



## Příručka pro praxi:

# PROJEVY GRANULOMATÓZY S POLYANGIITIDOU V OBLASTI HLAVY A KRKU

**MUDr. Zdeněk Knížek<sup>1,2</sup> | MUDr. Jan Vodička, Ph.D.<sup>1,2</sup> | prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.<sup>3</sup> | MUDr. Mayara Elisa Bonatto<sup>3</sup> |  
prof. MUDr. Jan Laco, Ph.D.<sup>4</sup> | doc. MUDr. Petr Matoušek, Ph.D., MBA<sup>5</sup> | MUDr. Jana Šatanková, Ph.D.<sup>6</sup> | prof. MUDr. Sylvie Dusilová  
Sulková, DrSc., MBA<sup>7</sup> | prof. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.<sup>8</sup> | MUDr. Jana Dědková<sup>9</sup>**

<sup>1</sup> Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Pardubická nemocnice, <sup>2</sup> Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Pardubice, <sup>3</sup> Klinika revmatologie 1. LF UK a Revmatologický ústav, Praha, <sup>4</sup> Fingerlandův ústav patologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové, <sup>5</sup> Fakultní nemocnice Ostrava, Lékařská fakulta v Hradci Králové, <sup>6</sup> Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, <sup>7</sup> Nefrologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, <sup>8</sup> Plicní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, <sup>9</sup> Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

# Definice, základní pojmy

## Granulomatóza s polyangiitidou

- GPA, starší název Wegenerova granulomatóza
- systémové autoimunitní onemocnění
  - nekrotizující vaskulitida malých a středních cév
  - nekrotizující granulomy horních a dolních dýchacích cest
  - nekrotizující glomerulonefritida s tvorbou srpků (rychle progredující glomerulonefritida)
- incidence 10–20 nových případů/1 milion obyvatel ročně
- závažnost variabilní: od lokalizovaného postižení jednoho orgánu po fulminantní průběh s multiorgánovým postižením (tab. 1)

**Tab. 1: Stratifikace závažnosti GPA dle projevů.**

<b>Příklady život / orgány ohrožující projevy</b>	<b>Příklady život / orgány neohrožující projevy</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- glomerulonefritida</li><li>- plicní krvácení</li><li>- postižení mozkových plen</li><li>- postižení centrálního nervového systému</li><li>- retroorbitální postižení</li><li>- srdeční postižení</li><li>- mezenterální postižení</li><li>- mononeuritis multiplex</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- postižení nosu a vedlejších nosních dutin bez kostní eroze či kolapsu chrupavky</li><li>- porucha čichu</li><li>- porucha sluchu</li><li>- kožní postižení bez ulcerací</li><li>- myozitida (omezená na kosterní svaly)</li><li>- nekavitující plicní uzly</li><li>- episkleritida</li></ul>

## Diagnostický algoritmus GPA

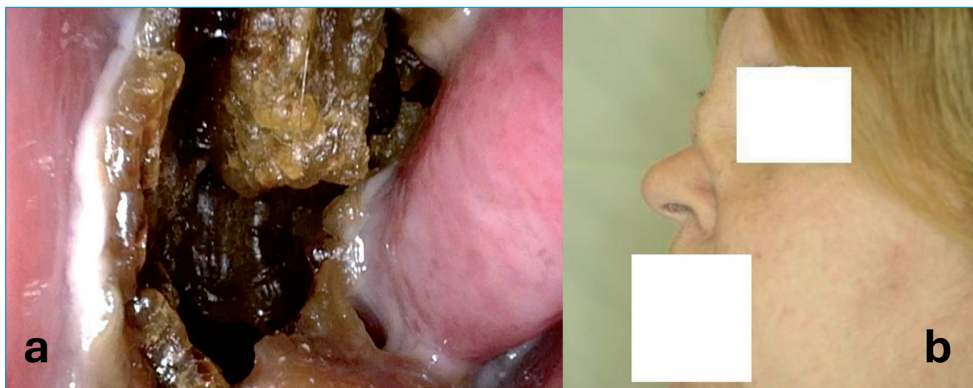
- kombinace klinického obrazu, laboratorního nálezu a zobrazovacích metod
- pozitivita ANCA protilátek (resp. PR3)
- základní ORL vyšetření včetně vyšetření hlavových nervů a audiologického vyšetření (ORL oblast postižena v 85 % – nejčastěji postižena sinonazální oblast, orbita, hrtan)
- odběr tkáně na histologii
  - senzitivita je nízká (cca 30–50 %), negativní nález nevylučuje diagnózu
  - typický histopatologický obraz – nekróza a/nebo granulomatózní zánět a/nebo vaskulitida

## Sinonazální postižení

- nejčastější ORL manifestaci GPA
- izolované až u 25 % případů GPA

### Klinický a objektivní nález

- iničiálně odpovídá chronické rinosinuitidě bez nosní polypózy refrakterní na běžné léčebné postupy
- při progresi epistaxe, tvorba krust, granulační tkáň, destrukce nosních struktur (perforace nosního septa, resorpce dolní nosní skořepy, sedlovitá deformita nosu) (obr. 1)
- při šíření do nitrolebí obrny hlavových nervů



Obr. 1: a – krustózní proces nosního septa u pacienta s relapsem GPA, pohled do nosní dutiny vlevo; b – sedlovitá deformita nosu u pacientky s GPA.

### ORL terapeutický přístup

- aktivní fáze – vyhnout se chirurgickým výkonům
- rekonstrukční výkony (např. korekce sedlovité deformity nosu rinoplastickým výkonem) nejdříve 6–12 měsíců po dosažení remise onemocnění

## Orbitální postižení

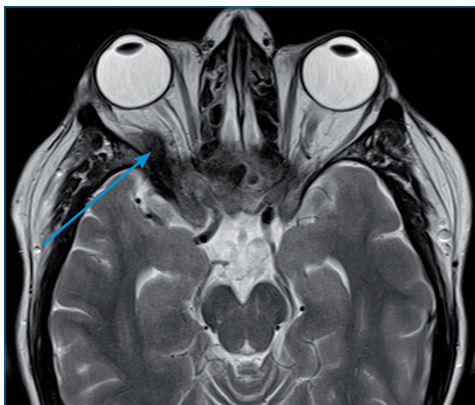
- u 50 % pacientů s GPA

### Klinický obraz a objektivní nález

- bolest v orbitální oblasti, diplopie, protruze bulbu, porucha až ztráta zraku, obraz orbitální celulitidy (pseudotumor orbity) či epifora
- obrny hlavových nervů (při šíření do nitrolebí)



Obr. 2: Nekrotizující skleritida u pacientky s GPA.



Obr. 3: MRI orbity s průkazem granulomu pravé očníce (šipka) u pacientky s diagnózou ANCA asociované vaskulitidy typu granulomatózy s polyangiitidou, antiPR3 pozitivní, manifestující se klinicky amaurozou vpravo a parézou n. III vpravo.

- MR – zhodnocení měkkotkáňového postižení a rozsahu zánětu, CT – posouzení kostních struktur

### ORL terapeutický přístup

- při epifoře dakryocystorinostomie

## Laryngotracheální postižení

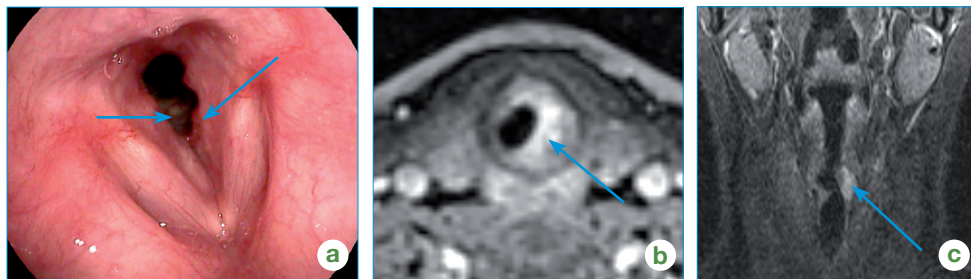
- méně časté, vyskytuje se u generalizovaných forem GPA

### Klinický a objektivní nález

- subglotická či tracheální stenóza
- stridor, progredující dušnost s nutností chirurgické intervence

### ORL terapeutický přístup

- endoskopická balónková dilatace, rozrušení stenózy laserem či tracheostomie



Obr. 4: Subglotická stenóza pacienta s GPA: a – endoskopický náález, b – MR T1 s kontrastem axiální rovina, c – MR STIR koronální rovina.

## Postižení středního nebo vnitřního ucha

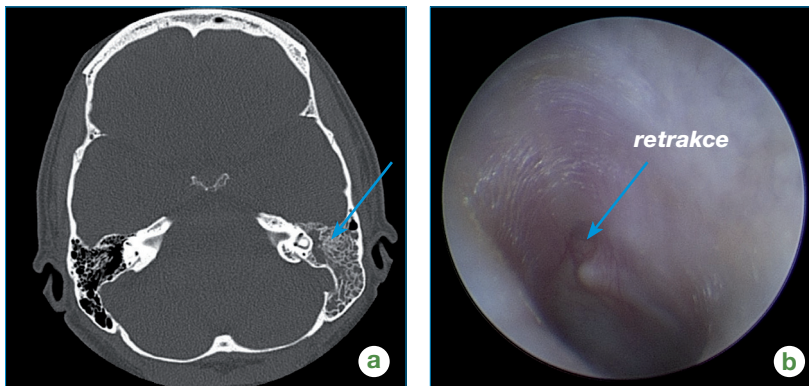
- přibližně u 40 % pacientů se systémovou manifestací GPA

### Klinický a objektivní náález

- zhoršování sluchu na podkladě sekretorické otitidy (65 %), tinnitus, percepční ztráta sluchu, perforace bubínku, paréza lícního nervu či vertigo
- CT – zastření sklípkového systému spánkové kosti (cca 40 %)

### ORL terapeutický přístup

- sanační operace nejsou doporučeny
- zvážení paracentézy, odsátí sekretu a zavedení ventilační trubičky



Obr. 5: GPA s projevy ve středním uchu: a – zastření sklípkového systému levé spánkové kosti, b – otoskopie levé ucho, vpáčený bubínek s kontrolovatelnou retrakcí v epitympanu.

## Shrnutí

- na GPA je potřeba myslet při kombinaci příznaků vycházejících z chronického zánětlivého postižení horních cest dýchacích (zejména nosní dutiny), dolních cest dýchacích, ledvin a celkových příznaků
- diagnóza je stanovena na základě klinického obrazu v kombinaci s laboratorními a zobrazovacími nálezy
- histopatologické vyšetření v ORL oblasti je potřeba interpretovat s opatrností pro vysoké riziko falešně negativních výsledků
- léčba GPA je vedena primárně revmatologem, s významnou rolí dalších specialistů podle orgánového postižení (zejména ORL lékaře, pneumologa a nefrologa), a vyžaduje úzkou mezioborovou spolupráci
- léčba zahrnuje indukční a udržovací imunosupresivní terapii (glukokortikoidy, rituximab, cyklofosamid, avacopan aj.) a ve vybraných případech i plasmazeréza (PLEX)
- ORL lékař se podílí na diferenciální diagnostice projevů v oblasti hlavy a krku, odběru biopsie a řešení lokálních komplikací

### Literatura

- Cleary JO, Sivarasan N, Burd C, Connor SEJ. Head and neck manifestations of granulomatosis with polyangiitis. *Br J Radiol.* 2021;94(1119):20200914. doi:10.1259/bjr.20200914
- Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1-464. doi:10.4193/Rhin20.600
- Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(1):30-47. doi:10.1136/ard-2022-223764
- Martinková K, Valkovský I, Handlos P. Granulomatóza s polyangiitidou. *Interní Med.* 2014;16(5):199-200.
- Masiak A, Zdrojewski Z, Pęksa R, et al. The usefulness of histopathological examinations of non-renal biopsies in the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis. *Reumatologia.* 2017;55(5):230-236. doi:10.5114/reum.2017.71638
- Pendolino AL, Unadkat S, Zhang H, et al. The role of surgery in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides affecting the nose and sinuses: A systematic review. *SAGE Open Med.* 2020;8:2050312120936731. doi:10.1177/2050312120936731
- Potentas-Policewicz M, Fijolek J. Granulomatosis with polyangiitis: clinical characteristics and updates in diagnosis. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1369233. doi:10.3389/fmed.2024.1369233
- Robson JC, Grayson PC, Ponte C, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(3):393-399. doi:10.1002/art.41986
- Safavi Naini A, Ghorbani J, Montazer Lotfe Elahi S, Beigomi M. Otolgic Manifestations and Progression in Patients with Wegener's granulomatosis: A Survey in 55 Patients. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2017;29(95):327-331.
- Šenoit L, Bonatto ME, Heribanová L, a kol. Mezioborové doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu eozinofilní granulomatózy s polyangiitidou
- Tateyama K, Umemoto S, Iwano S, Hirano T, Suzuki M. Sinonasal manifestations of granulomatosis with polyangiitis: A retrospective analysis. *Auris Nasus Larynx.* 2024;51(4):625-630. doi:10.1016/j.anl.2024.04.002
- Wojciechowska J, Krajewski W, Krajewski P, Kręciński T. Granulomatosis With Polyangiitis in Otolaryngologist Practice: A Review of Current Knowledge. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2016;9(1):8-13. doi:10.21053/ceo.2016.9.1.8

**TAVNEOS<sup>®</sup>: ZACÍLENO NA LEPŠÍ KONTROLU ANCA-ASOCIOVANÉ VASKULITIDY (GPA/MPA)**

Dosáhnete **lepší kontroly onemocnění** Vašich pacientů s ANCA-asociovanou vaskulitidou při **lepší funkci ledvin a nižší expozici glukokortikoidům** prostřednictvím **first-in-class cílené léčby GPA/MPA**<sup>1-3</sup>

- ✔ TAVNEOS<sup>®</sup> je perorální selektivní inhibitor C5aR1 složky komplementu, která je klíčovým faktorem pro vznik cévního zánětu<sup>1,3,4</sup>
- ✔ TAVNEOS<sup>®</sup> snižuje prozánětlivý efekt anafylatoxinu C5a, působícího mimo jiné skrze:<sup>3,5-7</sup>
  - aktivaci a migraci neutrofilů
  - adhezenci neutrofilů ke stěně malých cév
  - kontrakci buněk endotelu a zvýšení cévní permeability
- ✔ TAVNEOS<sup>®</sup> je první cílená léčba GPA/MPA zmiňovaná v evropských doporučeních EULAR a KDIGO<sup>3,8-10</sup>

Přípravek Tavneos je v kombinaci s režimem s rituximabem nebo cyklofosfamidem indikován k léčbě dospělých pacientů s aktivní a závažnou granulomatózou s polyangiitidou (GPA) nebo mikroskopickou polyangiitidou (MPA).

**GPA**, granulomatóza s polyangiitidou; **MPA**, mikroskopická polyangiitida; **C5aR1**, C5a receptor 1; **C5a**, složka komplementu 5a; **EULAR**, Evropská aliance reumatologických asociací;

**KDIGO**, Kidney Disease Improving Global Outcomes (mezinárodní organizace zaměřující se na zlepšení péče o pacienty s onemocněním ledvin).

**Reference:** 1. Souhrn údajů o přípravku Tavneos. 2. Jayne D, et al. *N Engl J Med* 2021;384(7):589–609. 3. Bekker P, et al. *PLoS One* 2018;11(10):e0161646. 4. Thurman JM, Holders VM, Jr. *Immunol* 2006;116(3):1305–10. 5. Keitritz E. *Nat Rev Nephrol* 2017;13(8):448–50. 6. Nakano H, et al. *J Immunol* 2015;194(8):3889–19. 7. Jennette JC, Nachman PH. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(10):1680–91. 8. Evropská agentura pro léčivé přípravky (2021). First-in-class medicine recommended for treatment of rare blood vessel inflammation. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-class-medicine-recommended-treatment-rare-blood-vessel-inflammation>. Datum přístupu: srpen 2025. 9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ANCA Vasculitis Work Group. *Kidney Int* 2024;105(S3):S71–116. 10. Hellmich B, et al. *Ann Rheum Dis* 2023;01–18.

**Zkrácená informace o léčivém přípravku**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

**Název přípravku:** Tavneos 10 mg tvrdé tablety. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** jedna tvrdá tableta obsahuje 10 mg avacopanu. **Léková forma:** tvrdá tableta. **Terapeutické indikace:** přípravek Tavneos je v kombinaci s režimem s rituximabem nebo cyklofosfamidem indikován k léčbě dospělých pacientů s aktivní a závažnou granulomatózou s polyangiitidou (GPA) nebo mikroskopickou polyangiitidou (MPA). **Dávkování a způsob podání:** léčba má být zahájena s ledvinově zdravotnickými pracovníky se zkušenostmi v diagnostice a léčbě GPA nebo MPA. **Dávkování:** doporučená dávka je 30 mg přípravku Tavneos (3 tvrdé tablety po 10 mg) užívaných perorálně dvakrát denně, ráno a večer, s jídlem. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** **hepatotoxicita:** před zahájením léčby se musí vyloučit jaterní aminotransferázy a celkový bilirubin. Podávání avacopanu je třeba se vyhnout u pacientů s příznaky onemocnění jater, např. zvýšené AST, alkalické fosfatázy (ALP) nebo celkový bilirubin > 3 × ULN. U pacientů se musí sledovat zvýšení jaterních aminotransferáz a celkového bilirubinu, nejméně každé 4 týdny od zahájení léčby po dobu prvních 6 měsíců léčby a poté dle klinické indikace. **Krev a imunitní systém:** je třeba vyšetřit počet leukocytů (WBC) před zahájením léčby a sledovat pacienty. Léčba avacopanem nesmí být zahájena, pokud je WBC < 3,5 × 10<sup>9</sup>/l, počet neutrofilů < 1,5 × 10<sup>9</sup>/l nebo počet lymfocytů < 0,5 × 10<sup>9</sup>/l. Pacienti musí být poučeni, aby neprodělně hlásili jakákoli známky infekce, neobčasně zmohlednění, kvácení či jakékoli jiné projevy selhání kostní dřeně. **Závažné infekce:** u pacientů musí být provedeno vyšetření na přítomnost závažných infekcí. Před léčbou a během ní musí pacient informovat svého lékaře o diagnostikované tuberkulóze, infekci vrozenou hepatitidou B, hepatitidou C nebo HIV. Při léčbě těchto pacientů postupuje se zvýšenou opatrností. V rámci klinického programu avacopanu nebyly identifikovány žádné případy meningitidy vyvolané *Neisseria meningitidis*. Pacienti

léčené na vaskulitidu spojenou s ANCA sledujte podle standardní praxe. **Profylaxe pneumonie způsobené *Pneumocystis jirovecii*:** profylaxe se doporučuje u dospělých pacientů s GPA nebo MPA během léčby avacopanem podle místních doporučených postupů klinické praxe. **Imunizace:** bezpečnost imunizačních vakcínami po léčbě avacopanem nebyla hodnocena. Vakcína, pokud možno, proveďte před zahájením léčby avacopanem nebo během klidové fáze onemocnění. **Angioedém:** pacienti musí být informováni svého lékaře, pokud se u nich objeví příznaky, jako je otok obličeje, rtů nebo jazyka, pocit přikročení v hrdle nebo ztěžané dýchání. V případě angioedému musí být avacopan vysazen. **Interakce se silnými induktoři:** pacienti, u nichž se předpokládá, že budou vyžadovat dlouhodobou léčbu silnými induktoři enzymů CYP3A4 (např. karbamazepin, ezalutamid, mitalatan, fenobarbital, fenofenon, rifampicin a triazolam) a triazolam) jsou ohroženi srovnávacími poruchami. U pacientů léčených avacopanem byly hlášeny závažné nežádoucí příhody (SAE) v podobě srovnávací poruchy. Režim léčby zahržený v kombinaci s cyklofosfamidem následovaným azathiopriemem může představovat jejich zvýšené riziko v porovnání s režimem zahrženým na rituximabu. **Účast cyklofosfamid-hydroxyesterů:** tento léčivý přípravek obsahuje glycyrrazolon-hydroxyesterát, který může způsobit podráždění žaludku a průjem. **Interakce:** avacopan je substrátem CYP3A4. Současné podávání induktoři nebo inhibitory tohoto enzymu může ovlivnit farmakokinetiku avacopanu. **Ferilita, těhotenství a kojení:** **Těhotenství:** podávání avacopanu se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. **Riziko pro kojenečnou novorozence/dítě nebo vyloučit. Na základě posouzení závažnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání avacopanu. **Nežádoucí účinky:** velmi časté (≥1/10);**

infekce horních dýchacích cest, nazofaryngitida, bolest hlavy, nevolnost, průjem, zvracení, zvýšený jaterní test, snížený počet leukocytů časté (≥ 1/100 až < 1/10); pneumonie, nitrida, infekce močových cest, sinusitida, bronchitida, gastroenteritida, infekce dolních cest dýchacích, cellulitida, herpes zoster, chřipka, orální kandidóza, herpes ost. otitis media, neutropenie, bolest břicha, zvýšená kreatinofosfátáz; **příně časté** (≥ 1/1000 až < 1/100); angioedém; **není známo:** polikérové poškození jater, syndrom miazických žlučových. **Předávkování:** avacopan byl hodnocen u zdravých subjektů v maximální celkové denní dávce 200 mg (podávané v dávce 100 mg dvakrát denně) po dobu 7 dnů bez známek toxicity omezující dávku. V případě předávkování se doporučuje, aby byl pacient sledován. **Doba použitelnosti:** 4 roky. **Druh obalu a obsah balení:** lahvička z polyethylenu s vysokou hustotou (HDPE) s dětským bezpečnostním uzávěrem a indukčním těsněním. Velikosti balení: 30 nebo 180 tvrdých tabletek. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma France, 100–101 Terrasse Boieldieu, Tour Franklin La Défense 8, 92042 Paris, Francie. **Registrace čísla:** EU/1/21/1605/001, EU/1/21/1605/002, EU/1/21/1605/003. **Datum první registrace:** 11. ledna 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Více informací se dozvíte na adrese CSL Behring s.r.o., Vyskočilova 2a/1451, 140 00 Praha 4, tel. 241416441, ZP-TAV-002\*"



Příručka pro praxi:

**PROJEVY GRANULOMATÓZY S POLYANGIITIDOU  
V OBLASTI HLAVY A KRKU**



Příručky pro praxi  
ČSORLCHHK ČLS JEP

<https://www.otorinolaryngologie.cz/vzdelavani/prirucky-pro-praxi/>

Schváleno výbory České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, České revmatologické společnosti, Společnosti českých patologů, České pneumologické a ftizeologické společnosti a Radiologické společnosti ČLS JEP, České nefrologické společnosti 2026.

Editoři: prof. MUDr. Viktor Chrobok, CSc., Ph.D.; prof. MUDr. Pavel Komínek, Ph.D., MBA.

Příručku pro praxi nelze považovat za jediný univerzální doporučený postup.

V diagnostice a léčbě je třeba zvážit konkrétní situaci, stav a potíže daného pacienta.

Grafický design: Johana Kobzová, Praha.

Firemní partner:



Procter & Gamble Czech Republic s.r.o.  
Karolinská 654/2, 186 00 Praha 8  
[www.pg.com](http://www.pg.com)

Za finanční podpory:



CSL Behring  
Vyskočilova 2a/1461, 140 00 Praha 4  
[www.cslobehring.cz](http://www.cslobehring.cz)