spodinu dutiny nosní (68). Pro posouzení stavu sliznice ve vztahu k předchozímu chirurgickému výkonu však potřebujeme testovat mukociliární funkci v oblasti dolní skořepy, která bývá nejčastějším místem chirurgického zásahu. Doporučujeme tedy modifikovat tuto metodu a testovací látku nanášet přímo na horní část mediální stěny dolní skořepy. 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, 48). 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 cílů 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 tkání (22, 23, 33, 35). I tato oblast se nabízí jako možný zdroj další výzkumné práce.

VI. Závěry

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

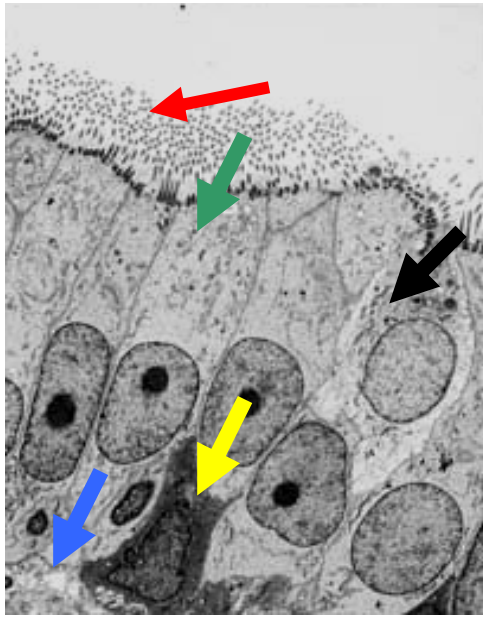
V našem souboru pacientů léčených kortikoidem s přísadou substance - benzalkonium chlorid nebylo zjištěno prodloužení doby mukociliárního transportu nad rámec klinicky stanovené hodnoty získané z literárních zdrojů. Statisticky jsme však získali nejednoznačné výsledky.

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

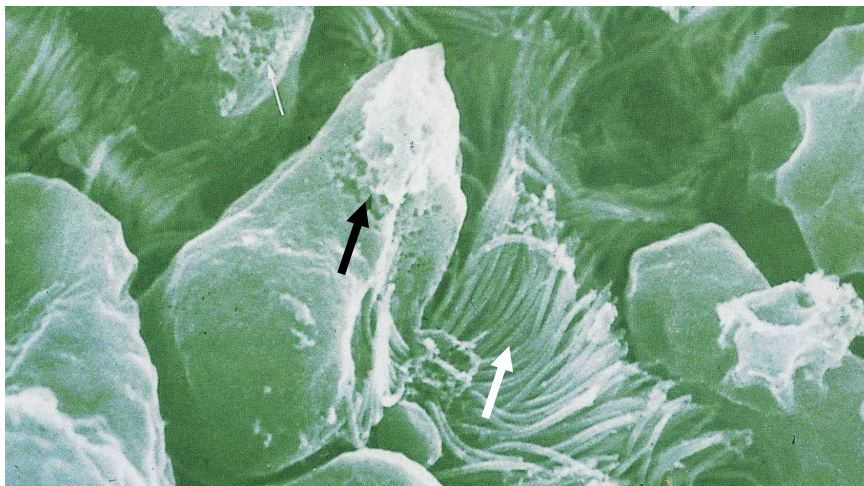
Jako vedlejší produkt našeho pozorování si dovoluujeme navrhnout změnu běžně používaného termínu submukózní (podslizniční) koagulace. Při tomto výkonu neprobíhá ošetření pod vrstvou sliznice, ale v ideálním případě v oblasti lamina propria, která je u chronických zánětů nejvíce postižena. Cílem výše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

VII. Obrazová část



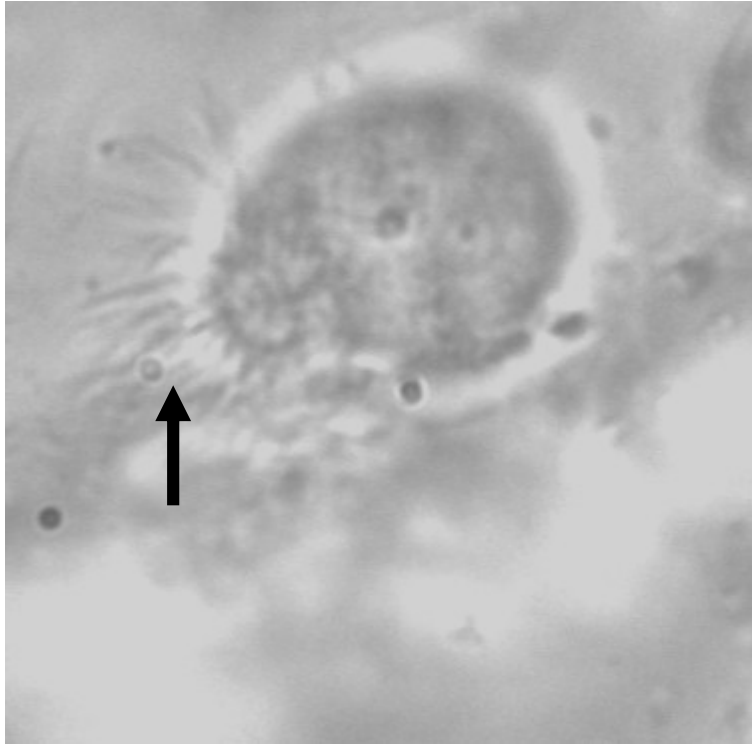
1

řasinkový epitel - průřez histologickým preparátem : červená šipka - cilie, zelená šipka - cylindrická buňka, černá šipka - pohárková buňka, modrá šipka - bazální membrána, žlutá šipka - bazální buňka, (řádovací elektronový mikroskop, zvětšení 2800x), výukový materiál zapůjčen z archívu Fingerlandova patologického ústavu FNHK



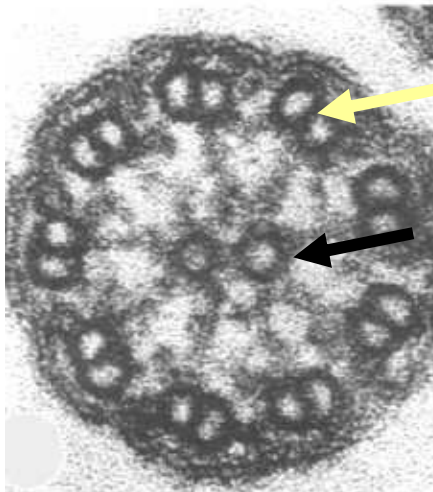
2

řasinkový epitel - povrch : kapky hlenovitého sekretu pohárkových buněk – černá šipka, řasinky cylindrických buněk – bílá šipka, (elektronový mikroskop, zvětšení 2180x), výukový materiál zapůjčen z archívu Fingerlandova patologického ústavu FNHK



3

epiteliální cylindrická buňka s kinociliemi - šipka: (nativ v zástinu, zvětšení 1000x), snímek získán z obrazového materiálu vytvořeném při spolupráci na grantu IGA NR 8407-4/2005 s Plicní klinikou FNHK

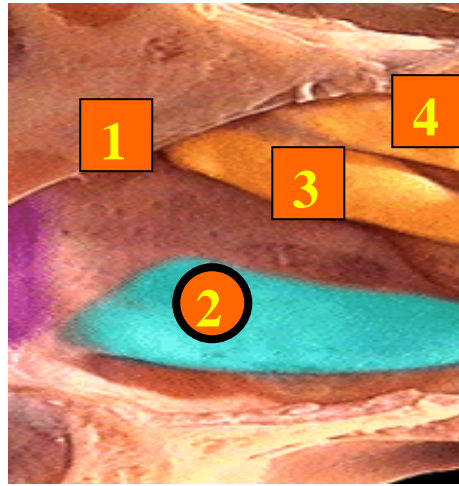


4

příčný průřez cilií : šipky ukazují na centrální (černá) a periferní (žlutá) mikrotubuly, (řádkovací elektronový mikroskop, zvětšení 5000x), převzato z obrazového výukového materiálu archívu Fingerlandova patologického ústavu



a



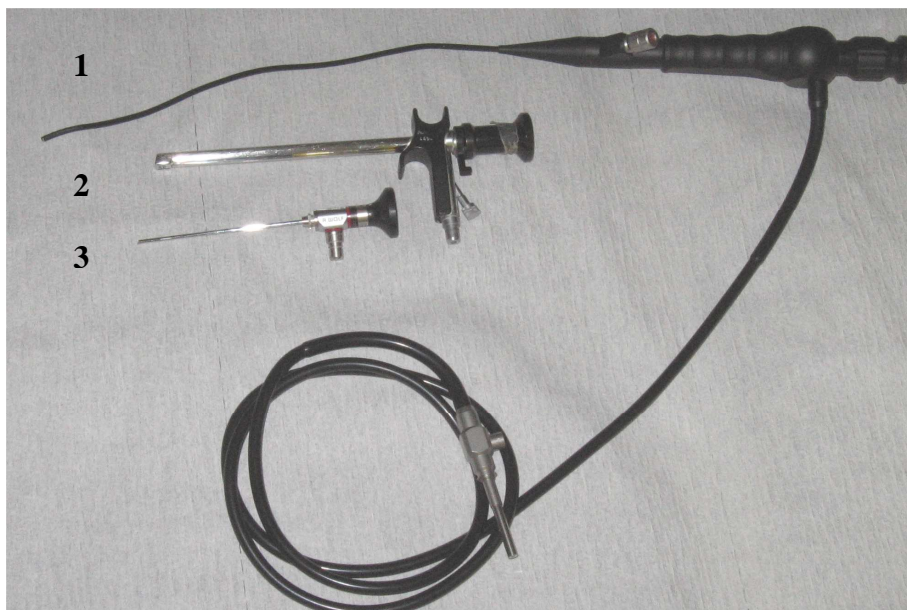
b



c

5 a,b,c

a-nosní zrcátko, b-nosní dutina, laterální stěna : 1-oblast resekovaného septa nosního, 2-dolní skořepa a zároveň místo umístění sacharin. krystalu, 3-střední skořepa, 4-horní skořepa, c-pohled do vchodu nosního, přední rinoskopie : šipka ukazuje na přední část dolní skořepy
snímky zapůjčeny z obrazového materiálu vytvořeném při spolupráci na grantu IGA NR 8407- 4/2005 s Plicní klinikou FNHK



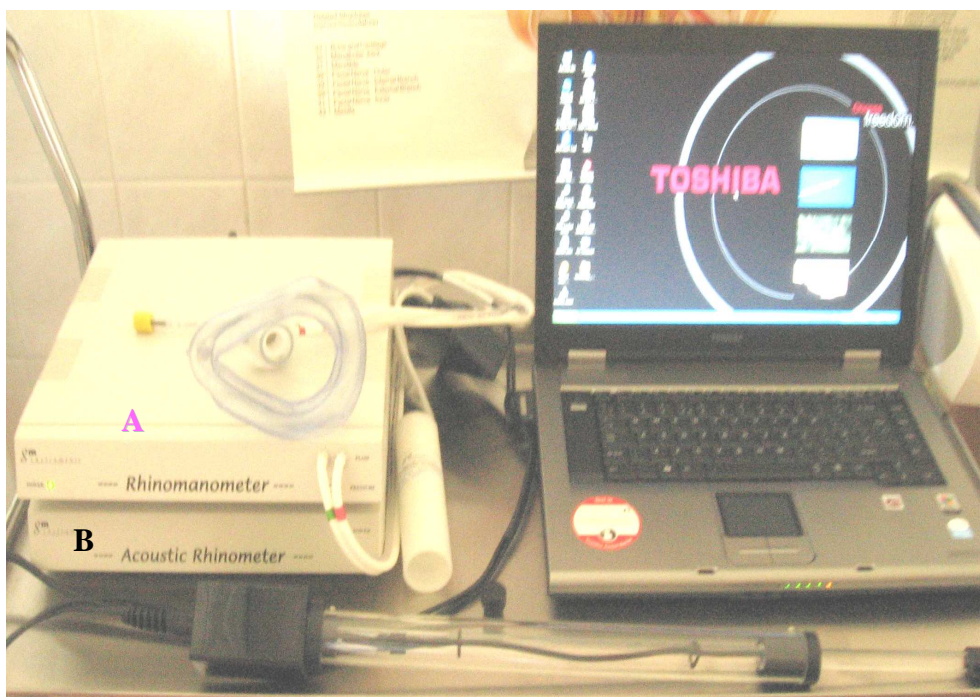
6

endoskopy:

1.fibrolaryngotracheoskop, 2.Luppenlaryngoskop 90st., 3.epifaryngoskop 25st.



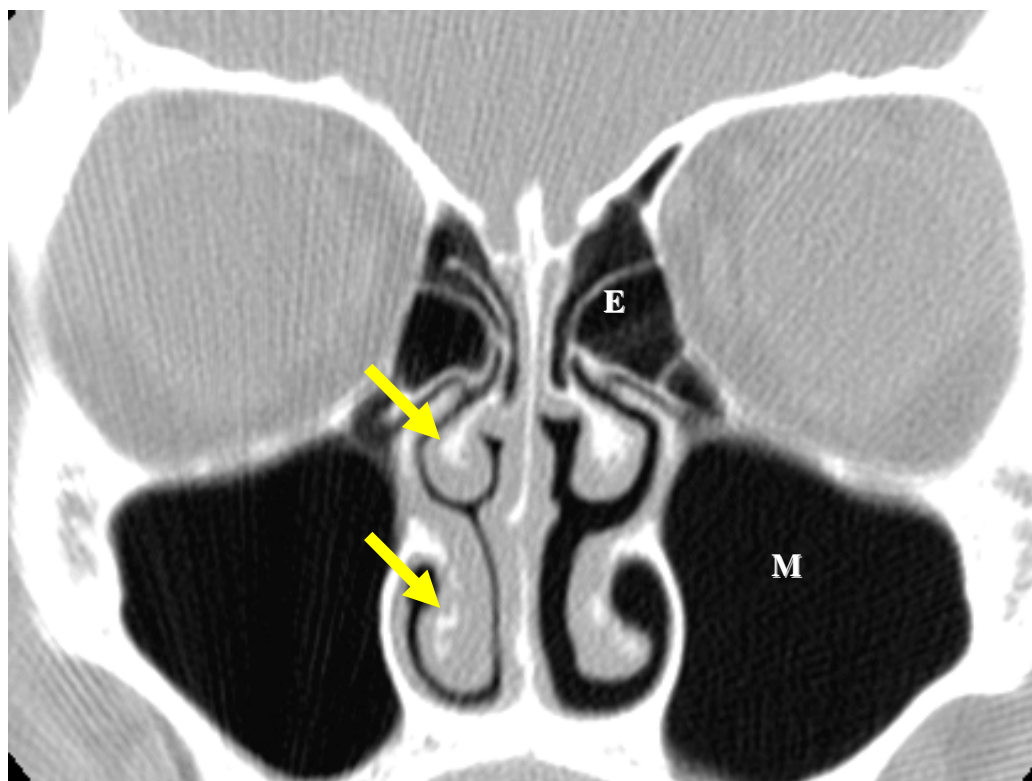
7
rinomanometr



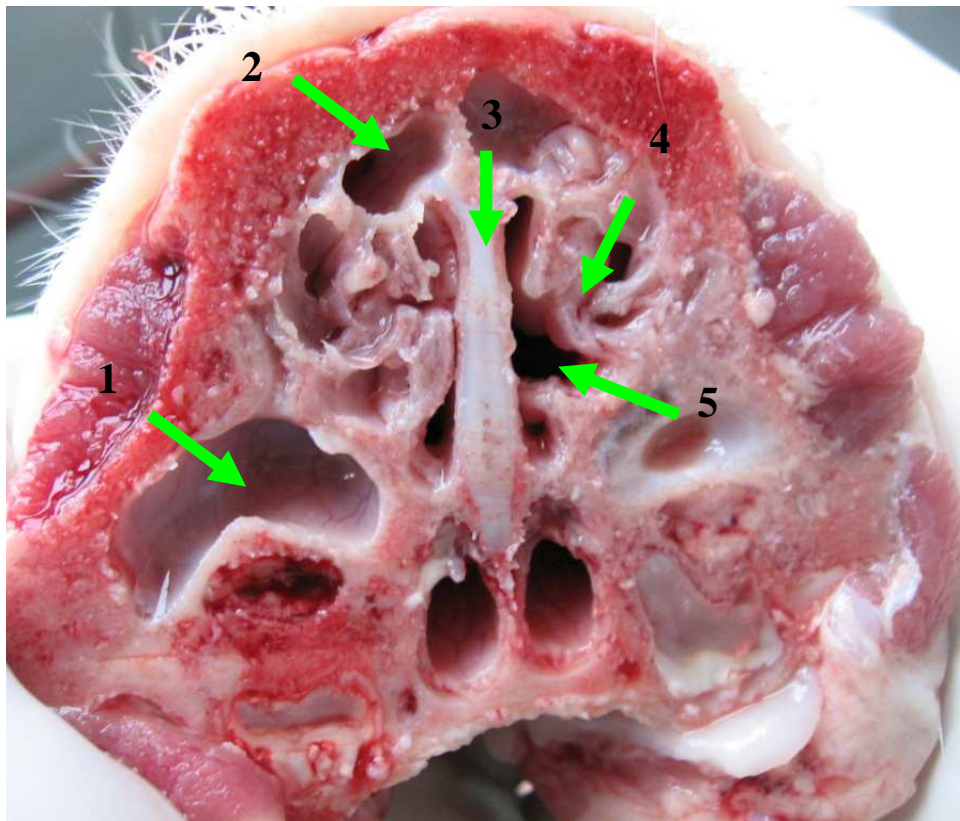
8
soustava - A rinomanometr a B rinometr



9
peakflowmeter



10a
CT vyšetření nosních a vedlejších nosních dutin : M - čelistní dutina, E - čichové sklípky ,
šipky - dolní a střední skořepa nosní dutiny, snímek zapůjčen z archívu Radiodiagnostické
kliniky FNHK



10b
 sagitální řez makroskopického preparátu - hlavy prasete : pro porovnání s CT pacienta,
 1- maxilární dutina, 2- frontální dutina, 3- septum, 4- přední skořepa, 5- pravá nosní dutina



11
 zařízení pro RFITT : generátor s aplikační sondou



12
výkonový sál : výukové pracoviště Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany v
Hradci Králové



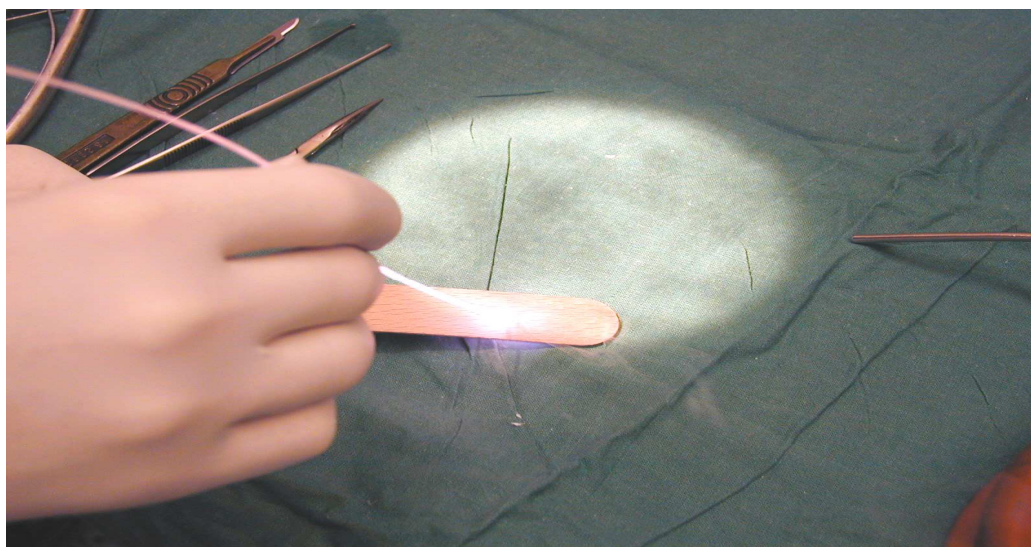
13
zavádění flexily : úvod do celkové anestezie u prasete



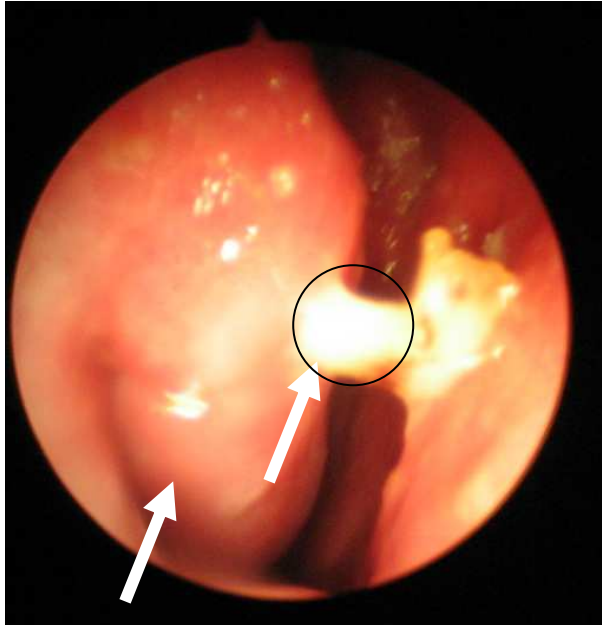
14
rinoendoskopie : vyšetření dutiny nosní u prasete



15
diodový laser - DIOMED

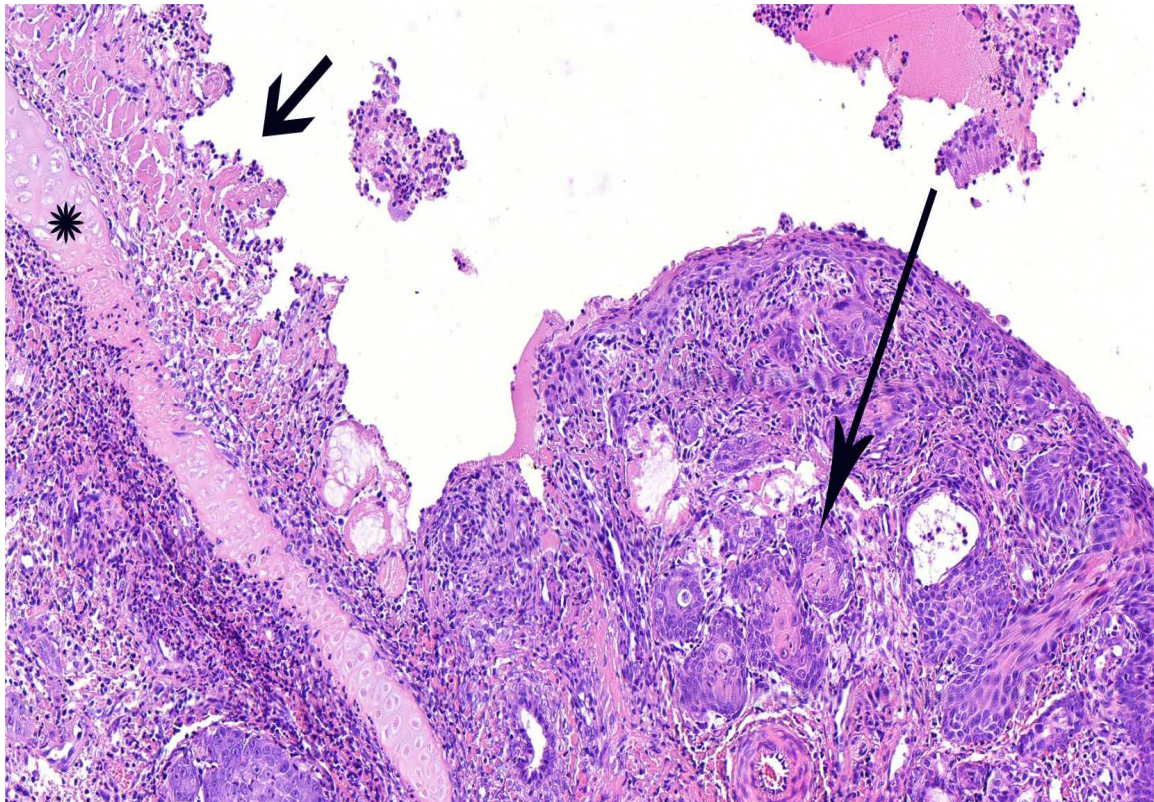


16
karbonizace laserového vlákna (10W)



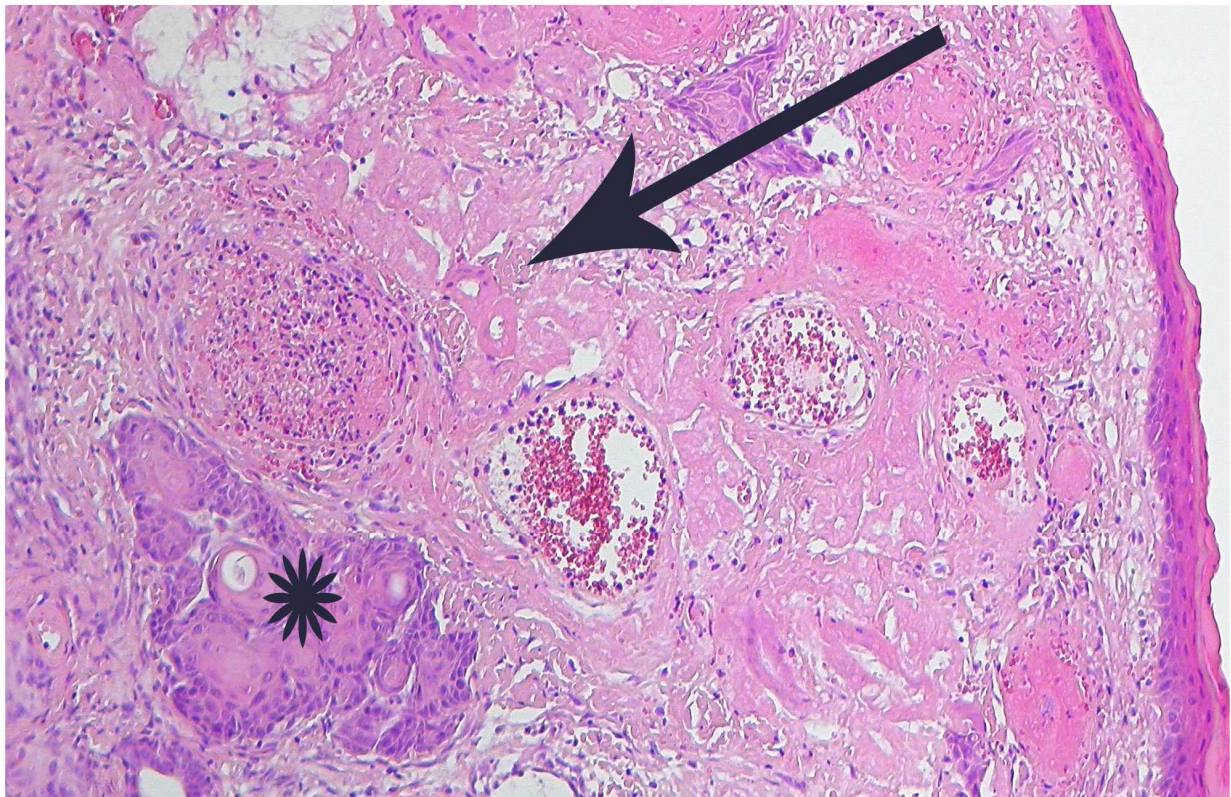
17

endoskopický obraz, nosní dutina prasete, šipky - skořepa a tepelný výboj laserového vlákna při vstupu do tkáně přední skořepy



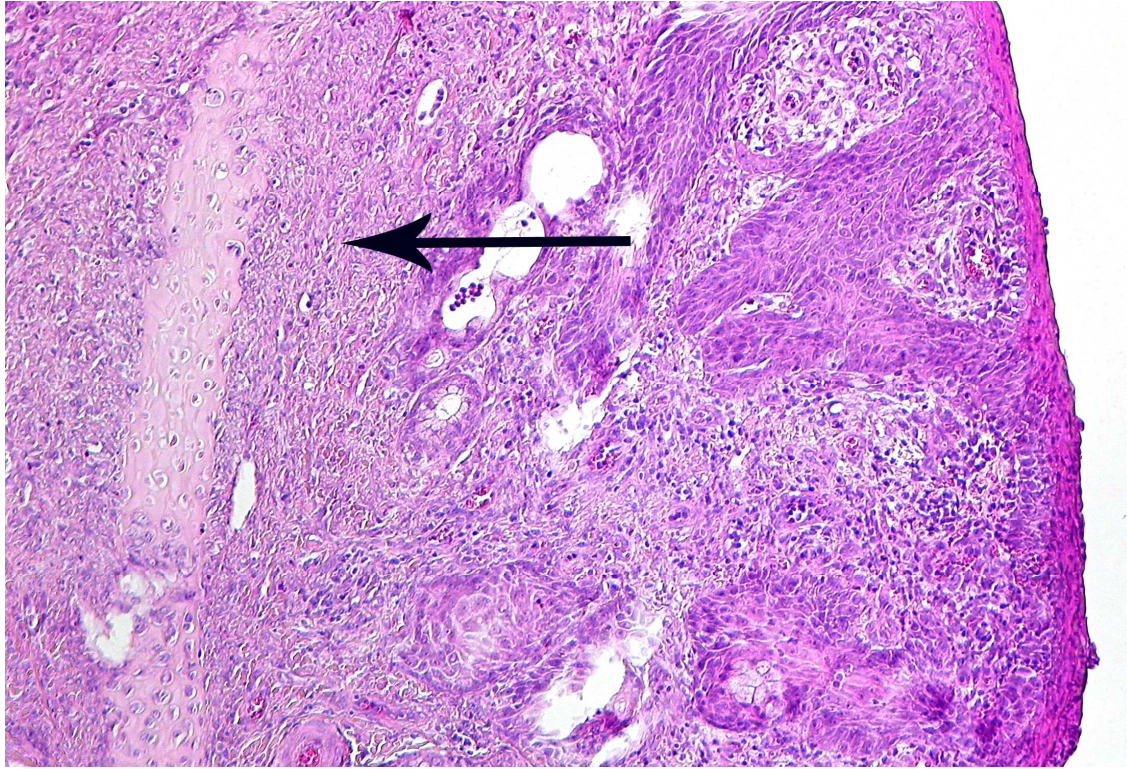
18

mikroskopický obraz tkáně přední skořepy LZ 8 dnů po ošetření : nekróza chrupavky – hvězda, vřed – malá šipka, nekrotizující sialometaplazie – velká šipka, (barvení hematoxylin-eozin, zvětšení 100x), snímek vznikl ve spolupráci s Fingerlandovým FN v Hradci Králové



19

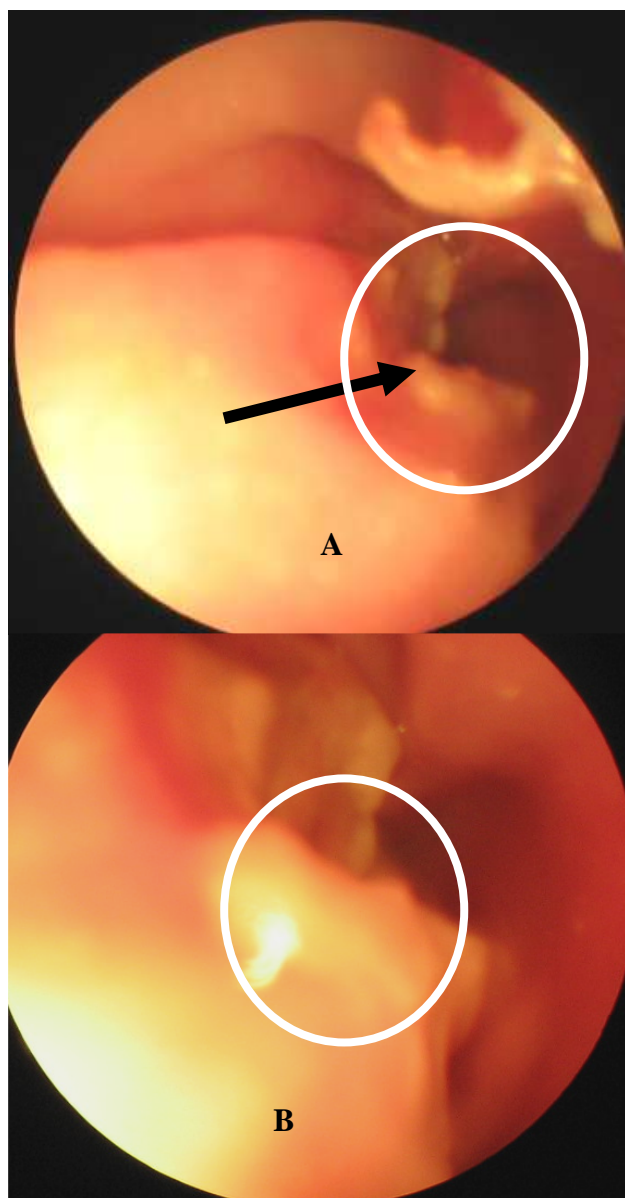
mikroskopický obraz tkání přední skořepy LZ 8 dnů po ošetření : převažuje intaktní sliznice, nekrotizující sialometaplazie – hvězdička, nekróza mukózních žlázek – šipka, (barvení hematoxylin eozin, zvětšení 200x), snímek vznikl ve spolupráci s Fingerlandovým ústavem patologie FN v Hradci Králové



20

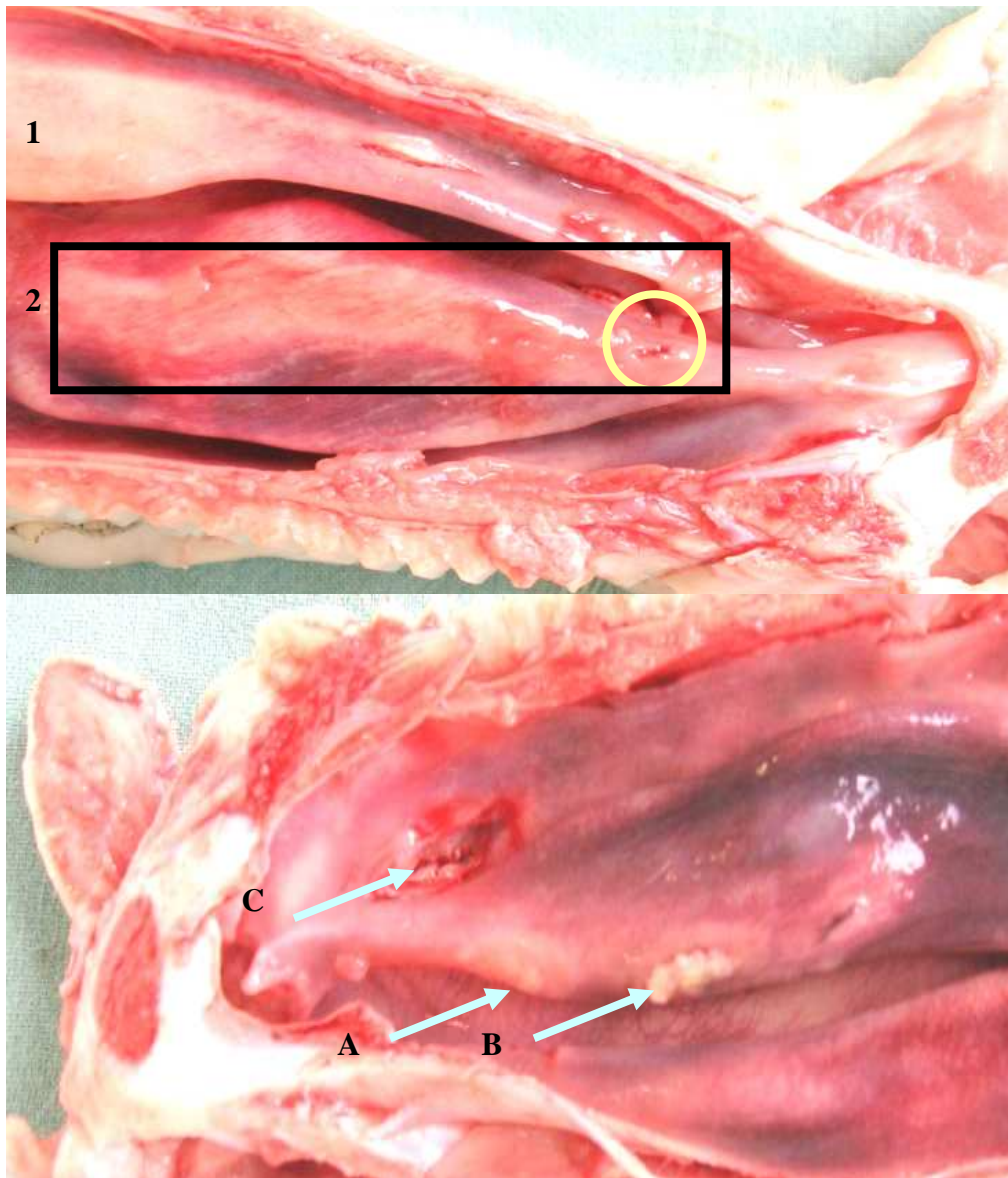
mikroskopický obraz ohraničené periostální reakce – šipka, 8. den po ošetření přední skořepy LZ (barvení hematoxylin eozin, zvětšení 200x)

- snímek vznikl ve spolupráci s Fingerlandovým ústavem patologie FNHK



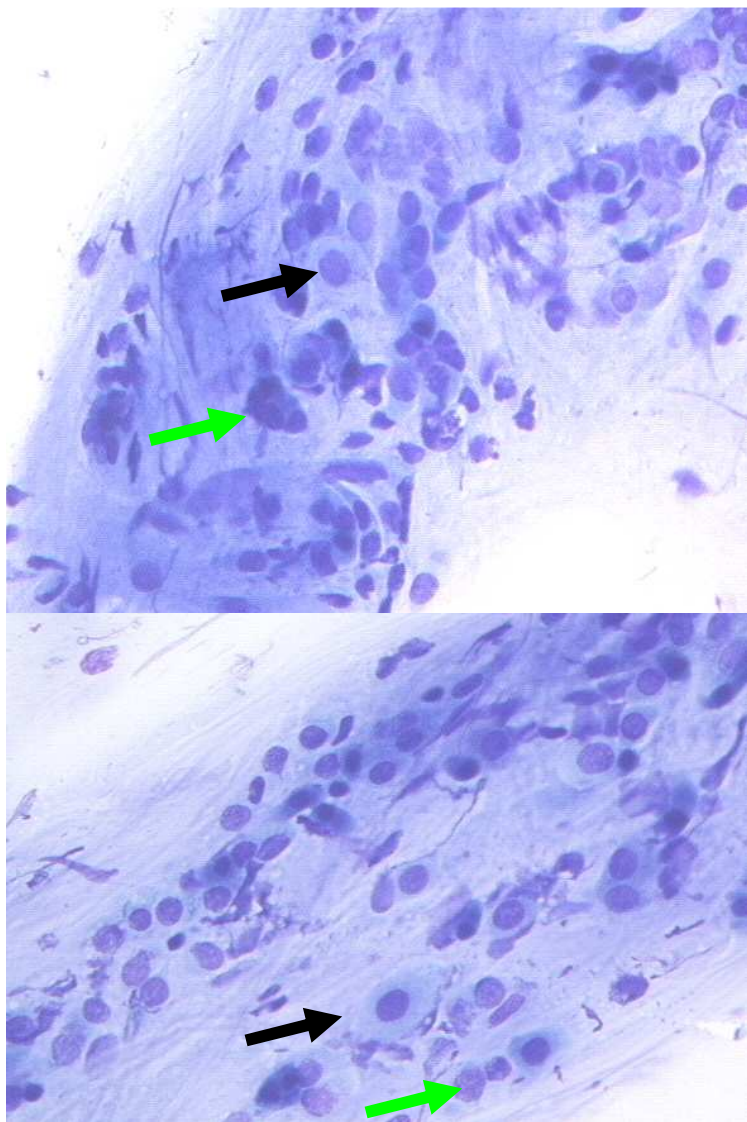
21

endoskopický obraz, nosní dutina prasete : ulcerózní defekt krytý krustou na přední skořepě 3.den po výkonu, A - ulcerózní defekt s počínající tvorbou krusty, B - hotová krusta kryjící ulcerózní defekt



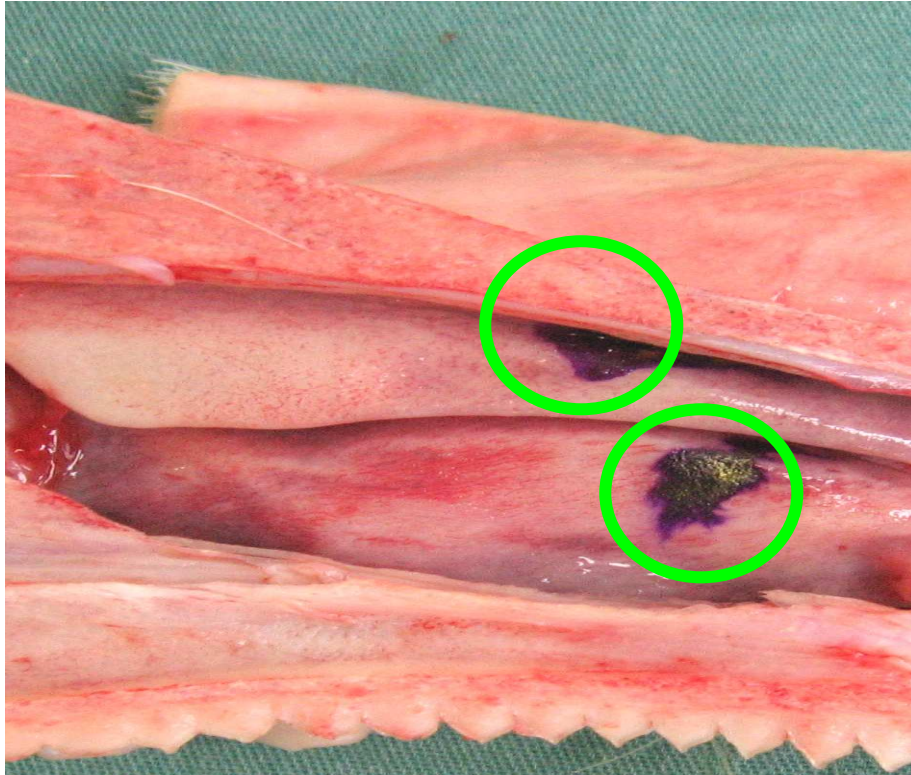
22

nosní dutina prasete, sagitální projekce, 8. den : 1- dorzální skořepa, 2- přední skořepa, kroužek - defekt sliznice, místo vstupu laserového vlákna, obdélník - ošetřená zóna submukózního prostoru hojící se jizvou, šipky - A místo vstupu laserového vlákna , B místo kde vlákno prošlo sliznicí ven, hojící se a kryté krustou, defekt sliznice v oblasti začátku horní skořepy vzniklý po mechanickém poranění



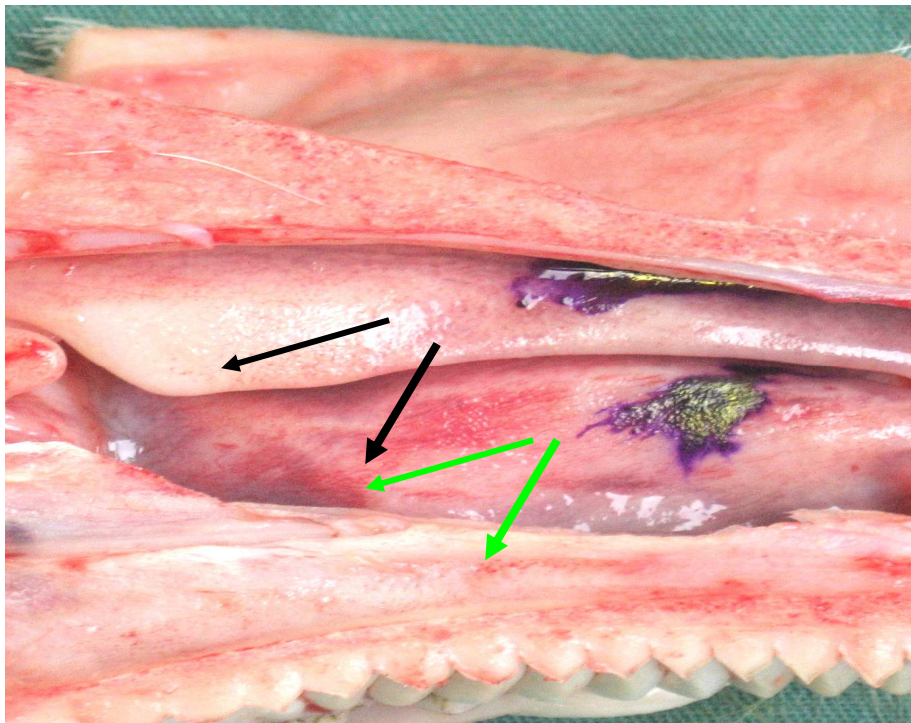
23

cytologie z nosní sliznice člověka : šipky - černá - dlaždicobuněčné elementy, zelená - neutrofilní granulocyty a lymfocyty, (barvení metoda dle Giemsa, zvětšení 400x), snímek vznikl ve spolupráci s Fingerlandovým ústavem anatomické patologie FNHK



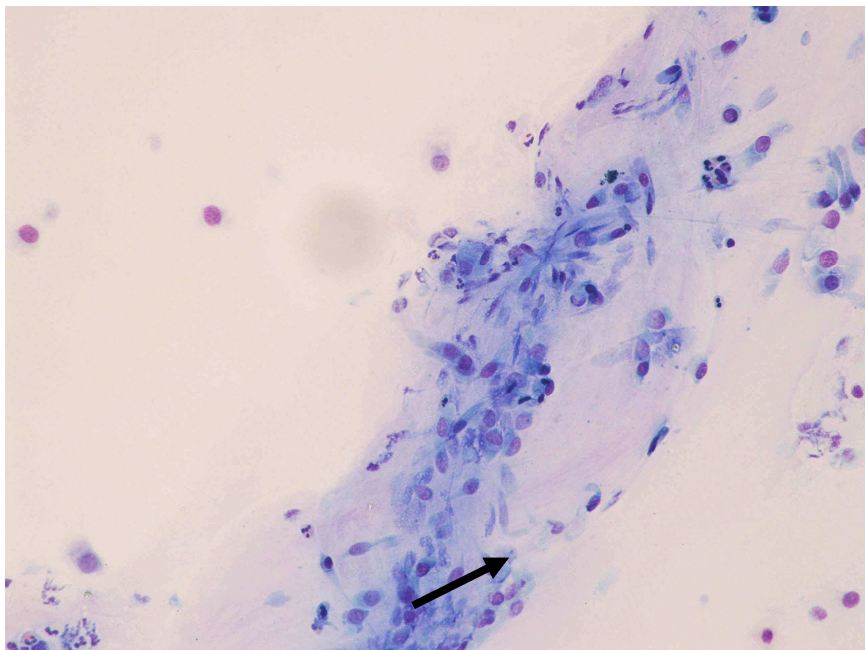
24

nosní dutina prasete, sagitální projekce : kroužek - kapka genciánové violeti na přední a horní skořepě, preparát orientován horizontálně

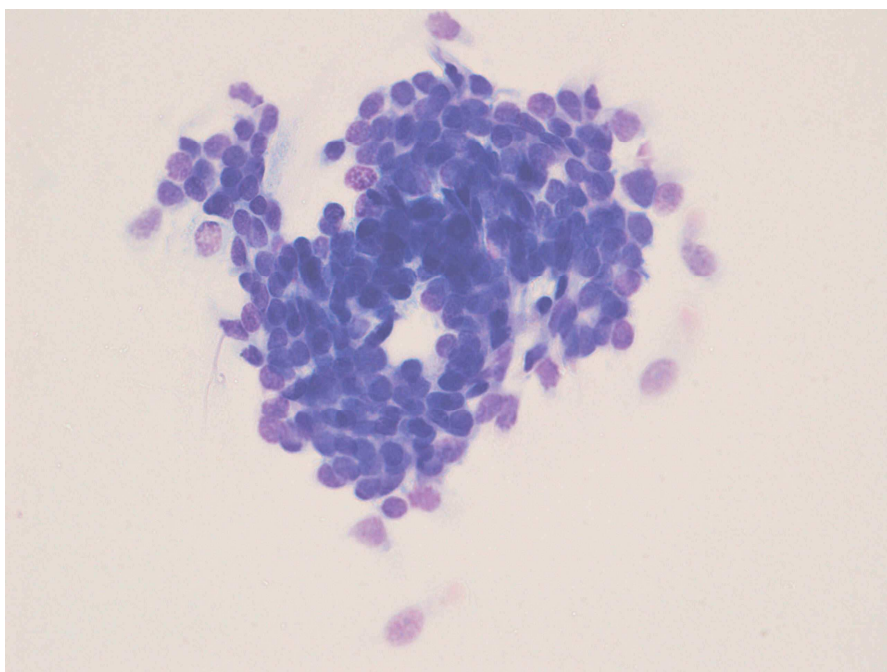


25

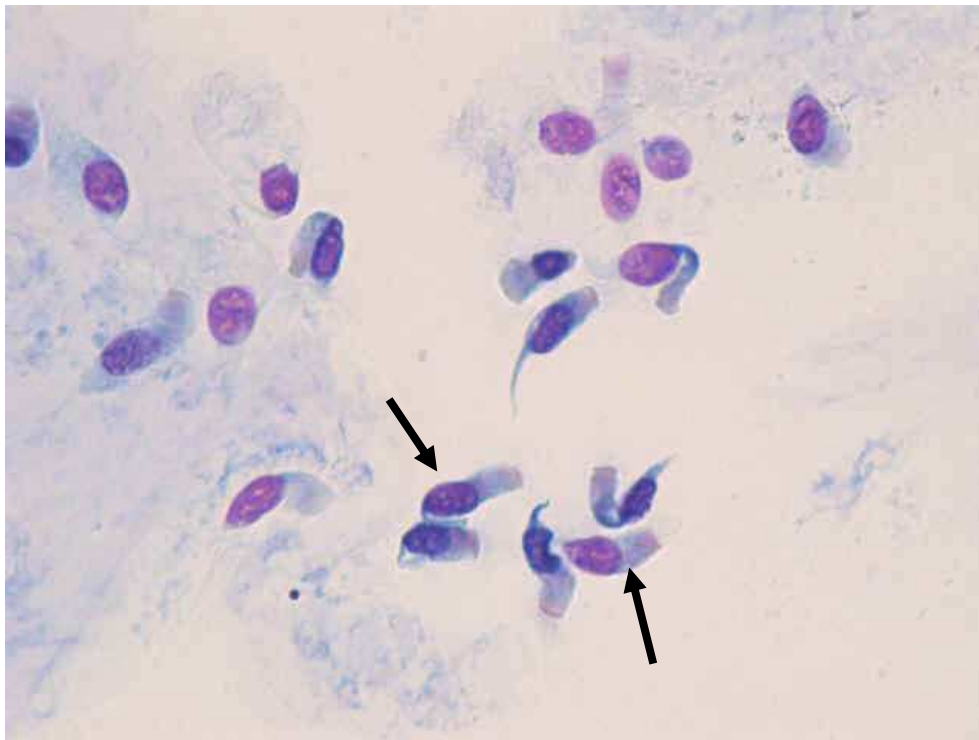
nosní dutina prasete, sagitální projekce : šipky - směry šíření obarvené zóny, preparát orientován horizontálně



26
cytologie z nosní sliznice prasete : šipka - dlaždicobuněčné elementy, světél. mikroskopie (barvení metoda dle Giemsa, zvětšení 400x), snímek vznikl ve spolupráci s Fingerlandovým ústavem anatomické patologie FNHK

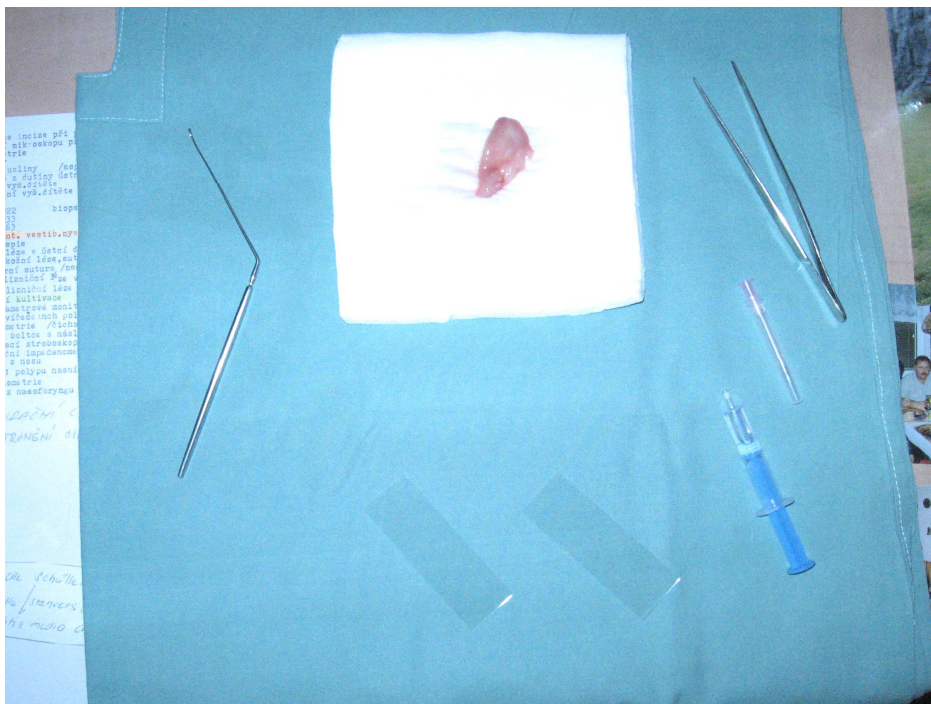


27
cytologie z nosní sliznice prasete : shluk bazálních buněk, světél. mikroskopie (barvení metoda dle Giemsa, zvětšení 400x), snímek vznikl ve spolupráci s Fingerlandovým ústavem anatomické patologie FNHK



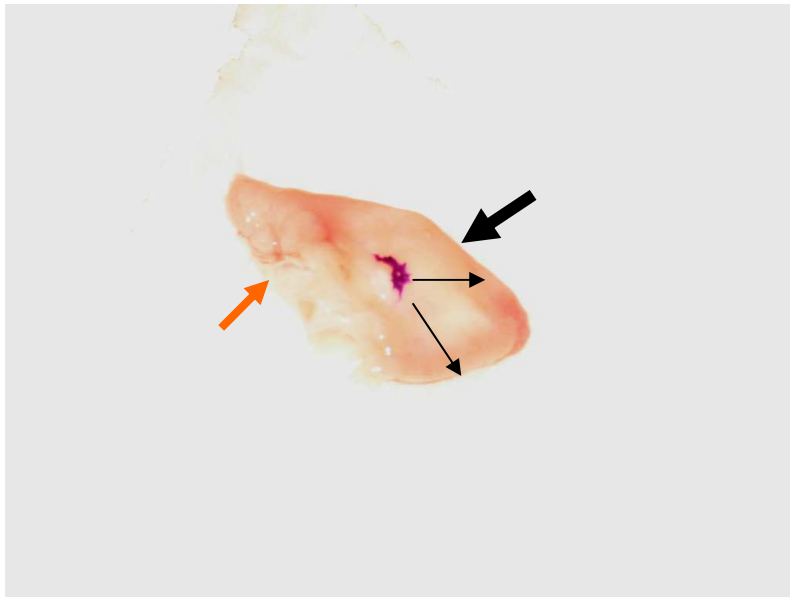
28

cytologie z nosní sliznice prasete : cylindrické buňky s řasinkami, světél. mikroskopie, (barvení metoda dle Giemsa, původní zvětšení 400x, další je digitální úpravou), snímek vznikl ve spolupráci s Fingerlandovým ústavem anatomické patologie FN v Hradci Králové



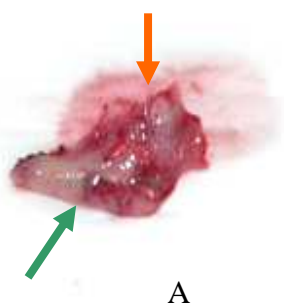
29

lidská střední nosní skořepa : sledování orientace mukociliárního transportu, materiál získán při operaci typu FESS na UNK klinice FN v Hradci Králové

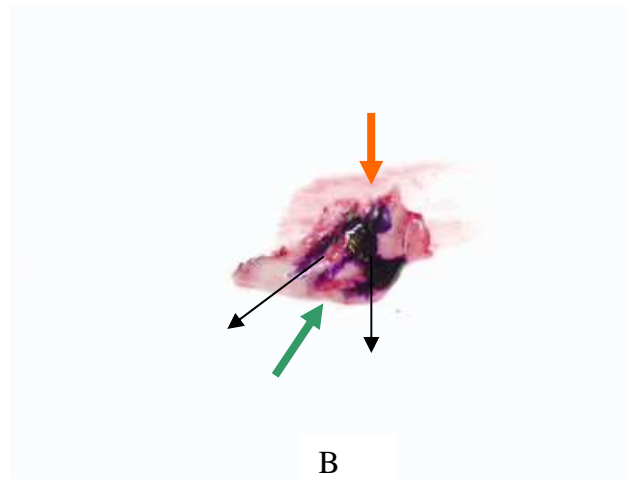


30

lidská střední nosní skořepa : černé šipky - směr šíření barevné skvrny - resp. mukociliárního transportu, červená - horní a černá dolní okraj skořepy, preparát orientován horizontálně, materiál získán při operaci typu FESS na UNK klinice FN v Hradci Králové



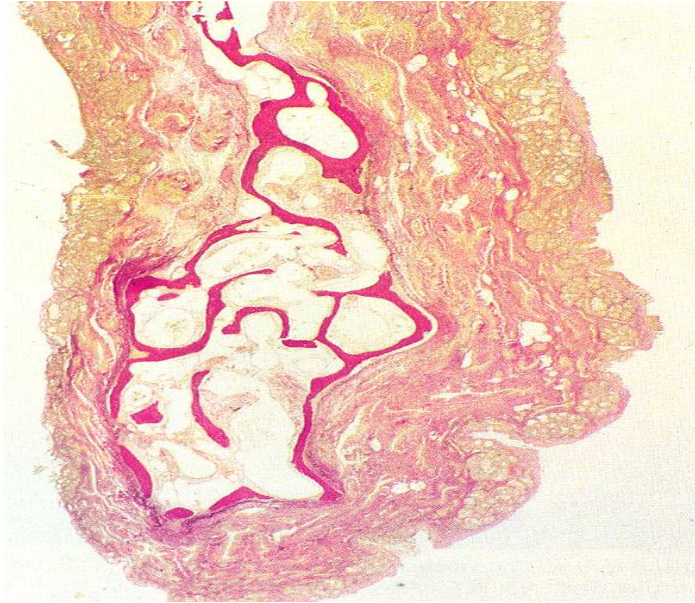
A



B

31

lidská střední nosní skořepa před aplikací (A) a po aplikaci (B) barviva za 2 hodiny : červená šipka - horní a zelená dolní okraj skořepy, preparáty orientovány horizontálně, materiál získán při operaci typu FESS na UNK klinice FN v Hradci Králové



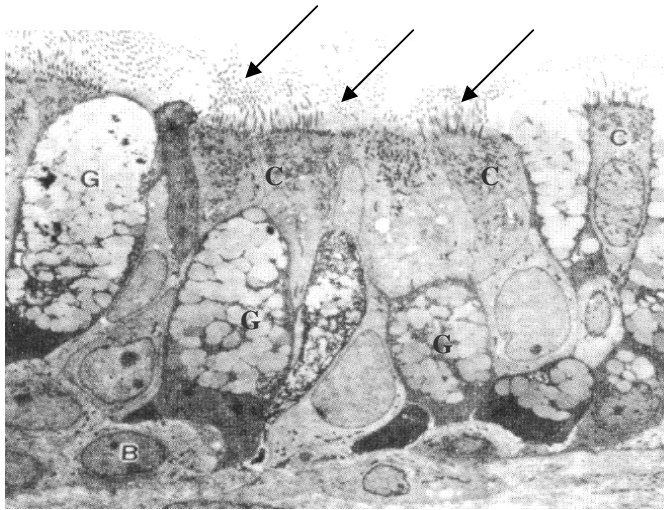
32

průřez dolní skořepou: degenerativní změny v podobě členění jako povrchu moruše, zanořující se epitel s tendencí vytvářet velké množství mucinózních pohárkových buněk a pseudoglandulárních útvarů, edém a chronický zánětlivý, převážně kulatobuněčný infiltrátu a místa s jizvením, další vývoj by ústil v polypózní degeneraci, zapůjčeno z výukového obrazového archívu Ušní,nosní a krční kliniky FNHK, (svět. mikroskop, H-E barvení, zvětšení 200x)



33

concha bullosa (střední skořepa): normální nález, tento nález můžeme použít jako srovnání sliznice paranazálních dutin s dutinou nosní (v dutinách žlázy ojediněle, též počet pohárkových buněk je redukován, tloušťka mukoperiostu je sotva třetinová než v dutině nosní), zapůjčeno z výukového obrazového archívu Ušní,nosní a krční kliniky FNHK, (svět. mikroskop, H-E barvení, zvětšení 200x)



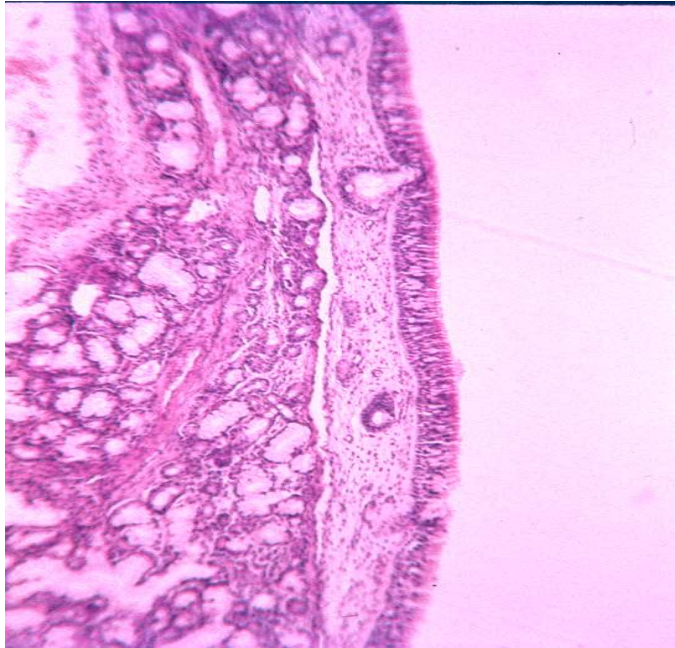
34

elektron-mikroskopie : sliznice s řasinkovým epitelem bronchiolu, pohárkové buňky G (Goblet), bazální buňka B, cylindrická buňka s řasinkami (šípky) C
 zapůjčeno z výukového obrazového archívu Ušní,nosní a krční kliniky FNHK
 (původní zvětšení 2800x)



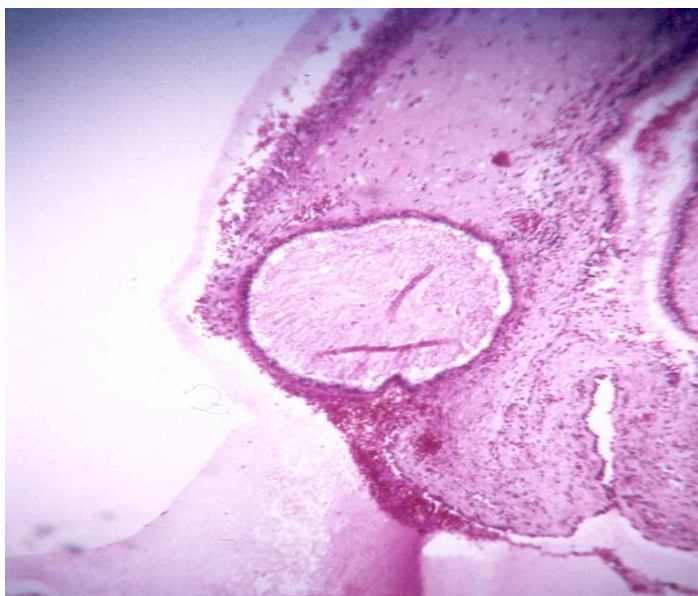
35

edematózně prosáklý polyp : okrsková ztráta epitelu nad akutním zánětlivým infiltrátem, který by mohl vyústit v povrchový ulkus, zapůjčeno z výukového obrazového archívu Ušní,nosní a krční kliniky FNHK, (svět. mikroskop, H-E barvení, zvětšení 100x)



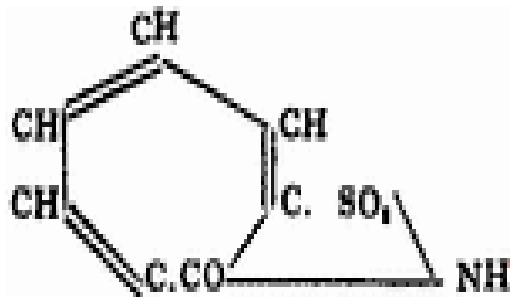
36

sliznice s dobře zachovalým řasinkovým epitelem a chronickým zánětlivým infiltrátem :
zmnožené sekreční žlázky a tvorba vazivových jizev, celkově zbytnělá sliznice, zapůjčeno z
výukového archívu Ušní,nosní a krční kliniky FNHK (svět. mikroskop, H-E barvení, zvětšení
100x)



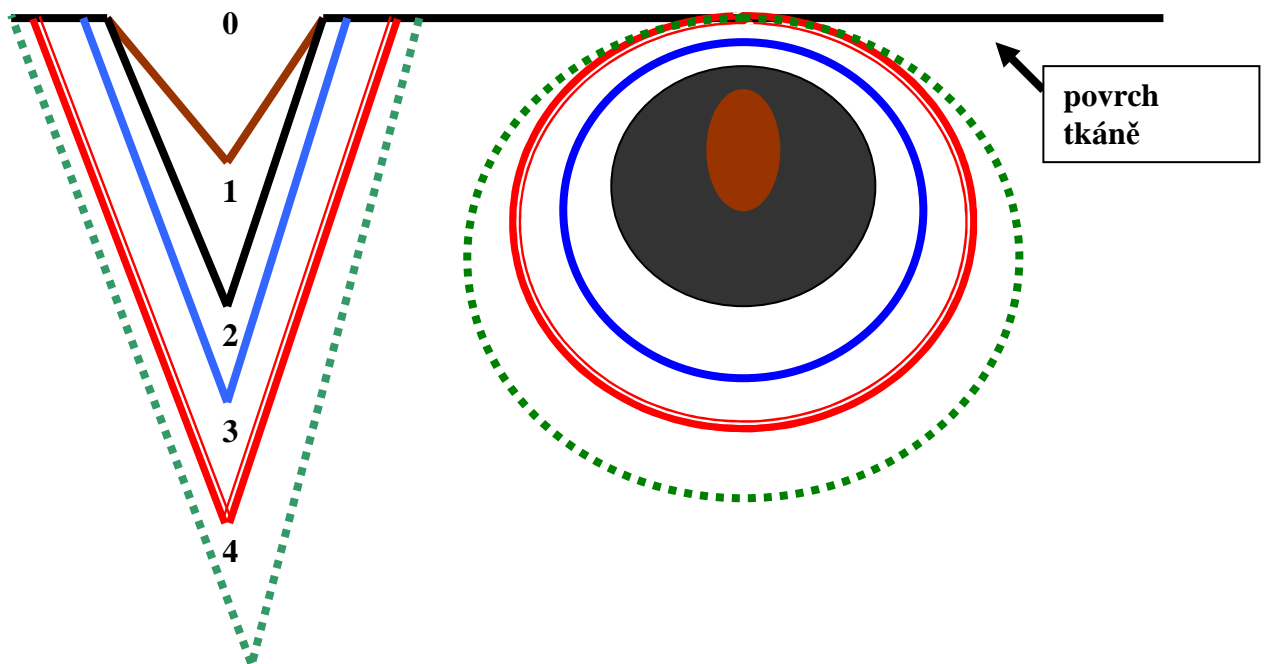
37

mucinózní cysta sliznice : chronický zánět se zbytněním a částečnou ztrátou krycího
respiračního epitelu, zapůjčeno z výukového obrazového archívu Ušní,nosní a krční kliniky
FNHK, (svět. mikroskop, H-E barvení, zvětšení 100x)



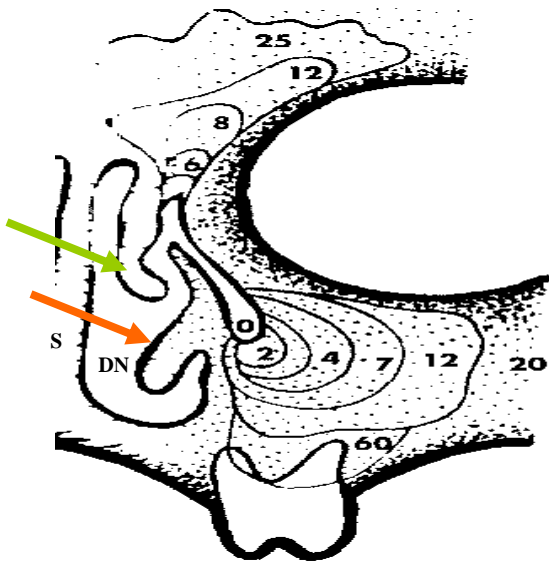
38

Sacharin : chemický vzorec, sodná sůl dihydrátu 1,2-benzisothiazolin-3-onu 1,1-dioxidu, krystalická částice velikosti přibližně 1mm^3 a váhy 1,7 mg



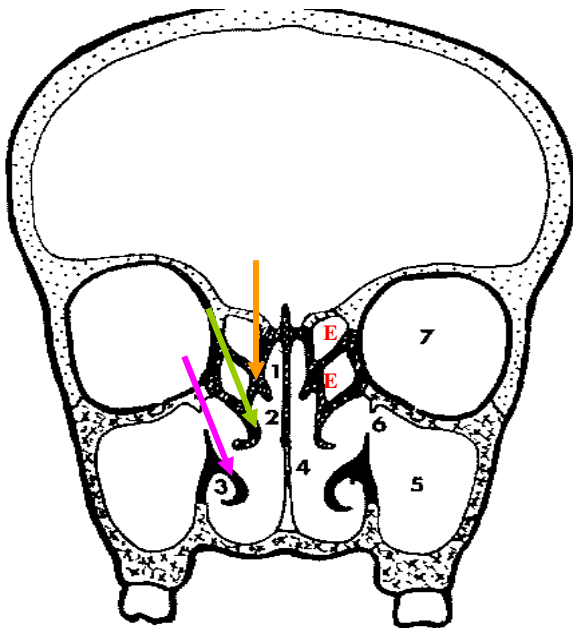
39

schéma termického efektu po řezu tkáně laserem : 0- oblast vaporizace, 1- pásmo karbonizace, 2- pásmo koagulační nekrózy, 3- pásmo přechodné, 4- pásmo hyperémie a edému



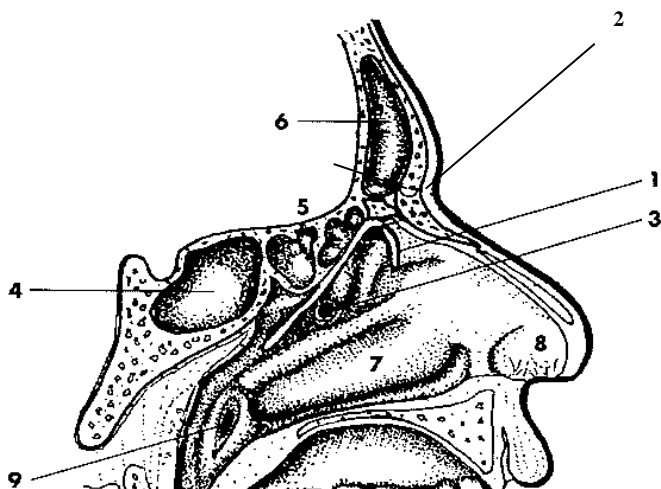
40

schéma vývoje vedlejších nosních dutin u člověka : čísla udávají velikost čelní a čelistní dutiny podle věku v letech, DN - dutina nosní, S - septum, zelená šipka - střední skořepa, červená šipka - dolní skořepa, obrázek zapůjčen z obrazového archívu Ušní, nosí a krční kliniky FN v Hradci Králové



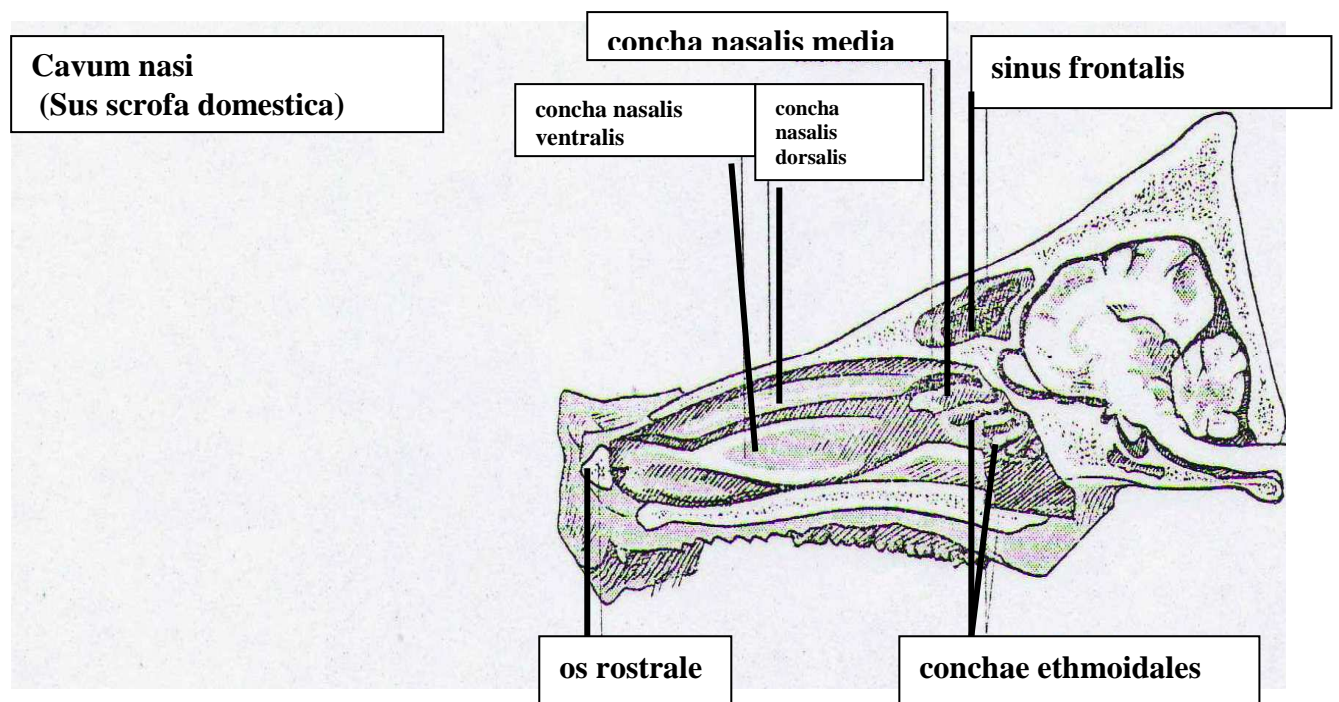
41

frontální řez obličejovým skeletem člověka : 1-horní (oranžová šipka), 2-střední (zelená šipka), 3-dolní nosní skořepa (fialová šipka), 4-společný nosní průduch (meatus nasi communis), 5-čelistní dutina (sinus maxillaris), 6-očnice, E- etmoidální (čichové) sklípky, obrázek zapůjčen z obrazového archívu Ušní, nosí a krční kliniky FN v Hradci Králové



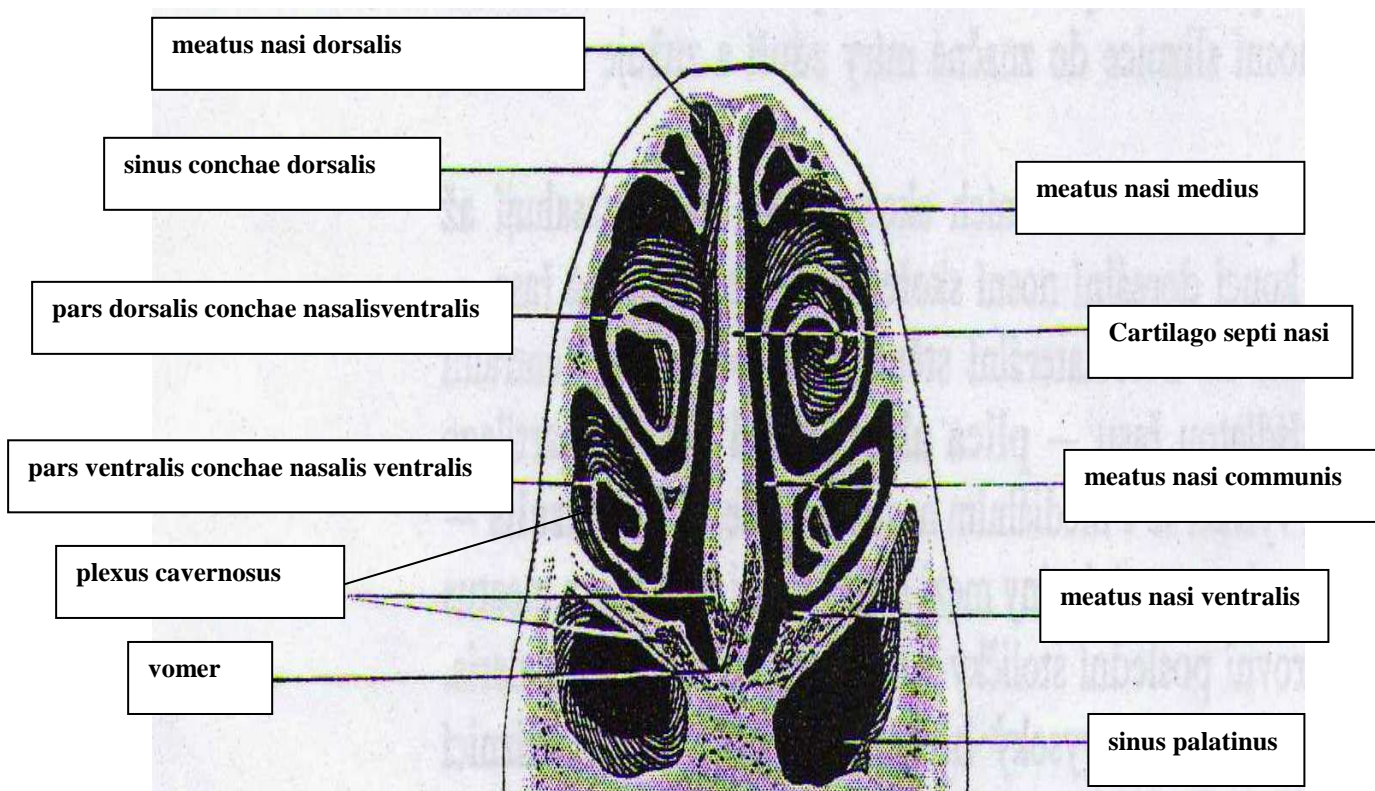
42

boční stěna dutiny nosní člověka: 1-resekovaná střední skořepa, 2-ductus nasofrontalis, 3-ostium maxillae, 4-sinus sphenoidalis, 5-cellulae ethmoidales, 6-sinus frontalis, 7-dolní skořepa, 8-vestibulum nasi, 9-ústí sluchové trubice, obrázek zapůjčen z obrazového archívu Ušní, nosí a krční kliniky FN v Hradci Králové



43

nosní dutina a paranasální dutiny prasete, sagitální projekce : obrázek zapůjčen z publikace - Najbrt R. a kol, Veterinární anatomie, I.edice, Státní zemědělské nakladatelství, Praha 1973.



44

nosní dutina a paranasální dutiny prasete, koronární projekce : obrázek zapůjčen z publikace - Najbrt R. a kol, Veterinární anatomie, I.edice, Státní zemědělské nakladatelství, Praha 1973.

VIII. Seznam použitých zkratek :

ACTH - adrenokortikotropní hormon

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

IX. Seznam použité literatury

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

1. AFEZIUS, B.A. Genetical and ultrastructural Aspects 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 maxillar 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. - ŠKERŤÍK, 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. Chvojková 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 cilie ang 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. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. MACKAY, I.S. - DURHAM, S.R. ABC of allergies: Perennial rhinitis. *British Medical Journal*, 1998, vol. 316, no. 4, s. 917.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. ODEHNAL, F. Podslizniční diatermokoagulace nosních skořep v léčbě vasomotorické rýmy. *Československá otolaryngologie*, 1973, roč. 22, č 5, s. 306-307.

51. PÁCOVÁ, H. – KUCHYNKOVÁ, Z. Funkční aspekty morfologie nosní sliznice. *Otorinolaryngolog a foniater*, 2006, roč. 55, č 3, s. 174-177.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. ROBSON, A.M. - SMALLMAN, L.A. - GREGORY, J. – DRAKE-LEE, A.B. Ciliary ultrastructure in nasal brushings. *Cytopathology*, 1993, vol.4, no. 11, s. 149-159.
62. 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.

63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. SIČÁK, M. a kol. *Rinológia - choroby nosa a prínosových dutín*. 1. vyd. Martin: Kozák-Press, 2006. 339 s. ISBN 80-969292-1-6.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. WOLFGANG, S. - JOCHEN, A.W. *Lasers in otorhinolaryngology, head and neck surgery*, Tuttlingen: Endo-Press, 2000, 75 s. ISBN 3-89756-054-2.
74. 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.

X. Seznam přednášek a publikací autora

Přednášky

1999

Hrdinová J., Ryška D., Lánský M., Kučera M., Dršata J.: „Biopsie tenkou jehlou v diagnostice zduření na krku (FNAB), Odborný seminář otorinolaryngologů východočeského regionu, 22.-24. dubna 1999, Harrachov – hotel Svornost.

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

Dršata J., Lánský M. a kol.: „Diodový laser v chirurgické léčbě ronchopatie“, pracovní den Společnosti věnovaný výkonovým laserům v medicíně, 3.12.1999, neurochirurgie HK.

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.

Dršata J., Lánský M., Vokurka J.: „Časná aplikace azelastinu po endonasální chirurgii VND“, Schůze České společnosti ORL a chirurgii hlavy a krku a katedry OLR a chirurgie hlavy a krku LF UK v HK, 18.2.1999, Hradec Králové.

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.

Koblížek V., Lánský M., Sedlák V.: „Porovnání výsledků polygrafie přístrojem Mesam a Polymesam“, 2. Sjezd o spánku a 6. Pražské sympozium o spánkové apnoei, 13. dubna 2000, Karlovský klášter, Praha.

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.

Dršata J., Kučera M., Vokurka J., Lánský M.: „Laserová myringotomie“, V. Rinologické dny, 20.-22. 1. 2000, Karlova Studánka.

2001

Dršata J., Lánský M.: „Computerposturographie in der Differentialdiagnostik des Schwindels“, Second Workshop of Czech and Middle-German ENT specialists, Otorhinolaryngology in the beginning of the new millenium, 30.3. – 1.4.2001, Jičín.

2002

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

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

Dršata J., Lánský M.: „Může počítačová posturografie přispět k diferenciální diagnostice topiky vestibulárních lézí?“, 65. Kongres České společnosti otolaryngologie a chirurgie hlavy a krku s mezinárodní účastí, 13.-15. června 2002, Mikulov.

Školoudík L., Růžička J., Lánský M., Čelakovský P.: „Neobvyklý expanzivní proces ve VND“ – kauzistika, IX. Kongres mladých otolaryngologů, 29.-31. května 2002, Košice.

Svobodová J., Lánský M., Kučera M., Kordač P.: „Sufokující záněty hrtanu v dětském věku 1990-2000“, IX. Kongres mladých otolaryngologů, 29.-31. května 2002, Košice.

Koblížek V., Sedlák V., Lánský M., Špásová I., Illichová E., Voňková K., Fric M., Paráková Z.: „Syndrom spánkové apnoe/hypnoe – compliance k ventilační terapii“, VII. Hradecké pneumologické dny, 25.-26.4.2002, Hradec Králové.

2003

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

Dršata J., Lánský M., Hybášek I.: “Granulomatózní onemocnění v ORL”, VIII.dny RAPL, 22.-25.1.2003, Karlova Studánka.

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.

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.

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

Růžička J., Lánský M.: „Elektrokoblace“, 17. kurz endoskopické endonazální chirurgie, 25.-26.11.2004 (Kurz rozvinuté 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.

Čelakovský P., Lánský M.: „Lze léčit absces očníce konzervativně?“, Odborná schůze České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 17.3.2005, Hradec Králové.

Vokurka J., Kordač P., Lánský M.: “Krvácení z oblasti horních cest dýchacích”, X. dny RAPL Karlova Studánka. 19. – 22. 1. 2005.

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

Smolík P., Šimek R., Lánský M., Koblížek V., Sedlák V.: „Integrovaná péče o pacienty s poruchami spánku“, VII. český a II. česko-slovenský sjezd o spánku, 4.- 5. 11.2005, Brno.

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

Růžička J., Lánský M.: “Argon-plasma koagulace a RIFT – zkušenosti v ORL”, III. Česko-polské otolaryngologické dny, Hradec Králové-Wroclaw”, Ústí n. Orlicí, 6.-8.10.2005.

Dršata J., Lánský M.: „Funkce rovnováhy u trvalé poruchy sluchu“, III. Česko-polské otolaryngologické dny, Hradec Králové-Wroclaw”, Ústí n. Orlicí, 6.-8.10.2005.

Dršata J., Lánský M., Sila P.: „Výsledky léčby tinnitu ušního na ORL klinice FN Hradec Králové“, III. Česko-polské otolaryngologické dny, Hradec Králové-Wroclaw”, Ústí n. Orlicí, 6.-8.10.2005.

Sedlák V., Král B., Koblížek V., Lánský M.: „Komplikující faktory obtížně léčitelného astmatu: refluxní nemoc jícnu, rhinosinuitida. S obstrukcí i bez obstrukce“, Praha, 9. 12. 2005.

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

2006

Smolík P., Lánský M.: „Comorbidity of Upper Airways and Psychiatric Disorders“, Contemporary Approach to Neurootological Patient, Postcongress of the 33rd Nes Meeting Practical Aspect for General Practitioners, 28-30.3.2006, Praha, ISBN 80-903392-2-0.

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, s.7.

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, s. 15.

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.

Koblížek V., Ditrich M., Krulichová I., Tomšová M., Pohnětalová D., Lánský M., Salajka F.: „Mukociliární clearance u pacientů s CHOPN“, 7. studentská vědecká konference, I. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, 22.5.2006.

Dršata J., Lánský M.: „Funkce rovnováhy u trvalé sluchové poruchy“, 69. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Plzeň, 1. – 3. 6. 2006.

Koblížek V., Lánský M., Sedlák V., Smolík P.: „Nová klasifikace poruch spánku ICSD II.“, Celostátní pneumologický seminář, Bouzov, 2.6.2006.

Koblížek V., Ditrich M., Krulichová I., Tomšová M., Pohnětalová D., Lánský M., Salajka F.: „Mukociliární clearance u pacientů s CHOPN“, XIII. Kongres České a Slovenské pneumologické a ftizeologické společnosti, Hradec Králové, 15.-18.6.2006.

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, s. 52.

Vokurka J., Lánský M.: „Význam měkkého patra pro poruchy dýchání ve spánku“, X. Sazamovy dny, Hradec Králové, 10. – 11. 11. 2006, s. 29 – 30.

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.

Publikace

1999

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

Lánský M., Vokurka J.: „Diagnostika poruch spánku přístrojem POLYMESAM (sleep apnea syndrom, ronchopatie), Medica revue č. 1, ročník VI. 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., s. 40-41, ISSN 1210-9673.

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

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

2000

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.

2001

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

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.

2002

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 otolaryngologů, 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 otolaryngologů, 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-hypnoe (SAHS) – přehled a vlastní zkušenosti, 4. sjezd o spánku, 8. Sympozium o spánkové apnoei, s. 6, Sborník abstrakt, 17.-18.5.2002, Hotel Santon na Brněnské přehradě.

2003

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.

2004

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

Dršata J., Čelakovský P., Vokurka J., Lánský M.: „Neurofibromatosis 2: Two Case Reports“, International Tinnitus Journal, ročník 2, číslo 9, 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, 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, s. 155-158.

2005

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.

2006

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

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

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. Sazamovy dny, 10. a 11. 11. 2006, Hradec Králové, s. 29 – 30, Program a sborník přednášek, ISBN 80-239-8129-3.

2007

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.

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“, Otorinolaryngológia 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.

2008

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). - přijato do tisku 3.4.2008.

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.