



**UNIVERZITA KARLOVA  
I. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Intenzivní péče

**Bc. Linda Bářová**

Klinické a ošetrovatelské aspekty pacientů léčených chirurgicky pro HPV pozitivní tumory orofaryngu.

Clinical and nursing aspects of patients treated surgically for HPV-related oropharyngeal tumours.

Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Michal Zábrodský

Praha, 2019

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literatury. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 27. 06. 2019.

LINDA BÁŤOVÁ

.....

Podpis

### **Identifikační záznam**

BÁŤOVÁ, Linda. *Klinické a ošetrovatelské aspekty pacientů léčených chirurgicky pro HPV pozitivní tumory orofaryngu.*[Clinical and nursing aspects of patients treated surgically for HPV-related oropharyngeal tumours]. Praha, 2019. 78 s., 2příl. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav teorie a praxe ošetrovatelství. Vedoucí práce MUDr. Záborský, Michal.

## ABSTRAKT

**Úvod:** Nádory orofaryngu jsou jednou z nejčastějších malignit v oblasti hlavy a krku. V minulosti byl jejich výskyt spojován s klasickými rizikovými faktory (kouření a požívání alkoholu). V posledních letech dochází k nárůstu orofaryngeálních karcinomů vzniklých na podkladě infekce HPV (human papilloma virus). Změna etiologie znamená i řadu klinických odlišností, nejzásadnější je významně lepší prognóza přežití u pacientů s HPV+ karcinomy.

**Cíl:** Hlavním cílem diplomové práce bylo správně charakterizovat pacienty s orofaryngeálními karcinomy a zjistit rozdílná specifika sesterské intenzivní péče o tyto pacienty.

**Metodika:** Pro práci byla použita metoda kvantitativní prospektivní studie, do které bylo zařazeno 30 pacientů s orofaryngeálním karcinomem po chirurgické léčbě hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče. Pacienti byli rozděleni do 3 souborů: HPV+ nekuřáci, HPV+ kuřáci, HPV- kuřáci.

**Výsledky:** Studie potvrdila demografické rozdíly mezi jednotlivými soubory pacientů. Soubor HPV+ nekuřáků je charakteristický nižším průměrným věkem, to se výrazně projevuje ve zkrácení doby hospitalizace. Dále zde dochází ke snížení podávání opiátů, nižšímu výskytu infekce a pooperačních komplikací a méně časté změně antibiotické léčby. Tito pacienti vykazují také vyšší socioekonomický status a vzdělání, celkově lepší stav a zájem o své zdraví. Další výsledky neprokázaly výrazné rozdíly mezi zkoumanými soubory.

**Závěr:** Intenzita pooperační ošetrovatelské péče není ovlivněna HPV statusem pacienta, ale vyplývá z faktorů, kterými jsou vyšší věk pacienta, požívání alkoholu a tabáku, přítomnost přidružených onemocnění a celkový stav pacienta.

**Doporučení:** Výsledky byly prezentovány na Studentské vědecké konferenci a budou využity jako podklad pro vytvoření výukového materiálu, který bude dostupný formou přednášky v e-learningu.

**Klíčová slova:** Orofaryngeální karcinom, HPV, chirurgická léčba, etiologie, epidemiologie, ošetrovatelská péče

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Oropharyngeal tumours belong to the most common malignancies situated in the head and neck area. In the past, their incidence has been associated with classical risk factors (smoking and alcohol use). In the recent years, the increase of oropharyngeal carcinomas resulting from HPV (human papilloma virus) infection incidence has been observed. The change of their aetiology also implies a number of clinical differences, the most important being a significantly better survival prognosis in patients with HPV+ carcinomas.

**Aims:** The main goal of this thesis was to characterize correctly patients with oropharyngeal carcinomas and to identify different specifics of nursing intensive care for these patients.

**Methods:** The quantitative prospective study involved 30 patients following their surgical treatment of oropharyngeal carcinoma, hospitalised in an intensive care unit. The patients were divided into 3 groups: HPV+ non-smokers, HPV+ smokers, HPV- smokers.

**Results:** The study confirmed the demographic differences between individual patient groups. The HPV+ non-smokers group is characterized by a lower age in average, which is significantly reflected in a reduced duration of hospital stay. In addition, opioid administration rate, infection rates and postoperative complications incidences are reduced as well as the less frequent changes in antibiotic therapy. Also, a higher socio-economic status and education are significant for these patients, which also apply to their better overall status and an interest in their health. Other results did not show significant differences between the studied groups.

**Conclusion:** The intensity of post-operative nursing care is not influenced by the HPV status of the patient; it results from factors such as the higher patient's age, the alcohol and tobacco consumptions, the presence of associated diseases and the patient's general condition.

**Recommendations:** The results were presented at the Student Scientific Conference and will be used as a basis for the creation of teaching material, which will be available as an e-learning lecture.

**Keywords:** Oropharyngeal carcinoma, HPV, surgical treatment, aetiology, epidemiology, nursing care.

## **Poděkování**

Mé poděkování patří MUDr. Michalu Zábrodskému za vedení magisterské práce, cenné rady, odborný dohled a čas, který mi věnoval při konzultacích k danému tématu.

# Obsah

<b>1. Úvod.....</b>	<b>9</b>
<b>2. Současný stav poznání .....</b>	<b>11</b>
2.1. Tumory orofaryngu .....	11
2.1.1. Anatomie orofaryngu .....	11
2.1.2. Benigní a maligní tumory orofaryngu.....	11
2.1.3. Epidemiologie karcinomu orofaryngu .....	12
2.1.4. Rizikové faktory karcinomu orofaryngu.....	14
2.1.5. Prekancerózy orofaryngu .....	15
2.1.6. Klinické projevy karcinomu orofaryngu.....	16
2.1.7. Diagnostika .....	17
2.1.8. Biologické chování a prognóza karcinomu orofaryngu.....	19
2.2. Léčba .....	22
2.3. Ošetrovatelská péče.....	28
2.4. Lidské papilomaviry.....	35
2.4.1. Úloha virů v etiopatogenezi lidských nádorů .....	35
2.4.2. Historie výzkumu papilomavirů.....	35
2.4.3. Průběh infekce a imunitní odpověď na infekci lidskými papilomaviry.....	36
2.4.4. Metody detekce lidských papilomavirů .....	37
2.4.5. Lidské papilomaviry jako původci zhoubných nádorů.....	38
2.4.6. Léčebné možnosti infekce lidskými papilomaviry .....	41
2.4.7. Očkování .....	41
<b>3. Použité metody .....</b>	<b>43</b>
3.1. Výzkumný cíl.....	43
3.1.1. Výzkumné otázky .....	43
3.2. Metodologie výzkumného šetření .....	43
3.2.1. Realizace výzkumu a výzkumný soubor.....	44
<b>4. Výsledky .....</b>	<b>46</b>
4.1. Výsledky výzkumného šetření .....	46
4.1.1. Demografické údaje .....	46
4.1.2. Požívání alkoholu a přidružená onemocnění .....	48
4.1.3. Typ operačního výkonu a zajištění dýchacích cest.....	49

4.1.4. Charakteristika pooperační péče .....	50
4.1.5. Další specifika pooperační péče.....	52
4.1.6. Délka hospitalizace .....	53
<b>5. Diskuse .....</b>	<b>55</b>
5.1. Limity výzkumného šetření.....	55
5.2. Zhodnocení výsledků .....	56
5.3. Využití výsledků v praxi a další doporučení.....	60
<b>6. Závěr.....</b>	<b>61</b>
<b>7. Seznam použité literatury.....</b>	<b>62</b>
<b>8. Seznam zkratk .....</b>	<b>69</b>
<b>9. Seznam grafů .....</b>	<b>70</b>
<b>10. Seznam tabulek .....</b>	<b>71</b>
<b>11. Seznam obrázků .....</b>	<b>72</b>
<b>12. Seznam příloh .....</b>	<b>73</b>
<b>13. Přílohy .....</b>	<b>74</b>

# 1. Úvod

Nádory orofaryngu jsou jednou z nejčastějších malignit v oblasti hlavy a krku, v 95 % se jedná o spinocelulární karcinomy.

Již v 80. letech 20. Století byly publikovány studie, které uvádějí první data o asociaci lidského papilomaviru (HPV) a některých podskupin nádorů hlavy a krku (Syrjänen, 1983). Od té doby počet HPV indukovaných nádorů celosvětově stále narůstá. Dnes HPV způsobuje více jak 5 % onkologických onemocnění, alarmující je zejména nárůst incidence karcinomů orofaryngu (Berman, 2017).

Incidence malignit hlavy a krku se celosvětově významně odlišuje, nejvyšší je v Evropě v zemích okolo Středomořího moře, hlavně pak ve Francii. Na sever od těchto zemí nádorů ubývá a snižuje se i vysoká převaha mužů, kterých je 3 - 4x více než žen. Vysoká frekvence výskytu těchto onemocnění je také v Indii, USA a jihovýchodní Asii (Ferlay et al., 2015; Noone et al., 2017).

V minulosti byl výskyt těchto nádorů spojován s tzv. klasickými rizikovými faktory (kouření a požívání alkoholických nápojů), naopak v posledních 30 letech převažuje jako rizikový faktor infekce lidským papilomavirem. Tento fakt ovlivňuje i profilovou charakteristiku pacientů.

Pacienti s HPV pozitivními tumory bývají mladší, méně kouří a pijí alkohol, mají vyšší vzdělání a patří do vyšších socioekonomických skupin obyvatelstva (Tachezy et al., 2005; Gillison et al., 2008; Bernard et al., 2008; Urban, et al., 2014).

V některých studiích je také udáván odlišný vzorec sexuálního chování těchto pacientů, HPV infekce je totiž považována za nejčastější pohlavně přenosnou chorobu (D'Souza, 2007).

Klinická charakteristika HPV pozitivních pacientů je také odlišná od HPV negativních, často se projevuje relativně malými primárními tumory (patrně k tomu přispívá lepší péče o vlastní zdraví u těchto pacientů) a rychle rostoucími regionálními metastatickými uzlinami, kdy je často přítomna nekrotická nebo cystická část. Co je však jistě nejdůležitějším údajem, je lepší celková prognóza pacientů s HPV pozitivními tumory (Rotnáglová, 2011; Klozar, 2013).

Tyto charakteristiky by mohly zásadním způsobem ovlivnit i péči, kterou tito pacienti vyžadují po chirurgické léčbě nádorového onemocnění.

Část těchto pacientů je léčena méně invazivními typy operací (transorální přístupy), z toho vyplývá také nižší frekvence zajištění pacientů tracheostomií, rychlejší rehabilitace polykání, kratší doba hospitalizace (Dwivedi, 2012).

Z demografických a klinických odlišností vyplývá, že i vlastní pooperační ošetrovatelská péče by mohla vyžadovat odlišný přístup k těmto pacientům.

Vyhledávání zdrojů pro tvorbu diplomové práce probíhalo ve všech typech studií v databázích Pub Med, MEDLINE, Web of Science, Mendeley. V daném období od roku 2013 do 2018. Jazykem pro vyhledávání byla angličtina. Vyhledávání probíhalo pomocí těchto slov: (HPV OR Papillomaviridae[MeSH])AND (oropharyngeal OR oropharynx OR tonsil OR tonsillar OR “base of tongue” OR “soft palate”) AND (cancer OR carcinoma) AND (2018[DP] OR 2017[DP] 2016[DP] OR 2015[DP] OR 2014[DP] OR 2013[DP]). Celkem bylo vyhledáno 1266 studií, z toho 48 odpovídalo požadavkům pro diplomovou práci. Vyloučeno bylo 30 studií publikovaných v jiném jazyce než v angličtině a 41 bez abstraktu. Další analýzou bylo vyloučeno 965 studií, které nesplňovaly požadavky na zkoumaný soubor a výzkumnou metodu. Poté zbylo 230 studií, ze kterých bylo vybráno 58 studií, odpovídajících demograficky, velikostí nádorového procesu a typem léčby.

## 2. Současný stav poznání

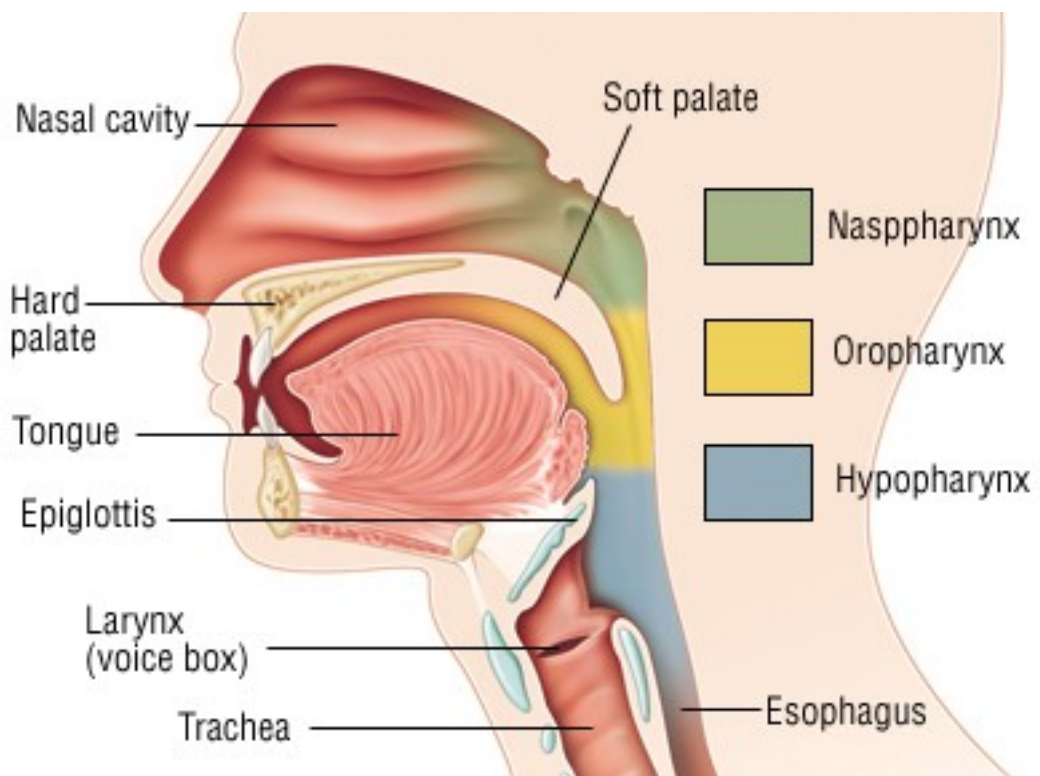
### 2.1. Tumory orofaryngu

#### 2.1.1. Anatomie orofaryngu

Orofarynx je ústní částí hltanu. Hltan je tvořen třemi částmi – pars pharyngis (nosohltn), pars oralis pharyngis (orofarynx), pars laryngea pharyngis. Orofarynx se skládá z měkkého patra, předních a zadních patrových oblouků, tonsilární fossy, zadní faryngeální stěny a kořene jazyka (Goyal, 2013).

Ve stěně orofaryngu se táhne lymfatická tkáň od kořene jazyka, přes tonsilla palatina k tonsilla tubaria, která je dále spojena s tonsilla pharyngea. Tím je uzavřen kruh mizní tkáně – Waldeyerův lymfatický kruh. Tento okruh je součástí systému obrany organismu v místě nejběžnější brány vstupu infekce (Čihák, 2002).

Obrázek 1: Anatomie orofaryngu



Zdroj: <https://sites.google.com/a/mltstudents.net/homepage/home/pharynx-and-esophagus>

#### 2.1.2. Benigní a maligní tumory orofaryngu

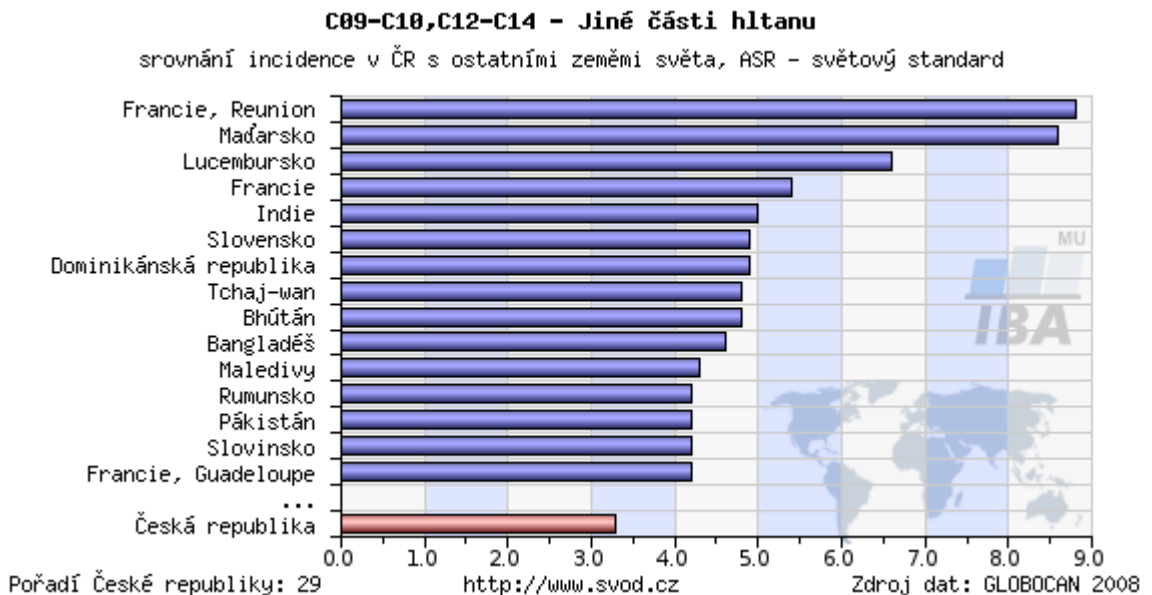
Převážná většina zhoubných nádorů orofaryngu jsou karcinomy, které vycházejí ze spinocelulárních buněk. Přibližně 80 % z nich se nachází v patrových mandlích nebo

v oblasti kořene jazyka. Méně častým místem výskytu je měkké patro a zadní stěna hltanu (Probst et al., 2017).

### 2.1.3. Epidemiologie karcinomu orofaryngu

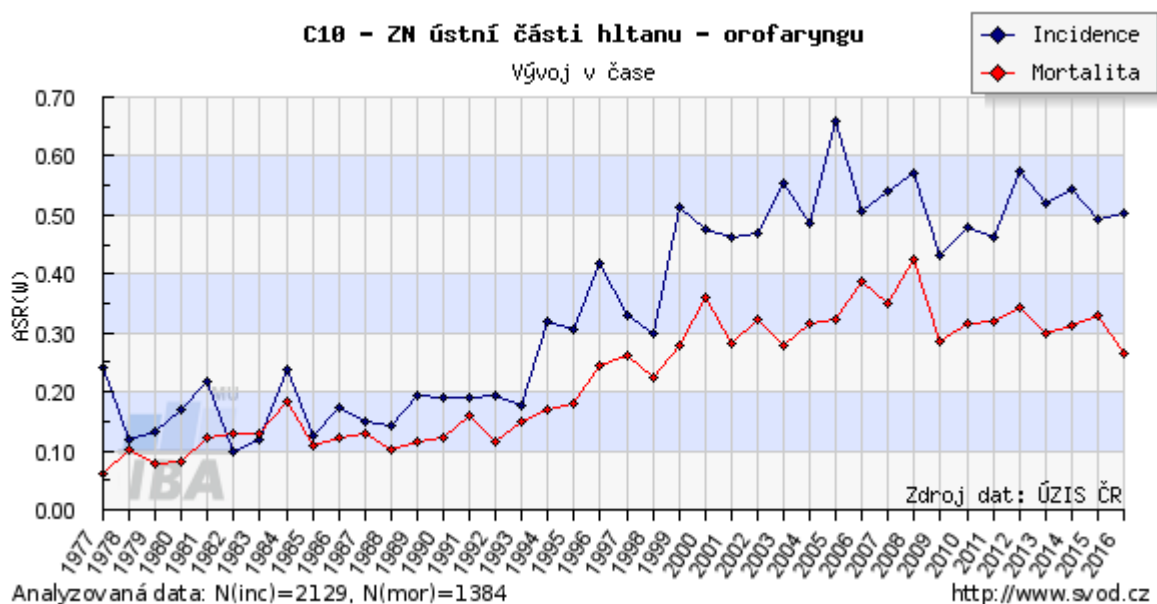
Incidence zhoubných nádorů dutiny ústní a orofaryngu je ve světě velmi nerovnoměrná. Výskyt v jednotlivých oblastech je závislý na uplatnění rizikových faktorů. Nejvyšší výskyt v Evropě jev zemích okolo Středozevního moře, hlavně pak ve Francii. Na sever od těchto zemí nádorů ubývá a snižuje se i vysoká převaha mužů, která je charakteristická pro země s vysokým výskytem těchto nádorů (Ferlay et al., 2015; Noone et al., 2017). V České republice došlo v posledních 30 letech ke zvýšení incidence karcinomu tonzily až 3,5krát (UZIS ČR).

Obrázek 2: Srovnání incidence karcinomu orofaryngu v České republice s ostatními zeměmi světa



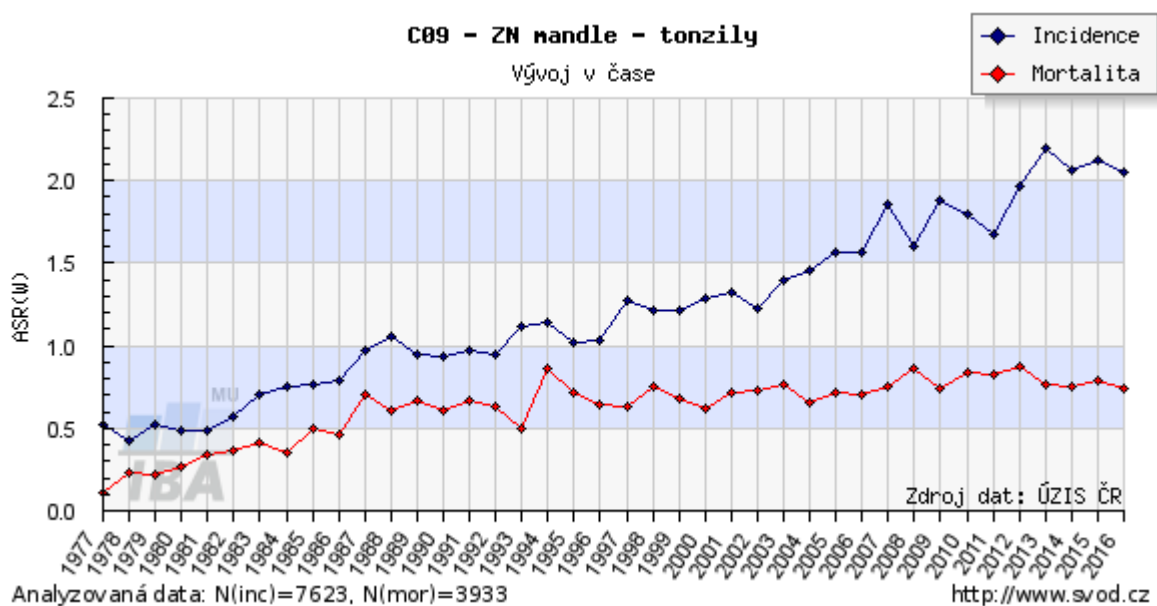
Zdroj: [www.svod.cz](http://www.svod.cz)

Obrázek 3: Časový vývoj incidence u karcinomu orofaryngu



Zdroj: [www.svod.cz](http://www.svod.cz)

Obrázek 4: Časový vývoj incidence u karcinomu tonzily



Zdroj: [www.svod.cz](http://www.svod.cz)

V České republice bylo v roce 2016 diagnostikováno 1167 nových případů karcinomů dutiny ústní a hltanu u mužů a 487 u žen. V počtu hlášených nádorů v České republice zaujímají nádory těchto oblastí jen velmi malou část. U mužů 2,3 % a u žen 1 % z celkového počtu hlášených nádorů. Dle údajů databáze Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice bylo v roce 2016 diagnostikováno celkem 93 nových případů karcinomu orofaryngu z toho 74 mužů a 19 žen. Incidence celkově činila 0,88 na 100 000 obyvatel.

Karcinomů tonzily bylo v roce 2016 diagnostikováno celkem 370 nových případů z toho 266 mužů a 104 žen, celková incidence byla 3,5 na 100 000 obyvatel (Novotvary, 2016).

#### **2.1.4. Rizikové faktory karcinomu orofaryngu**

##### **Kouření tabáku**

Chronický nikotinismus v kombinaci s chronickým abúzem alkoholu se řadí mezi nejvýznamnější rizikové faktory vzniku karcinomu dutiny ústní a orofaryngu. Uplatňuje se při vzniku až 75 % zhoubných nádorů v této anatomické oblasti (Stucken, 2010).

##### **Konzumace alkoholu**

Mechanismus působení alkoholu není dosud zcela objasněn. Přímé dráždění sliznice zde není rozhodující, protože rizikovost konzumace alkoholu nezávisí na jeho koncentraci, ale na celkovém množství požitého etanolu. Vliv alkoholu se projevuje i na místech, kde není přítomen kontakt se sliznicí, například v laryngu. Působí zde i vliv na celkový stav pacienta, zejména na jaterní funkce.

Nejvýznamnější je zde chemické působení alkoholu, kdy funguje jako kokancerogen podněcující působení kancerogenů obsažených v cigaretovém kouři (Lopes, 2012).

##### **Žvýkání tabáku**

Žvýkání tabáku je nejvýznamnějším rizikovým faktorem při vzniku karcinomu dutiny ústní a orofaryngu v Indii a v zemích jihovýchodní Asie (Čína a Tchaj-wan), kde se tento způsob konzumace nikotinu podílí na vzniku zhruba 50 % karcinomů hlavy a krku u mužů a více než 90 % karcinomů u žen (Slootweg, 2005).

##### **Human papilloma virus (HPV)**

HPV je dnes nejvýznamnějším rizikovým faktorem, který se podílí na zvýšení incidence karcinomu orofaryngu.

Díky rozsáhlé protitabákové kampani v České republice i v jiných zemích stagnuje výskyt nádorů, které jsou úzce spjaty s kouřením tabáku (karcinom hrtanu). Naproti této skutečnosti prudce narůstá počet případů nádorů orofaryngu, které jsou nejčastěji způsobeny HPV.

Tento vzestup proběhl v Severní Americe asi o 10 let dříve než v Evropě, i přes tuto skutečnost je v současné době podíl HPV pozitivních nádorů orofaryngu celosvětově srovnatelný (Mehanna, 2013).

## **Socioekonomický status**

Příslušnost k nízké sociálně ekonomické skupině je velmi častým rizikovým faktorem. U karcinomu orofaryngu bývá typický profil pacienta: nezaměstnaný muž, věk nad 50 let, žije na okraji společnosti. Velmi často to jsou alkoholici a kuřáci, kteří tráví převážnou většinu dne v restauračním zařízení. Charakteristika těchto pacientů se celosvětově velmi podobá.

Naproti této skutečnosti pacienti s HPV pozitivními nádory se od tohoto tradičního obrazu liší. Nebývají exponováni tradičním rizikovým faktorům a nepatří k nižším sociálně ekonomickým vrstvám obyvatelstva (Urban et al., 2014).

## **Nesprávná výživa**

Způsob výživy není nezávislým rizikovým faktorem. Některé epidemiologické studie dávají do souvislosti zvýšený výskyt nádorů horních dýchacích a polykacích cest s konzumací másla a konzervovaného masa a nedostatečnou konzumací zeleniny, rostlinných olejů a ryb. Oproti tomu byl prokázán protektivní vliv u konzumace ovoce a zeleniny (Bravi, 2013).

### **2.1.5. Prekancerózy orofaryngu**

Epiteliální prekursorové léze jsou v klasifikaci Světové zdravotnické organizace (WHO) definovány jako léze s alterovaným epitelem, u kterých je zvýšená tendence k přechodu v dlaždicobuněčný karcinom.

Alterovaný epitel je popisován jako epitel s narušenou architektonikou a jeho buňky jsou cytologicky abnormální, jeví tedy dysplastické změny.

#### **Dle klasifikace WHO se dysplazie dělí na:**

- Lehká dysplazie;
- Středně těžká dysplazie;
- Těžká dysplazie;
- Karcinom *in situ*.

Makroskopicky se v orofaryngu projevují jako slizniční ložiska bělavé barvy (leukoplakie) nebo se mohou vyskytovat ložiska červené barvy (erytroplakie, erytroplazie). Mohou se objevit i ložiska s kombinovaným vzhledem. V karcinom přechází velmi malé množství lézí. Nejrizikovější pro přechod v dlaždicobuněčný karcinom bývají léze ve vyšším stupni dysplastických změn a erytroplakie (Laco, 2012, s20).

### **2.1.6. Klinické projevy karcinomu orofaryngu**

Klinické projevy karcinomu orofaryngu jsou závislé na velikosti a lokalizaci nádoru. Malé karcinomy mohou být asymptomatické, u pokročilého onemocnění jsou patrné rozsáhlé léze (Laco, 2012, s26).

#### **Karcinom patrové mandle**

Jedná se o nejvíce častou lokalizaci až 75 % nádorů orofaryngu. Malé nádory jsou asymptomatické. Zduření na krku se projevuje u 25 % nemocných. U větších nádorů v této oblasti se objevuje dysfagie, odynofagie a otalgie, někdy dochází ke krvácení z polykacích cest. Infiltrace dolní čelisti a okolních nervových struktur způsobují bolesti čelisti, vypadávání zubů a poruchy citlivosti. Infiltrací pteryogoidních svalů dochází k omezení otevírání úst (Smilek et al., 2015).

#### **Karcinom kořene jazyka**

V počátečních stádiích je asymptomatický, nebo se projevuje necharakteristickým dyskomfortem v krku a pocitem cizího tělesa. Na pozdní diagnostiku má vliv i obtížná vizualizace této oblasti.

Tento karcinom je velmi agresivní a rychle se šíří do okolí a do spádových lymfatických uzlin. V pozdním stádiu se objevuje dušnost, dysfonie, krvácení, foetor ex ore. Může růst exofyticky na povrchu jazyka. Více se v této lokalizaci vyskytuje infiltrativní růst, kdy dochází i k tvorbě vředu (Smilek et al., 2015).

#### **Karcinom zadní a laterální stěny hltanu**

Nejvzácnější sublokalita, většinou je diagnostikován v pozdním stádiu, krční lymfadenopatie je prvním příznakem u 20 % nemocných. K dalším příznakům patří dysfagie s odynofagií, otalgie a hubnutí. Šíření nádoru může probíhat dvěma směry. Kraniální, kdy zasahuje do nosohltanu, to způsobuje nosní obstrukci a patologickou nosní sekreci, epistaxi, převodní poruchu sluchu. Druhým směrem šíření je kaudálně do hypofaryngu a hrtanu, kdy příznaky jsou dysfonie a dušnost (Smilek et al., 2015).

#### **Karcinom měkkého patra**

Tvoří 15 % orofaryngeálních karcinomů. Na rozdíl od ostatních lokalit bývá symptomatický v časném stadiu a je dobře přístupný pro klinické vyšetření. Počáteční příznaky jsou bolest s odynofagií. Šíří se laterálně do oblasti patrové tonzily, případně

kraniálně do nosohltanu, tomu odpovídají další příznaky, kterými jsou huhňavost, zaskakování stravy do nosu a obstrukce nosu (Smilek et al., 2015).

### **2.1.7. Diagnostika**

#### **Anamnéza**

Při sběru anamnézy pátráme hlavně po rizikových faktorech, které mohou způsobovat nádorová onemocnění v oblasti hlavy a krku. Těmito faktory jsou kouření, abúzus alkoholu, odlišné vzorce sexuálního chování, stav po ozařování, imunosupresivní léčba. Pro komplexní anamnézu jsou důležité všechny příznaky, které by mohly upozorňovat na přítomnost maligního procesu. Mohou se vyskytovat příznaky typu: dysfagie, odynofagie, otalgie, pocit cizího tělesa, omezené otevírání úst, huhňavost, zápach z úst, krvácení, přítomnost krve ve slinách, nedoslýchavost a zaléhání ucha (Adoga, 2010).

U některých pacientů mohou být projevy primárního nádoru málo výrazné, nebo jsou tyto nádory zcela asymptomatické. Pacienta přivádí k lékaři až zduření na krku, které se objevuje v důsledku metastatického postižení krčních uzlin. U těchto pacientů se zjišťuje doba trvání, bolestivost, velikost a charakter růstu zduření.

#### **Aspekce a palpce**

Před samotným vyšetřením pacienta se provádí vyjmutí snímatelné zubní náhrady. Nejdříve se vyšetřuje dutina ústní, při kterém se lékař zaměřuje i na kvalitu chrupu. Následně jsou vyšetřeny patrové oblouky, tonzily, měkké patro a zadní stěna orofaryngu. Dále se vyšetřuje hybnost jazyka a patrových oblouků. Zvýšená pozornost je věnována nehojícím se lézím, které se vyskytují na sliznicích, zhrubění či ztlustění slizničního povrchu a ulceraci sliznice s navalujícími se okraji. Kořen jazyka nelze vyšetřit přímým pohledem, proto se jeho vyšetření provádí laryngoskopicky.

Palpce umožní hlavně u podslizničních lézí přesnější určení hranice nádoru a následně stanovit přesněji rozsah chirurgického výkonu. Při každém vyšetření se posuzuje velikost, konzistence, pohyblivost a vztah k okolním strukturám.

#### **Endoskopie**

Endoskopické vyšetření je základní diagnostickou metodou u nádorů, které jsou hůře přístupné pro přímou aspekci. Jedná se hlavně o tumory kořene jazyka.

## **Přímá hypofaryngoskopie a laryngoskopie**

Provádí se v celkové anestézii pevným tubusem, kdy je možná hluboká palpace kořene jazyka a spodiny dutiny ústní. Toto vyšetření spolu s výsledkem zobrazovacích metod je základem pro rozhodnutí o léčebném postupu.

## **Flexibilní laryngoskopie**

Provádí se transnazálně flexibilním endoskopem a umožní detailní vizualizaci kořene jazyka. Vyšetření lze provést i u pacientů, u kterých je daná lokalita při použití jiných metod nepřehledná. Pro přesnější určení rozsahu nádoru je možné v rámci videoskopie využít zobrazení v úzkém spektru vlnových délek (NBI), které zdůrazňuje podslizniční cévní kresbu, ta je charakteristická pro postižený epitel.

## **Biopsie**

Odběr vzorku suspektní nádorové tkáně je nezbytný pro stanovení histologické diagnózy. Provádí se v lokální anestézii a za endoskopické kontroly. Odebraný vzorek by měl být dostatečně velký. U hluboko uložených tumorů nebo hůře spolupracujících pacientů je odběr proveden v celkové anestézii (Smilek et al., 2015).

## **Laboratorní a sérologické vyšetření**

Detekce HPV je prováděna přímými nebo nepřímými metodami. Detekce DNA HPV v nativním vzorku probíhá metodou PCR (Zafarová, 2012).

## **Zobrazovací metody**

### **Rentgenové vyšetření**

Provádí se standardně snímek plic k posouzení případného metastatického postižení.

### **Ultrazvukové vyšetření**

Slouží k vyšetření lymfatických uzlin na krku a k posouzení stavu magistrálních cév. Je možné ho kombinovat s bioptickou punkcí tenkou jehlou.

### **Výpočetní tomografie CT**

Je při diagnostice používána u naprosté většiny případů. Jedná se o velmi dostupnou vyšetřovací rentgenovou metodu, kdy se počítačovým zpracováním získají transverzální vrstvy vyšetřované oblasti.

Nové CT přístroje umožňují kratší vyšetřovací dobu, tím je redukován i počet artefaktů při polykání a dýchání. Vyšetření nedosahuje takového kontrastu při zobrazení měkkých tkání jako při použití ultrazvukového vyšetření nebo magnetické rezonance. Velmi kvalitně však posoudí destrukci kostěných struktur a umožní zhodnotit primární nádor a lymfatické uzliny. Po intravenózním podání jodové kontrastní látky dochází k lepšímu tkáňovému rozlišení a může být přesněji posouzen rozsah tumoru a jeho šíření do okolí v řídkém vazivu parafaryngeálního a retrofaryngeálního prostoru. Při vyšetření je možné i určit případnou invazi do nervově-cévních struktur.

Nevýhodou je nižší rozlišovací schopnost při posouzení měkkých tkání, radiační zátěž, alergické reakce po podání jodové kontrastní látky a její nefrotoxicita a výrazné artefakty způsobené stomatologickým materiálem (Smilek et al., 2015).

### **Magnetická rezonance**

Magnetická rezonance (MR) je tomografická zobrazovací metoda, kdy se ke vzniku obrazů využívají magnetické vlastnosti vodíkových jader (protonů), které jsou umístěny v silném magnetickém poli a ovlivněny radiofrekvenčním vlněním. MR umožňuje nejvyšší kontrastní rozlišení měkkých tkání, kvalitní prostorové rozlišení a zobrazení v libovolných rovinách. Po intravenózním podání paramagnetické kontrastní látky lze detailně zobrazit lokalizaci a morfolonii primárního nádoru a strukturální změny okolních tkání. Výhodou vyšetření je vyšší přesnost pro stanovení v rámci TNM klasifikace, dále absence ionizačního záření a nižší citlivost vůči materiálům používaných ke kostním výplním.

Nevýhody jsou poměrně dlouhá doba vyšetření (30-40 minut), větší náchylnost k pohybovým artefaktům. Přítomnost kovového materiálu v těle pacienta např. kardiostimulátoru je absolutní kontraindikací k provedení MR. U pacientů může docházet ke klaustrofobii, která je však dobře ovlivnitelná sedativy (Smilek et al., 2015).

#### **2.1.8. Biologické chování a prognóza karcinomu orofaryngu**

Karcinom orofaryngu se šíří do okolních tkání a metastazuje lymfogenně do regionálních krčních lymfatických uzlin. Vzdálené hematogenní metastázy se v době, kdy jsou karcinomy diagnostikovány, skoro nevyskytují (Laco, 2012, s35). Nejdůležitějším prognostickým faktorem u karcinomu orofaryngu je velikost primárního nádoru a přítomnost či nepřítomnost metastáz v regionálních lymfatických uzlinách. Jedná se tedy o parametry, které jsou posuzovány v rámci aktuální TNM klasifikace (Sobin, 2009).

## TNM klasifikace

Tato mezinárodní klasifikace hodnotí velikost primárního tumoru (T), regionální metastatické postižení lymfatických uzlin (N), vzdálené metastázy (M) a dále stupeň diferenciacie nádorového procesu označovaného jako grading (G).

Od 1.1.2019 platí v České republice aktualizované 8. vydání TNM klasifikace, ve kterém došlo ke změnám v klasifikaci HPV pozitivních tumorů orofaryngu. Tato nová klasifikace byla nazvána ICON-S (The International Collaboration on Oropharyngeal cancer Network for Staging) a má za úkol vytvořit nové klasifikační schéma, které zaručí vyšší prognostickou spolehlivost.

Tabulka 1: Tumor (T) stadium

TX	Primární nádor nelze hodnotit
T0	Primární nádor nepřítomen
Tis	Karcinom <i>in situ</i>
T1	Nádor pod 2 cm
T2	Nádor velký 2 až 4 cm
T3	Nádor větší než 4 cm
T4a	Středně pokročilý nádor, vrůstá do okolních struktur
T4b	Lokálně velmi pokročilý nádor, vrůstá do důležitých struktur

*Upraveno dle TNM Classification of Malignant Tumours – 7th edition, 2009*

Tabulka 2: Postižení lymfatických uzlin (N) stadium

Nx	Postižení regionálních lymfatických uzlin nelze zhodnotit
N0	Postižení regionálních mízních uzlin není přítomné
N1	Jednostranné postižení jedné regionální uzliny, není větší než 3 cm
N2 – N2a	Postižení uzliny je větší než 3 cm a menší než 6 cm
N2b	Metastatické postižení více jednostranných uzlin, žádná není větší než 6 cm
N2c	Oboustranné metastatické postižení uzlin, není větší než 6 cm
N3	Postižení regionálních uzlin větší než 6 cm

*Upraveno dle TNM Classification of Malignant Tumours – 7th edition, 2009*

*Tabulka 3: Metastatické postižení (M) stadium*

M0	Bez vzdálené metastázy
M1	Vzdálené metastatické postižení

*Upraveno dle TNM Classification of Malignant Tumours – 7th edition. 2009*

*Tabulka 4: Grading (G) stadium*

Gx	Stupeň diferenciacie nelze stanovit
G1	Dobře diferencovaný nádor
G2	Středně dobře diferencovaný
G3	Nízce diferencovaný
G4	Nediferencovaný

*Upraveno dle TNM Classification of Malignant Tumours – 7th edition. 2009*

### **Prognóza HPV pozitivních karcinomů orofaryngu**

Přítomnost HPV infekce nebo pozitivní průkaz exprese proteinu p16 v nádorových buňkách jsou důležitými pozitivními prognostickými faktory, a proto by mělo být jejich vyšetření rutinní záležitostí.

Lepší prognóza HPV pozitivních oproti HPV negativním karcinomům je do značné míry nezávislá na způsobu léčby, je tomu tak z několika důvodů:

- 1) HPV pozitivní karcinom má vyšší imunogenitu;
- 2) u HPV pozitivních karcinomů je nižší výskyt závažných genetických alterací;
- 3) celkově lepší biologický status nemocných;
- 4) nižší výskyt nádorových duplicit.

Přítomnost krčních metastáz není zde tak negativním prognostickým faktorem jako u HPV negativních karcinomů (Klozar, 2013).

Celkovou prognózu má nejlepší HPV pozitivní karcinom u nekuřáka. Méně příznivá je u HPV pozitivního karcinomu u kuřáka a nejméně příznivou prognózu má HPV negativní karcinom u kuřáka (Rotnáglová, 2011).

Tabulka 5: Srovnání pacientů s HPV pozitivními a negativními karcinomy dutiny ústní a orofaryngu

	HPV pozitivní karcinomy	HPV negativní karcinomy
<b>Incidence</b>	vzestupná	setrvalá
<b>Lokalizace</b>	baze a kořen jazyka, tonzily	kdekoliv
<b>Věk</b>	mladší jedinci	starší jedinci
<b>Pohlaví (muži: ženy)</b>	3:1	3:1
<b>Rizikové faktory</b>	sexuální promiskuita	tabák, alkohol
<b>Socioekonomický status</b>	střední nebo vysoký	nízký
<b>Prognóza</b>	lepší	horší

Zdroj: Michl, 2015

## 2.2. Léčba

### Transorální přístup

Výkon se provádí přístupem přes dutinu ústní. Tento přístup zahrnuje několik resekčních metod. Při léčbě karcinomu orofaryngu se využívají transorální laserová mikrochirurgie, transorální robotická chirurgie, transorální videolaryngoskopie, endoskopická laryngofaryngeální chirurgie a transorální ultrazvuková chirurgie (Tirelli, 2018).

Využívá se u povrchních nádorů měkkého patra a tonzil v jejich časném stádiu. U tohoto přístupu se vyskytuje méně peroperačních a pooperačních komplikací. Mezi další výhody patří rychlejší provedení výkonu a menší zátěž, dále rychlejší rehabilitace řeči a polykání. Naopak nevýhodou je horší přehlednost v operačním poli a dostupnost nádoru.

U transorálního přístupu je vyžadován velmi dobrý přehled v operačním poli, proto se skoro v každém případě provádí pod mikroskopem nebo endoskopickou kontrolou. Jednou z používaných technik je endoskopická resekce tumoru asistovaná CO<sub>2</sub> laserem (Betka, 2013). S rozvojem operační techniky jako je ultrazvukový skalpel s bipolární koagulací, nové typy elektrokauterů se začala rozvíjet i tato miniinvazivní chirurgická metoda.

Defekty vzniklé po transorálním výkonu se neresekují, a nebo jsou uzavřeny primární suturou. Transorální přístupy jsou méně invazivní než zevní přístupy, ale nejsou zcela bez rizik. Můžou u nich nastat specifické komplikace spojené s používanými operačními nástroji, nejčastěji jsou jimi infekce, léze, edém jazyka, parézy nervů a krvácení (Tirelli, 2018).

## **Zevní přístupy**

U výkonů prováděných ze zevního přístupu je lepší přehled v operačním poli a rekonstrukce operačního defektu, snáze se zastaví případné krvácení. Tento přístup se volí u pokročilých karcinomů orofaryngu. Následkem těchto výkonů jsou horší funkční výsledky a z toho vyplývá i zhoršená kvalita života. Nejlepší výsledky je u laterální laryngotomie a nejhorší bývá u segmentálních resekcí dolní čelisti.

### **Dělení výkonů:**

Výkony bez porušení kontinuity mandibuly

### **Faryngotomie**

Dělí se dle vstupu do stěny polykacích cest.

### **Mediální faryngotomie**

Je nejméně používanou metodou. Provádí se u malých tumorů v centrální části kořene jazyka. Přístupová cesta je nad jazylkou. Rekonstrukce defektu zde není prováděna. Resekovaná část se nahrazuje posunem zbytku kořene a těla jazyka.

### **Laterální faryngotomie**

Využívá se u tumorů boční stěny orofaryngu a k odstranění velkých nádorů tonzil. Nevýhodou tohoto přístupu je omezený přehled v operačním poli, proto se často kombinuje s perorálním přístupem. U kombinovaného přístupu se nejdříve začíná transorální cestou a resekce je dokončována zevní cestou faryngotomií. Je zde možné zachovat kontinuitu mandibuly a tím minimalizovat časné i pozdní komplikace. U defektů probíhá rekonstrukce primární suturou. Při mediální i laterální faryngotomii se dýchací cesty pro možnost rozvoje edému zajišťují tracheostomií. Funkční výsledky jsou dobré.

Výkony s přerušением kontinuity mandibuly

### **Mandibulektomie**

Dočasná mandibulektomie se využívá pro rozsáhlejší tumory orofaryngu. Nejčastěji se provádí paramediální varianta, která zmenšuje riziko vzniku osteoradionekrózy tím, že se posouvá mimo ozařovací pole a není postiženo cévní zásobení mandibuly. Je zde zachována kontura tváře. Ponechaná mandibula může ztížit u velkých nádorů rekonstrukci defektu, proto je většinou mandibulektomie prováděna s rekonstrukčním výkonem. K vykrytí defektu je využit volný tkáňový přenos. U dočasné mandibulektomie

je přítomen cizorodý materiál a zhoršená výživa přerušené čelisti. Z těchto důvodů je zvýšené riziko výskytu komplikací během a po ukončení adjuvantní onkologické léčby.

### **Segmentální mandibulektomie**

Využívá se při infiltraci mandibuly nádorem a při šíření nádoru do pterygoidních svalů a k pouzdru temporomandibulárního kloubení.

## **Komplikace a nežádoucí účinky léčby karcinomu orofaryngu**

### **Chirurgické komplikace**

- Krvácení – nastává během operace nebo v časném pooperačním období;
- Infekce v ráně;
- Serom v ráně;
- Pooperační otoky – bývají dost rozsáhlé, spolu s rizikem krvácení jsou důvodem pro profylaktické zajištění dýchacích cest tracheostomií.

### **Další komplikace**

Tyto komplikace vznikají v důsledku rozsahu výkonu a nutnosti vytvoření dostatečně velké přístupové cesty. Jsou jimi:

- Hypestezie kolem řezu = snížená citlivost;
- Ankylostoma;
- Změna tvaru a omezení hybnosti dolního rtu;
- Problémy s polykáním;
- Poruchy artikulace.

Osteoradionekróza – je významná a obávaná komplikace u pacientů s osteosyntézou, hlavně v oblasti ozařovaného objemu (Klozar, 2001). Z tohoto důvodu je snaha o provedení paramediální mandibulektomie, při které nemusí být osteosyntéza ozářena. Významným nezávislým rizikovým faktorem je při vzniku osteoradionekrózy celková radiační zátěž mandibuly (Tsai, 2013).

### **Rekonstrukce defektů**

Rekonstrukce defektu je nezbytnou součástí operačního výkonu. V oblasti orofaryngu se zaměřuje na zachování jeho původních funkcí, kterými jsou podílení se na přípravě sousta a jeho posun, kvalita výslovnosti, srozumitelnost řeči a ochrana dýchacích cest. U rozsáhlých defektů se může provádět rekonstrukce volným lalokem. Z toho vyplývá,

že nedílnou součástí chirurgické léčby se stává i pooperační rehabilitace polykání (Dwivedi, 2012).

### **Kvalita života**

Operace prováděné pro rozsáhlé tumory orofaryngu významně ovlivňují kvalitu života pacienta po léčbě. U zevních výkonů se kvalita života zhoršuje se vzrůstající radikalitou operačního výkonu. Nejpriznivější je u laterální faryngotomie, zhoršuje se u dočasné mandibulektomie a nejhorší bývá u segmentální resekce dolní čelisti (Klozar, 2001). Podle srovnávacích studií je nejčastěji postižena kvalita polykání a řeči (Suarez-Cunqueiro, 2008). Nejvíce se vyskytuje u infiltrujících tumorů, které postihují kořen jazyka. Dle výsledků dotazníkových studií jsou výsledky stejné u operací zevním přístupem a radioterapii menších nádorů. U objemných nádorů v pokročilejším stádiu jsou lepší výsledky mírně ve prospěch nechirurgické léčby (Kim, 2010). Po miniinvazivních výkonech se uvádí významně nižší morbidita. Adjuvantní léčba ve formě radioterapie nebo chemoterapie se na komplikacích a pozdních nežádoucích účincích také podílí.

### **b) Nechirurgická léčba**

Jedná se zejména o radioterapii, dále pak o systémovou léčbu, která zahrnuje chemoterapii a biologickou léčbu. Chirurgický výkon je vhodný za předpokladu dobrého funkčního výsledku. V dalších případech se přistupuje k radikální radioterapii.

V současné době je velmi významný nárůst HPV pozitivních karcinomů orofaryngu, u kterých je prokázána vyšší citlivost podané chemoterapii a radioterapii.

### **Radioterapie**

Je fyzikální metodou léčby používá ionizující záření v podobě elektromagnetického vlnění. Je prováděna na lineárním urychlovači. Při pooperační radioterapii se ozařuje lůžko nádoru a lymfatická tkáň, která je v riziku subklinického postižení.

### **Komplikace radioterapie:**

Bolest, zarudnutí a hyperpigmentace kůže v ozářené oblasti

- Xerostomie;
- Bolest při polykání;
- Zánětlivé změny na sliznici;
- Nechutenství s úbytkem na váze;
- Psychické obtíže.

Tyto komplikace bývají způsobeny reakcí kůže na záření a nejvíce se projevují ke konci záření. Některé obtíže, jako je dysfagie, suchost sliznic, zasychání hleny přetrvávají dlouhodobě. Celkový stav pacienta zhoršuje současné podávání chemoterapie.

## **Chemoterapie**

Používají se látky, které působí na dělicí se buňky a zastavuje jejich dělení a tím i růst nádoru. Léky používané pro chemoterapii vstupují do vnitrobuněčných pochodů v době dělení buňky. Výběr léků závisí na typu nádoru, mechanismu účinku a celkovém biologickém stavu nemocného. Cílem chemoterapie je kontrola nádorového bujení a omezení příznaků, které ho doprovází (bolesti), a potlačení nádorové tkáně.

### **Dělení chemoterapie:**

- 1) Neoadjuvantní – podává se před chirurgickým výkonem;
- 2) Adjuvantní – podává se po chirurgickém výkonu.

Podání je systémové nebo regionální.

Může být využívána jako monoterapie nebo v kombinaci s radioterapií a s chirurgickou léčbou.

Komplikace chemoterapie:

- Myelosuprese = snížená aktivita kostní dřeně, léčí se krevními převody a podpůrnými léky;
- Alopecie;
- Anorexie;
- Nauzea a vomitus – tlumí se antiemetiky, může vyústit až v rozvrat vnitřního prostředí – dehydratace, metabolická alkalóza (Astl, 2012, s135).

## **Biologická léčba**

Zaměřuje se na specifický molekulární cíl na nádorové buňce. Tato cílová molekula je označována jako receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR), na kterém je závislý růst nádorové buňky, její přežití i metastatický rozsev. Cetuximab inhibuje EGFR, proto jeho používání v léčbě orofaryngeálních karcinomů v posledních letech výrazně vzrostlo. Výhodou této léčby je nižší morbidita a celkově nižší náklady na komplexní léčbu, než při použití chemoterapie (Zafarová, 2012).

## **Podpůrné metody komplexní onkologické léčby**

### **Tracheotomie**

Je výkon, kdy dochází k protěti stěny trachey a je vytvořen otvor do ní. Výsledkem tohoto výkonu je tracheostomie (umělé vyústění průdušnice na povrch těla). Během výkonu se zavádí tracheostomická kanyla opatřená těsnicí manžetou k ochraně dýchacích cest před zatékáním a k možnosti umělé plicní ventilace.

Indikace: akutní nebo chronická obstrukce, zmenšení mrtvého prostoru dýchacích cest, dlouhodobá endotracheální intubace, zajištění toalety dýchacích cest. Výhody tracheostomie: hospodárnější výměna plynů, efektivnější působení medikamentů, zkrácení doby umělé plicní ventilace, lepší tolerance pacientem, prevence vzniku subglotických stenóz.

Nevýhody tracheostomie: ztráta filtrace, zvlhčování a ohřívání vdechovaného vzduchu, ztráta fonace, efektivního kašle, fyziologického PEEP a čichu (Lukáš, 2005, s 55).

### **Výživa, Rehabilitace poruchy polykání a hlasu**

Poruchy polykání jsou často pooperační a postradiační komplikací.

Příčinami těchto poruch jsou absence resekované části polykacího traktu, porucha inervace, transpozice jednotlivých částí polykacího traktu a následná změna jejich funkce, pooperační zjizvení.

#### **Vyšetřovací metody:**

Anamnéza

FEES = endoskopická metoda, při které je videolaryngoskopem sledován průchod a případná aspirace obarvené stravy různé konzistence.

Videofluoroskopie = touto metodou se hodnotí pomocí rentgenového vyšetření průběh polykacího aktu (Roubíčková, 2015).

#### **Druhy rehabilitace dysfagie:**

Kompenzační (nechirurgické postupy)

- 1) Posturální techniky, které využívají změny polohy a pozice hlavy, snižují riziko aspirace u 70-80 % pacientů. Řadí se mezi ně: Anteflexe hlavy, Rotace hlavy na postiženou stranu: je indikována u pacientů po laterální faryngotomii

- a s jednostrannou parézou hltanové stěny. Úklon hlavy na zdravou stranu, záklon hlavy;
- 2) Polykací manévry – supraglotické polykání, usilovné polykání, Mendelsohnův manévr;
  - 3) Senzorická stimulace;
  - 4) Úprava podávaných objemů;
  - 5) Intraorální protetika – stimulují reziduální hybnost částečně resekovaných struktur. Pomůcka je individuálně uzpůsobena pacientovi. Typy protetik – rekonstrukční náhrada, velofaryngeální obturátor a palatální zdvih, protéza jazyka;
  - 6) Úprava konzistence stravy.

Když pacient aspiruje více jak 10 % všech konzistencí potravy, je nutné přerušit příjem per os a zajistit parenterální nebo enterální příjem pomocí NGS či PEG.

Terapeutické techniky

- 1) Zlepšující rozsah pohybu;
- 2) Zlepšující svalovou sílu (Roubíčková, 2015).

## **2.3. Ošetřovatelská péče**

### **Příjem a předoperační příprava nemocného**

Interní předoperační vyšetření – jeho rozsah je určen zdravotním stavem pacienta, závažností, rozsahem a naléhavostí plánovaného výkonu a volbou anesteziologické techniky. Podílí se na něm chirurg, který bude daný výkon provádět. U pacienta stanovuje diagnózu, indikuje operační výkon, jeho rozsah a termín. Zajišťuje poučení pacienta formou informovaného souhlasu s výkonem. Dále vydává žádanku k předoperačnímu internímu vyšetření, které provádí praktický lékař, popřípadě internista.

Cílem interního předoperačního vyšetření je odborně posoudit stav kardiovaskulárních, plicních a metabolicko – energetických rezerv ve vztahu k plánovanému výkonu, zda lze léčebně ovlivnit případný snížený stav energetických rezerv. Vyšetření zahrnuje anamnestické údaje, klinické vyšetření a laboratorní vyšetření a další konziliární vyšetření. Doba platnosti je 1 měsíc od vystavení. V návaznosti na interní vyšetření provede anesteziolog před anestetické vyšetření, kde dle zařazení pacienta do kategorie v klasifikaci ASA a podle závažnosti a délky výkonu zvolí vhodný druh premedikace a anestézie.

Výkony prováděné u karcinomů orofaryngu většinou spadají do kategorie velkých výkonů s dobou trvání nad 4 hodiny a krevní ztrátou nad 15 %. Anesteziolog také podepisuje s pacientem souhlas s anestézií (Věstník ministerstva zdravotnictví České republiky, 2018).

Při přijetí pacienta na lůžkové oddělení se odebírá lékařská a ošetrovatelská anamnéza. Lékař pacientovi vysvětluje průběh výkonu a jeho možné komplikace a následný průběh hospitalizace a specifika pooperačního období, tyto informace jsou pacientovi poskytovány i písemně ve formě informovaného souhlasu s výkonem, který podepisuje s operátorem. Lékař poučí pacienta zejména o zavedení a následné používání nazogastrické sondy (NGS) nebo provedení perkutánní endoskopické gastrotomie (PEG) a možnosti zajištění dýchacích cest dočasnou tracheostomií, o zajištění cévního vstupu, podávání léků, možnosti podání krevní transfúze. Dále informuje o rehabilitaci polykání a předpokládané době hospitalizace.

Dle ordinace lékaře je u pacienta odebírána krev na imuno hematologické vyšetření, kdy se objedná krev do rezervy na den operačního výkonu. U mužů se provádí odstranění vousů, které je nutné u výkonů prováděných zevním přístupem, u výkonů z transorálního přístupu je odstranění pouze doporučeno. Dále je pacient poučen o lačnění a zákazu kouření, které platí od půlnoci před výkonem. Večer před výkonem je u pacientů požadováno provedení celkové osobní hygieny i s umytím vlasů. Jako prevence tromboembolické nemoci je večer před výkonem podána antikoagulační léčba v podobě nízkomolekulárního heparinu dle ordinace lékaře.

Premedikace je ordinována anesteziologem. Má význam ve zklidnění nemocného a ve snadnějším vedení anestézie. Podává se večer i ráno. Ráno před podáním premedikace se u pacienta kontroluje krevní tlak, teplota a pulz, dále kontrola odstranění šperků a připravenosti operačního pole, odstranění vyjímatelných zubních protéz, provedení bandáží dolních končetin a napíchnutí periferního žilního katétru. S podáním premedikace jsou většinou aplikována i antibiotika, protože většinu výkonů je nutné provádět v antibiotické cloně. Dále je provedena substituce u diabetika dle ordinace anesteziologa (Smilek et al., 2015).

### **Péče po operačním výkonu**

Cílem pooperační péče je vrátit pacienta v co nejkratším čase do běžného života. Pooperační péči v prvních 24 hodinách po výkonu označujeme jako časnou a nemocný je zde nejvíce ohrožen komplikacemi, které mohou nastat v souvislosti s operačním

výkonem. Může se zde jednat o krvácení z operační rány nebo z tracheostomie, srdeční selhání, arytmie, hemodynamická nestabilita, otok dýchacích cest a následné dýchací obtíže. Pacient je v této fázi kontinuálně monitorován na jednotce intenzivní péče. Sledují se zde hodnoty EKG a saturace O<sub>2</sub>, krevní tlak, bilance tekutin, dýchání, operační rána, odpad do drénu, kontrola hodnot glykémie u diabetika (Bartůněk et al., 2016, s291).

### **Specifika ošetrovatelské péče po výkonu provedeném transorální cestou**

Výkony transorálním přístupem se provádějí u malých nádorů dutiny ústní a u anatomicky příznivě uložených nádorů v oblasti hltanové branky. Jedná se nejčastěji o nádory patrové mandle v rozsahu T1 a T2, které je možné odstranit perorální cestou a bez otevření polykacích cest navenek. Nejčastěji prováděnou operací je rozšířená tonzilektomie, při níž se s patrovou mandlí odstraňuje i malá část jazyka nebo měkkého patra. I když se tento typ výkonu může jevit jako jednoduchý, musí tyto operace provádět zkušený lékař.

Po těchto výkonech je velká většina pacientů extubována již na sále. Ve vzácných případech zůstávají pacienti intubováni i na jednotce intenzivní péče. Jedná se zejména o anesteziologické komplikace a o mírné krvácení, které je však obtížně zastavitelné a je řešeno vložením longet do hltanu při ponechání intubační kanyly.

Pacient musí být uložen v lůžku se zvýšenou polohou hlavy. Tato poloha je použita jako prevence ventilátorové pneumonie a u spontánně ventilujících pacientů se předchází riziku zapadnutí kořene jazyka (Smilek et al., 2015, s 192).

### **Specifika ošetrovatelské péče po výkonu provedeném ze zevního přístupu nebo kombinovaným přístupem**

U výkonů provedených kombinovaným a zevním přístupem dochází k otevření polykacích cest navenek. Provedení těchto operačních výkonů je technicky náročnější a péče o tyto pacienty je také náročnější než u výkonů prováděných transorálním přístupem.

Vzhledem k otevření a následnému uzavření polykacích cest, je zde nutné počítat s vyšším počtem zánětlivých komplikací a s hojením per secundam.

Hlavní odlišností této skupiny je po operaci přísný zákaz příjmu stravy i tekutin per os. Tekutá enterální výživa je podávána do nasogastrické sondy bolusově v menších dávkách a v kratších časových intervalech. Složení a kalorickou hodnotu enterální výživy určuje lékař. Nasogastrická sonda se nechává dle zvyklosti pracoviště 8-12 dní. Před jejím odstraněním se provádí kontrastní vyšetření polykacího aktu a pasáž jícnu, na základě

výsledku indikuje lékař odstranění sondy. Pokud se předpokládá, že pacient nebude moct přijímat stravu per os delší dobu, přistupuje se během operace k zavedení PEGu.

Další důležitou činností sestry je kontrola a udržování podtlaku v Redonových drénech a zapisování do dokumentace množství a vzhled odsátého sekretu.

Převazy operační rány provádí vždy lékař, sestra asistuje a následně zapisuje do ošetrovatelské dokumentace vzhled a vývoj rány a použitý materiál, tento zápis provádí i lékař.

U většiny pacientů této skupiny se mimo odstranění nádoru provádí i další chirurgické výkony (Smilek et al., 2015, s192).

### **Bloková krční disekce**

Bývá součástí operačních výkonů prováděných u karcinomu orofaryngu. Jedná se o odstranění lymfatických uzlin na krku pro jejich postižení metastázami. Při výkonu je snaha o šetření nelymfatických struktur.

Předoperační příprava je standardní v rámci přípravy k výkonům prováděným transorálními nebo kombinovaným přístupem.

Po výkonu je hlavně sledována operační rána, funkčnost drénu a odváděný obsah, to je kontrolováno po dobu 8 hodin od přijetí pacienta z operačního sálu nejméně 1x za hodinu.

Pacient musí být uložen ve zvýšené poloze s podloženou hlavou, aby nedocházelo k otokům a dýchacím obtížím.

Komplikace: Krvácení s nutností revize rány a podvázání krvácející cévy. Paréza n. accesorius projevující se omezenou hybností ramene. Porušení ductus thoracicus, kdy vznikne lymfatická píštěl. Při vzniku této píštěle se na ránu přikládá komprese a pacientovi je podávána dieta s omezením tuků a bílkovin (Astl, 2012, s134).

### **Pooperační komplikace a dlouhodobé obtíže nemocných z pohledu sestry**

#### **Dušnost**

Je charakterizována jako přechodné snížené dýchání, kdy je skoro v každém případě přítomen inspirační stridor. Příčinami můžou být zapadnutí kořene jazyka, které je způsobené nevhodnou polohou nemocného, nebo provedená zadní tamponáda. Mezi závažné příčiny dušnosti patří pooperační otoky měkkých tkání, které mohou vzniknout

u rozsáhlých výkonů. Vzácněji pak po aspiraci většího množství krve a zvratků. Při náhle vzniklé těžké dušnosti může být příčinou ponechaný tampón.

U pacientů zajištěných tracheostomií vzniká dušnost ve většině případů při obstrukci tracheostomické kanyly. Pro sestru je velice důležité znát tyto příčiny a diferenciální diagnostiku pro vyhodnocení stavu a poskytnutí pomoci nemocnému. Při jakékoliv známce dušnosti musí být okamžitě volán lékař (Smilek et al., 2015, s195).

### **Krvácení**

Může se projevit jako krvácení z úst nebo vykašláváním krve (hemoptoe). Je nejčastější komplikací, dochází k ní nejčastěji v prvních 24 hodinách po operaci, ale může nastat i ve větším časovém odstupu.

Riziko krvácení je zvyšováno zejména hypertenzí, kašlem a nadměrnou fyzickou aktivitou. Za vážnou komplikaci se považuje větší krvácení do obvazu po operaci ze zevního nebo kombinovaného přístupu a za varovné je považováno krvácení opakované (Canis, M. et al., 2013).

Dále může při krvácení krev stékat po zadní stěně hltanu, kterou pacient následně polyká do žaludku a poté natrávenou vyzvrací. Toto zvracení může vést u pacienta k aspiraci a dušnosti. Při větším krvácení do polykacích cest dochází k meléně.

Prevenčí proti pooperačnímu krvácení bývá do jisté míry správná poloha nemocného a přiložení ledu nebo studeného obkladu na krk.

U menšího krvácení je možné podat intravenózně léky, které způsobují vazokonstrikci, což nebývá vždy účinné. Pokud nedojde k zástavě krvácení konzervativní cestou, musí se přistoupit k revizi operačního pole v celkové anestézii. Při větším, opakovaném nebo déletrvajícím krvácení může docházet k anémii, která se projeví v krevním obrazu poklesem hodnot hemoglobinu hematokritu, dále zde může dojít i k hypovolemii (Smilek, et al., 2015, s195). Při masivním krvácení může dojít až k hemoragickému šoku.

### **Poranění či vylomení zubu**

Nejčastěji k této komplikaci dochází u horních řezáků. Příčinou je u operací prováděných v oblasti hltanu zavádění McIvorova nebo jiných typů ústních rozvěračů, nebo může vzniknout jako komplikace při provádění intubace. Tato komplikace musí být zaznamenána v operačním protokolu operátorem, ale i v ošetrovatelské dokumentaci. Při podezření na aspiraci je nutné provést příslušná vyšetření k jejímu vyloučení.

V pooperačním období u této komplikace sleduje sestra případné krvácení z poraněného místa. O této komplikaci a příčině jejího vzniku informuje pacienta vždy lékař (Smilek et al., 2015, s196).

### **Popálení rtů a ústních koutků**

Může být způsobeno nesprávným použitím elektrokoagulace při zástavě krvácení v průběhu operace nebo při používání laseru. Na ošetření tohoto poranění je použita mast s obsahem antibiotik. I zde je nutný zápis do operačního protokolu a ošetřovatelské dokumentace a informovat pacienta (Smilek et al., 2015, s196).

### **Hojení per secundam**

Je poruchou hojení, při níž nedochází k celistvému zhojení rány. Většinou se vyznačuje přidruženými záněty, kdy dochází k hnisání a nekróze tkáně. Nástup těchto komplikací doprovází subfebrilní stav (Smilek et al., 2015, s196).

### **Odynofagie**

Je bolest při polykání. Je považována za jednu z nejvíce nepříjemných pooperačních komplikací. Její intenzita závisí především na rozsahu výkonu, účinnosti analgetické léčby a dodržováním pooperačního režimu. Většina pacientů si stěžuje na bolest, která vyzařuje do ucha (otalgie). Tento druh bolesti je přenášen vlákny IX. hlavového nervu (n. glossopharyngeus), otoskopický náález a sluch jsou normální. Bolest při polykání je dobře ovlivnitelná analgetiky. Tlumení bolesti probíhá na základě ordinace lékaře hned po příjezdu pacienta z operačního sálu (Smilek et al., 2015, s192).

### **Dysfagie**

Prosté poruchy polykání jsou úzce spojeny s bolestí při polykání. Jsou přítomny hlavně po odstranění větších nádorů, lokalizovaných v oblasti jazyka, hltanové branky, měkkého a tvrdého patra. Jsou způsobeny defektem nebo změnou anatomických poměrů, poruchou inervace a zjizvením tkání. Tyto změny vedou k porušení ústní nebo hltanové fáze polykacího aktu. Mohou způsobit ulpívání pevné stravy v nosohltanu, vytékání tekutin nosem, ale i aspiraci. Nejvíce závažné obtíže vznikají u pacientů po totální glosektomii nebo u oboustranné poruchy n. hypoglossus. Při vzniku faryngokutánních píštělí a po radioterapii vznikají specifické polykací obtíže. Polykací obtíže se většinou vyskytují s poruchou hlasu a řeči. Dysfagie se může zmírnit vhodným výběrem a úpravou stravy, polykáním malých soust. Záleží také na edukaci pacienta při nácviku polykání, která

je prováděna klinickým logopedem a sestrou. Aspirační potíže lze také řešit tracheostomií, kdy je zavedena kanyla s nafukovací manžetou. U defektu patra je upravena zubní protéza (Smilek et al., 2015, s196).

### **Bolest a psychické obtíže**

Bolest a psychické obtíže se u pacientů objevují již v předoperačním období, jak dokládá studie (Bollig a Jorgensen, 2019), kde 45,9 % pacientů užívalo chronicky opiáty již před operačním výkonem a tito pacienti byli mladší a měli v 27,8 % psychické obtíže převážně úzkostné pocity, na které užívali anxiolytika. Dalším výsledkem v této studii bylo, že po operačním výkonu začalo chronicky užívat opiáty 36,4 % pacientů.

### **Malnutrice**

Poruchy výživy se vyskytují u déletrvajících dysfagických obtíží a při dlouhotrvající bolesti při polykání. Při předpokládání těchto obtíží dostávají pacienti již v průběhu operačního výkonu 500-1000 ml tekutin ve formě infuzních roztoků. V infuzní terapii se pokračuje i v pooperačním období. V případě, kdy pacient nemá zavedenou nasogastrickou sondu, a pokud to jeho stav dovoluje, se může začít s podáváním tekuté, mleté a kašovitě stravy. Tato strava by měla být přiměřeně teplá a nedráždivá i tekutiny by se měly podávat vlažné. U pacienta se zavedenou nasogastrickou sondou lze podávat tekutou stravu již druhý pooperační den (Smilek, et al., 2015, s196).

### **Foetor ex ore**

Zápach z úst je méně závažným příznakem. Vzniká při snížené samočisticí schopnosti sliznice při parenterální výživě nebo při podávání převážně tekuté a kašovitě stravy. Dalšími příčinami bývá pomnožení saprofytických mikroorganismů a nedostatečná hygiena dutiny ústní. U pacientů se několikrát denně provádí výpachy dutiny ústní roztoky heřmánku nebo 1-3% roztok peroxidu vodíku (Smilek, et al., 2015, s196).

### **Dysfonie**

K přechodným změnám hlasu dochází již po odstranění patrových mandlí. Při resekci větší části polykacích cest dojde v důsledku změněných rezonančních prostor ke změně hlasu. Změny jsou nejrozsáhlejší po výkonech v oblasti měkkého patra a laterálních stěn hltanové branky, kdy dochází k nedostatečnému uzavěru mezi ústní částí hltanu a nosohltanem. Vzniká tak otevřená huhňavost. K lehce odlišné změně hlasu dochází u výkonů, kde byl pacientovi resekován jazyk ve větším rozsahu a jeho zbytek byl použit ke krytí

pooperačního defektu. Porucha artikulace vzniká po parciální mandibulektomii, kdy je resekována část dolní čelisti. Některé formy dysfonie jsou nenápadné, jiné ale mohou výrazně ztížit komunikaci pacienta s okolím (Smilek, et al., 2015, s196).

## **2.4. Lidské papilomaviry**

### **2.4.1. Úloha virů v etiopatogenezi lidských nádorů**

Výzkum úlohy virů v etiopatogenezi lidských nádorů je velice obtížný, a to hned z několika důvodů:

- 1) Zhoubný nádor vzniká u velmi malého počtu nakažených osob, protože u naprosté většiny je jeho vznik potlačen, nejspíše účinným dohledem imunitního systému;
- 2) Není možné přenést experimentální poznatky získané na zvířatech nebo tkáňových kulturách na člověka, u kterého je karcinogeneze multifaktoriální a několikastupňová;
- 3) V neposlední řadě se nádory způsobené virem vyvíjejí několik let i desetiletí;
- 4) U nádorů způsobených virem často nedochází ve vlastním nádoru k tvorbě infekčních forem viru (Klein, 2006).

Lidské papilomaviry jsou fylogeneticky velmi starou rodinou virů infikujících epitelální tkáň. Téměř všechny typy HPV jsou druhově specifické, proto nedochází k mezidruhovému přenosu infekce. Hostitelskou tkání HPV je dlaždicobuněčný epitel kůže a sliznic. Dle onkogenního potenciálu jsou HPV rozděleny do dvou skupin na nízké rizikové typy (low-risk HPV, LR-HPV), které způsobují benigní nádory (bradavice), dlaždicobuněčné papilomy a kondylomata a na vysoce rizikové typy (high-risk HPV, HR HPV), které se uplatňují při vzniku některých karcinomů, zejména karcinomu děložního čípku (Bosch, 2002).

### **2.4.2. Historie výzkumu papilomavirů**

HPV je v posledních několika desetiletích v centru pozornosti onkologů jako potenciální příčina maligního bujení. Již v roce 1972 Stefanie Jablonská upozornila na možnou souvislost mezi HPV infekcí a maligními nádory kůže. Následně v roce 1976 Harald zur Hausen publikoval hypotézu o roli HPV v rozvoji karcinomu děložního hrdla. Od konce druhé poloviny osmdesátých let minulého století se postupně objevují důkazy o souvislosti infekce HPV a rozvoji karcinomů hlavy a krku (Michl, 2015).

### **2.4.3. Průběh infekce a imunitní odpověď na infekci lidskými papilomaviry**

Vztah mezi HPV viry a hostitelskou buňkou obsahuje čtyři formy, ty jsou výsledkem míry aktivity a účinnosti imunitního systému u hostitele (Chow, 2010).

#### **1. Kompletní eliminace infekce**

Imunitní systém hostitele dokáže infekci zcela eliminovat. Tato reakce nastává v hostitelském imunitním systému nejčastěji. V 70–90 % případů je HPV infekce potlačena v průběhu jednoho až tří let od nákazy (Schlecht, 2003).

#### **2. Stagnace infekce**

Infekce přetrvává, může být přítomna i několik let. Její průběh je zcela bez příznaků. Virus je přítomen v infikovaných bazálních keratinocytech ve formě extrachromozomálních plazmidů. Imunitní systém má schopnost infekci účinně kontrolovat. Za jistých okolností, nejčastěji u imunosuprese, může zde dojít k reaktivaci viru (Laco, 2012, s66).

#### **3. Aktivní infekce**

Dochází k replikaci virové DNA a k syntéze virionů v omezeném počtu suprabazálních keratinocytů. Vzhledem k tomu, že DNA hostitelské buňky je v těchto případech často tetraploidní, mají infikované keratinocyty vzhled buněk se zvětšeným nepravidelným hyperchromním jádrem s perinukleárním projasněním (Wang, 2009).

#### **Klinické projevy:**

dlaždicobuněčné papilomy, hrotnaté kondylomy

intraepiteliální neoplazie v oblasti anogenitální krajiny lehkého a středního stupně (Robová, 2007) Imunitní systém je schopen kontrolovat infekci jen částečně.

#### **4. Nádorová transformace hostitelských buněk**

U této formy přes stádia dysplastických změn a karcinomu *in situ* může vzniknout až invazivní karcinom.

Virový genom je často integrován do genomu hostitelské buňky (Peitsaro, 2002).

Přesný mechanismus přechodu dysplastických změn epitelu do invazivního karcinomu není zcela známý.

Nejspíše jde o důsledek mutací a chromozomálních aberací nahromaděných v průběhu buněčných cyklů, které probíhají bez kontroly proteinem p53, kdy jeho funkce je narušena virovými proteiny (Chow, 2010).

Imunitní odpověď hostitelského organismu na infekci papilomaviry je výrazně ovlivněna faktem, že tato infekce probíhá intracelulárně, konkrétně v keratinocytech dlaždicobuněčného epitelu, ve kterých dochází ke kompletnímu životnímu cyklu virů.

Vzhledem k tomu, že k infekci papilomaviry stačí malé poškození integrity dlaždicobuněčného epitelu, nedochází skoro v žádném případě k virémii a také aktivace buněk imunitního systému v regionálních uzlinách je zcela minimální. Papilomaviry navíc nezpůsobují rozpad infikovaného keratinocyty, který by mohl stimulovat imunitní systém (Laco, 2012, s67).

Průběh infekce probíhá většinou stereotypně. Prevalence genitální infekce HPV u mladých sexuálně aktivních žen bývá relativně vysoká, pohybuje se v rozmezí 10-40 %, s maximálním výskytem mezi 18. až 25. rokem života (Schiffman, 2003).

Téměř v 80 % případů je infekce úspěšně eliminována imunitním systémem a k eliminaci dochází během několika měsíců. V první fázi imunitní odpovědi se uplatňuje hlavně buněčná imunita, později se může u části jedinců objevit i humorální odpověď. Často v těchto případech nedochází ke kompletní eliminaci viru, protože několik virionů přežívá v bazálních keratinocytech dlaždicobuněčného epitelu a může dojít k jejich reaktivaci. U těchto případů je prokazatelná DNA příslušného HPV, ale nedochází ke klinickým projevům infekce. Pouze v nízkém počtu případů dochází k progresi infekce, která v případě HR-HPV může vyústit i v invazivní karcinom (Moscicki, 2006).

Klíčovou úlohu v eliminaci HPV infekce má buněčná složka specifické imunity, tedy pomocné CD4-pozitivní a cytotoxické CD8-pozitivní T-lymfocyty (Stanley, 2009), to je nepřímo doloženo i vysokým výskytem a vyšším rizikem recidivy cervikální intraepiteliální neoplazie u pacientek s HIV, kdy dochází k poklesu CD4-pozitivních T-lymfocytů. Tento jev je přítomen i u pacientů po transplantaci ledvin s imunosupresivní léčbou (Glombitza, 2010).

#### **2.4.4. Metody detekce lidských papilomavirů**

Tyto metody jsou založeny na zjišťování přítomnosti virových nukleových kyselin.

##### **Metody amplifikující cíl**

Principem této metody je nejprve amplifikace virových nukleových kyselin a poté analýza a vizualizace pomocí detekčních systémů. Nejčastěji používanou je polymerázová řetězová reakce (PCR). Průkaz DNA HPV v nádoru nemusí znamenat, že je zde souvislost s HPV

infekcí, proto je nutné dále prokázat přítomnost mRNA virových onkoproteinů např. pomocí metody RT-PCR (Laco, 2012, s71).

### **Metody amplifikující signál**

Tyto metody se používají hlavně ke zjištění přítomnosti HPV v cytologických stěrech z děložního čípku (Laco, 2012, s72).

### **Imunohistochemické stanovení proteinu p16**

Je jednou z nejrozšířenějších metod.

V běžných podmínkách je protein p16 v buňce exprimován v množství, které nelze zjistit za pomoci imunohistochemického vyšetření. Při narušení funkce proteinů p53 a pRb virovými onkoproteiny E6 a E7, dochází ke zvýšení exprese proteinu p16 a k jeho prokázání pomocí imunohistochemického vyšetření (Laco, 2012, s73).

## **2.4.5. Lidské papilomaviry jako původci zhoubných nádorů**

### **Karcinom děložního čípku**

Souvislost mezi karcinomem děložního čípku a sexuálním chováním byla pozorována již v 19. století, ale až v 80. letech 20. století byla objevena příčina a mechanismus vzniku. Perzistující infekce onkogenními typy HPV je primární příčinou téměř všech případů karcinomu děložního hrdla (Driák, 2013).

### **Karcinom vulvy**

Představuje 3–4 % všech gynekologických karcinomů, postihuje starší ženy s maximem v 7. a 8. deceniu, 65 % případů je diagnostikováno u žen starších 70 let (Cibula, 2009). V posledních letech se celosvětově objevují případy u podstatně mladších žen (kolem 40 let), stejně tak narůstá počet vulvárních prekanceróz.

Rozlišují se na dva typy:

- 1) Vulvární intraepiteliální neoplazie asociovaná s HPV, tvoří více než 90 % vulvárních prekanceróz, vyskytuje se multifokálně ve spojení s genitálními kondylomy, postihuje ženy mladší a kuřačky. HPV je detekován v 75–100 %, nejčastějšími typy jsou HPV 16 a 31;
- 2) Vulvární intraepiteliální neoplazie neasociovaná s HPV tvoří méně než 10 % prekanceróz (Driák, 2013).

### **Karcinom pochvy**

Představuje 0,4–2 % všech gynekologických nádorů, postihuje starší ženy kolem 70 let. Více než 95 % tvoří dlaždicobuněčný karcinom, který se vyvíjí přes stádium prekancerózy. Většina případů je asociovaná s HPV, nejčastějšími typy je HPV 16 a 18 (Driák, 2013).

### **Karcinom penisu**

Karcinom penisu je v bílé populaci velmi vzácný. Postihuje starší muže nad 60 let. Incidence je vysoká v Indii, Africe a Jižní Americe, kde činí až 10 % všech malignit. Mezi rizikové faktory patří HPV infekce, kouření, špatná osobní hygiena, retence smegmatu, fimóza, věk, AIDS, soužití se ženou, která trpí cervikálním karcinomem. Cirkumcize snižuje riziko HPV infekce, avšak podle některých prací význam obřízky v dětství jako prevence karcinomu penisu není potvrzen. Téměř 95 % všech malignit penisu představuje spinocelulární karcinom. Ten se vyvíjí přes stádium senilní intraepiteliální neoplazie, která je v 92 % HPV pozitivní, nejčastějším typem HPV v karcinomech i prekancerózách je HPV 16 (Monk, 2007).

### **Karcinom anální krajiny**

Anální karcinom, který je asociovan s HPV (převážně genotyp 16) v 85 %, není častým onemocněním, ale jeho výskyt celosvětově každoročně roste o 2 % (De Vuyst, 2009). Anální karcinom je 2krát častější u žen než u mužů. Tento rozdíl v incidenci u obou pohlaví není zcela přesně vysvětlen, ale etiopatogeneze karcinomu anu a děložního hrdla vykazuje určité paralely včetně přítomnosti transformační zóny přechodu dlaždicového a cylindrického epitelu, kde se oba karcinomy přes stádia prekanceróz v důsledku HPV infekce nejčastěji rozvíjí. Cervikální a anální HPV infekce jsou navíc silně provázané, proto také anamnéza cervikální high grade prekancerózy zvyšuje riziko análního karcinomu více než 5krát (Sehnal, 2014).

### **Karcinom dutiny ústní a orofaryngu**

Na rozdíl od HPV asociovaných cervikálních karcinomů, kde byl přenos sexuálním stykem jasně potvrzen, rizikové faktory pro orální infekci a mechanismy přenosu nejsou ještě zcela jasné. Orální HPV infekce u novorozenců vertikálně infikovaných matkou v těhotenství nebo při porodu je velmi vzácná, podobně i u dětí před zahájením sexuálního života (1,9% prevalence).

Prevalence stoupá rychle zejména v prvních letech po zahájení sexuálního života, u zdravých dospělých zhruba 4,5 % stejná u mužů i u žen (Kreimer et al., 2010).

Nejrizikovějším pro získání infekce je rizikové sexuální chování – orogenitální sexuální praktiky a promiskuitní životní styl. Podle americké studie (D'Souza, 2007) riziko HPV asociovaného karcinomu orofaryngu významně narůstá při vyšším počtu sexuálních partnerů, zejména pak při orálním sexu nebo sexuálním kontaktu s náhodným partnerem. Riziko je vyšší u mladých lidí začínajících s pohlavním životem ve věku pod 18 let a při výjimečně používaném kondomu.

Spojitost výskytu HPV pozitivních orofaryngeálních karcinomů s rizikovým sexuálním chováním potvrdila i rozsáhlá mezinárodní epidemiologická studie, na které participovali zástupci všech kontinentů (Heck, 2010). Česká studie z roku 2005 vazbu na počet životních sexuálních partnerů ani orogenitální sexuální praktiky neprokázala, vyšší incidenci mezi nekuřáky a abstinenty potvrdila (Tachezy, 2005). Přenos krví je nepravděpodobný, vzhledem k tomu, že virémie v průběhu infekce HPV je vzácná.

### **Karcinom hrtanu**

Přítomnost HPV je v 25-40 % nádorů. Nejvíce se vyskytuje typ HPV 6 a 11, který je přítomen v papilomech hrtanu. Tyto papilomy se mohou vzácně maligně zvrhnout, hlavně u kuřáků nebo po ozáření. U karcinomů hrtanu vzniklých na podkladě papilomů jsou přítomny pouze LR-HPV (Licitra, 2003).

### **Karcinom jícnu**

Karcinom jícnu tvoří asi 0,7 % všech zhoubných nádorů v populaci. V Číně, Japonsku a Íránu jeho incidence dosahuje 5 %. Rizikovými faktory jsou dráždivá, silně kořeněná strava, horké nápoje, koncentrovaný alkohol, nitrosaminy, kouření, chronická ezofagitida a achalázie jícnu.

Spinocelulární karcinom tvoří asi dvě třetiny všech nádorových onemocnění jícnu (Klener, 2002). DNA HPV byla pozitivní ve 22,9 % dlaždicobuněčných karcinomů jícnu (Monk, 2007). Na rozdíl od jiných karcinomů, které jsou spojeny s infekcí HPV, nemají tyto karcinomy lepší prognózu (Castillo, 2006).

### **Nádorová duplicita**

K nádorové duplicitě dochází za předpokladu, že oba nádory mají stejný nebo obdobný mechanismus vzniku. Při duplicitě v oblasti hlavy a krku se uplatňuje vznik sekundárních

primárních nádorů v důsledku dlouhodobé expozice celé anatomické krajiny karcinogenním látkám (Laco, 2012 s89).

#### **2.4.6. Léčebné možnosti infekce lidskými papilomaviry**

Vzhledem k tomu, že onemocnění způsobená HPV viry zahrnují benigní nádory, prekancerózní léze i zhoubné nádory, je léčba značně rozdílná.

##### **Chirurgické metody**

Využívají se při léčbě kožních a slizničních papilomů, kondylomat, bradavic a u prekancerózních ložisek v anogenitální krajině. Chirurgickými postupy jsou mikroabraze, laserové techniky, kryochirurgické postupy, elektrokauterizace (Chow, 2010).

##### **Farmakoterapie**

Léčiva jsou podávána lokálně i systémově. Jejich účinek nebývá zcela kurativní. Po ukončení léčby může často docházet k lokálním recidivám (Laco, 2012 s90). Bylo prokázáno, že antivirotika působící na herpetická onemocnění nejsou účinná u léčby onemocnění způsobených HPV. Zcela vyloučené je v léčbě papilomů Ionizující záření, protože poškození buněčné DNA urychluje integraci virového genomu a následně zvyšuje riziko maligní transformace (Chow, 2010).

#### **2.4.7. Očkování**

Prvním podnětem k vývoji vakcíny proti infekci HPV byla identifikace vztahu mezi infekcí HPV 16 a 18 a etiopatogenezí karcinomu děložního hrdla (Sehnal, 2018). V současné době jsou k dispozici dvě komerčně vyráběné profylaktické vakcíny: bivalentní Cervarix® (HPV 16,18) a nonavalentní Gardasil 9® (HPV 6,11,16,18,31,33,45,53,58). HPV vakcinace je dle zákona od 1. dubna 2012 pro dívky ve věku mezi 13-14 lety hrazena v České republice z prostředků zdravotního pojištění. Když došlo ke schválení nových indikací pro všechny HPV vakcíny v prevenci premaligních análních lézí a análních karcinomů, byla také v ČR zahájena diskuze o možnosti úhrady očkování proti infekci HPV z veřejného zdravotního pojištění pro chlapce ve věku 13-14 let (Sehnal, 2018). Vzhledem k nejednotnému názoru mezi českou odbornou veřejností na zavedení HPV vakcinace chlapců do očkovacího kalendáře Národní imunizační komise zatím pouze doporučila sledovat a vyhodnocovat dostupná data týkající se účinnosti a cost-benefitu plošného očkování chlapců proti HPV ve světě. Česká vakcinologická společnost zaujala

v případě plošného očkování chlapců zatím zdrženlivý postoj. Ve svém stanovisku uvádí, že asociace mezi HVP infekcí a karcinomem rekta není tak silná a nejsou dostupná jednoznačná data prokazující dostatečnou účinnost a ekonomickou výhodnost v profylaxi rektálního karcinomu. Naproti tomu Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČSL JEP považuje za potřebné rozšířit úhradu očkování také na chlapce z důvodu stejné ochrany HPV vakcinace před závažným onemocněním karcinomů orofaryngu a rekurentní papilomatózy u dívek i chlapců (Sehnal, 2018). Od 1.1 2018 je dle novely zákona č. 290/2017 Sb., kterým se mění zákon č.48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění, je HPV vakcinace hrazena ze zdravotního pojištění i pro chlapce ve věku 13-14 let.

## **3. Použité metody**

### **3.1. Výzkumný cíl**

Cílem práce je správně charakterizovat pacienty s orofaryngeálními karcinomy, zjistit rozdílná specifika intenzivní péče o tyto pacienty a porovnat skupiny pacientů s HPV pozitivními a HPV negativními tumory mezi sebou.

#### **3.1.1. Výzkumné otázky**

Jakým způsobem se od sebe liší skupiny pacientů s HPV pozitivními a HPV negativními tumory?

Jakým způsobem se liší vlastní intenzivní pooperační péče u pacientů s HPV pozitivními a HPV negativními tumory?

### **3.2. Metodologie výzkumného šetření**

Vyhledávání zdrojů pro tvorbu diplomové práce probíhalo ve všech typech studií v databázích Pub Med, MEDLINE, Web of Science, Mendeley. V daném období od roku 2013 do 2018. Jazykem pro vyhledávání byla angličtina. Vyhledávání probíhalo pomocí těchto slov: (HPV OR Papillomaviridae[MeSH])AND (oropharyngeal OR oropharynx OR tonsil OR tonsillar OR “base of tongue” OR “soft palate”) AND (cancer OR carcinoma) AND (2018[DP] OR 2017[DP] 2016[DP] OR 2015[DP] OR 2014[DP] OR 2013[DP]). Celkem bylo vyhledáno 1266 studií, z toho 48 odpovídalo požadavkům pro diplomovou práci. Vyloučeno bylo 30 studií publikovaných v jiném jazyce než v angličtině a 41 bez abstraktu. Další analýzou bylo vyloučeno 965 studií, které nesplňovaly požadavky na zkoumaný soubor a výzkumnou metodu. Poté zbylo 230 studií, ze kterých bylo vybráno 58 studií, odpovídajících demograficky, velikostí nádorového procesu a typem léčby.

Pro výzkumné šetření byl zvolen kvantitativní výzkum a použita metoda prospektivní studie. Výhodou této výzkumné metody je umožnění sledování daných jevů od příčiny k následku a následné porovnávání výzkumných souborů mezi sebou (Jarošová a Zeleníková, 2014).

V této studii byli sledováni po sobě jdoucí pacienti po operačním výkonu od příjmu na jednotku intenzivní péče až do doby jejich překlada na standardní oddělení. Následně na základě předem stanovených parametrů byli rozděleni do zkoumaných souborů. Tyto soubory pak byly porovnány mezi sebou.

Jedním z kritérií pro výzkumné šetření byla stejná velikost nádorového procesu u všech respondentů. Dále byl stanoven počet balíčkoroků pro pozitivní rizikový faktor kouření.

Základem této výzkumné práce bylo studium elektronické dokumentace a zpracování vstupních dat pacientů s orofaryngeálními karcinomy a sledování pooperačního stavu na jednotce intenzivní péče.

### **3.2.1. Realizace výzkumu a výzkumný soubor**

Výzkumné šetření probíhalo na jednotce pooperační intenzivní péče od 1.6.2018 do 31.12.2018.

Etická otázka šetření byla řešena informovaným souhlasem pacienta a písemným souhlasem přednosty kliniky a náměstkyně pro ošetrovatelskou péči zdejšího zdravotnického zařízení. V přílohách práce jsou z důvodu ochrany osobních dat uvedeny jejich anonymizované verze. Plné verze jsou uschovány u studentky. Z důvodu zajištění anonymity byli pacienti ve výzkumu vedeni pod číslem, nebyla zde zaznamenávána jejich jména a datum narození nebo rodná čísla.

Výzkumným vzorkem bylo 30 za sebou jdoucích pacientů starších 18 let, bez závislosti na pohlaví, u kterých byl diagnostikován karcinom orofaryngu ve fázi T1 nebo T2 a kteří byli léčeni chirurgickou metodou a následně hospitalizováni na jednotce intenzivní péče.

Po příjmu a během hospitalizace pacienta byla získávána demografická data a informace o dalších rizikových faktorech (věk, pohlaví, dosažené vzdělání, požívání alkoholu a tabáku, přidružená onemocnění), poté byly sledovány klinické a ošetrovatelské aspekty, kterými jsou: délka hospitalizace ve dnech, druh operačního výkonu (transorální, kombinovaný), zajištění dýchacích cest tracheostomií, zajištění nazogastrickou sondou (NGS), periferní žilní kanylou (PŽK), centrálním žilním katétrem (CŽK), permanentním močovým katétrem (PMK), léčba bolesti pomocí opiátů, podávání anxiolytik při zhoršeném psychickém stavu pacienta (úzkost, strach), další specifika pooperační péče (hojení ran per secundam, změna antibiotik, dysfagie, krvácení z operační rány).

Na základě výsledků definitivní histologie, ve které bylo provedeno imunohistochemické vyšetření na průkaz přítomnosti proteinu p16 a rizikového faktoru kouření, byli pacienti rozděleni do tří souborů po deseti pacientech. Tyto soubory byly označeny jako Skupina A, B, C a pacienti byli očíslováni (1–10).

Skupinu A tvořili HPV pozitivní nekuřáci. U těchto pacientů bylo v příjmové anamnéze uvedeno nekuřáctví a v definitivní histologii byl potvrzen p16 pozitivní karcinom orofaryngu velikosti T1 nebo T2 dle aktuální TNM klasifikace.

Skupinu B tvořili HPV pozitivní kuřáci, kteří měli stejná kritéria histologie jako předešlý soubor pacientů. Kuřácká anamnéza zde byla pozitivní a kritériem pro zařazení bylo deset a více balíčkoroků.

Balíčkoroky vyjadřují počet cigaret vykouřených za jeden den a počet let kouření. Výpočet se provede: počet cigaret vykouřených za den dělený dvaceti a násobený počtem roků kouření (Vondra, 2011).

Skupinou C byli HPV negativní kuřáci, u nichž byl v definitivní histologii prokázán p16 negativní

karcinom orofaryngu. Anamnéza kouření zde byla pozitivní stejně jako v předešlém souboru.

Vlastní realizace výzkumu probíhala tak, že po překladi pacienta z operačního sálu bylo dle operačního protokolu zjištěno stádium nádorového procesu, pro který byl operován. Pokud velikost nádoru neodpovídala předem nastaveným parametrům tohoto výzkumu, nebyli tito pacienti do něj zahrnuti (velké nádory T3, T4 a nádorové duplicity). Vyloučení těchto pacientů probíhalo vždy po konzultaci s vedoucím této práce. Dále byla získána z elektronické dokumentace základní data, která jsou uvedena výše. V průběhu hospitalizace byly sledovány, případně získávány z elektronické dokumentace jednotlivosti pooperační intenzivní péče. Následně po výsledku definitivní histologie, která byla k dispozici ve většině případů do dvou týdnů od provedení operačního výkonu, probíhala distribuce pacientů do jednotlivých souborů dle HPV statusu nádorového procesu.

Po dosažení požadovaného počtu pacientů a po ukončení jejich distribuce do skupin proběhla analýza dat pomocí programu Microsoft office Excel 2007, v tomto programu jsou vytvořeny grafy a tabulky pro výzkumnou práci. Data jsou graficky znázorněna v relativních hodnotách v sloupcových a koláčových grafech a spojnicovém grafu. Dále jsou také uvedeny tabulky s příslušnými daty.

## **4. Výsledky**

### **4.1. Výsledky výzkumného šetření**

Výsledky výzkumného šetření jsou řazeny a rozděleny v návaznosti na jeho časový průběh. Nejprve jsou uvedeny demografické údaje, které byly získány ze vstupní dokumentace pacienta (pohlaví, vzdělání, věk) a další rizikové faktory, které mohou ovlivnit pooperační období a délku hospitalizace (alkohol, hypertenze, diabetes mellitus). Následují výsledky o způsobu provedení operačního výkonu (transorální, kombinovaný výkon) a zda byly zajištěny dýchací cesty pacienta (tracheostomie).

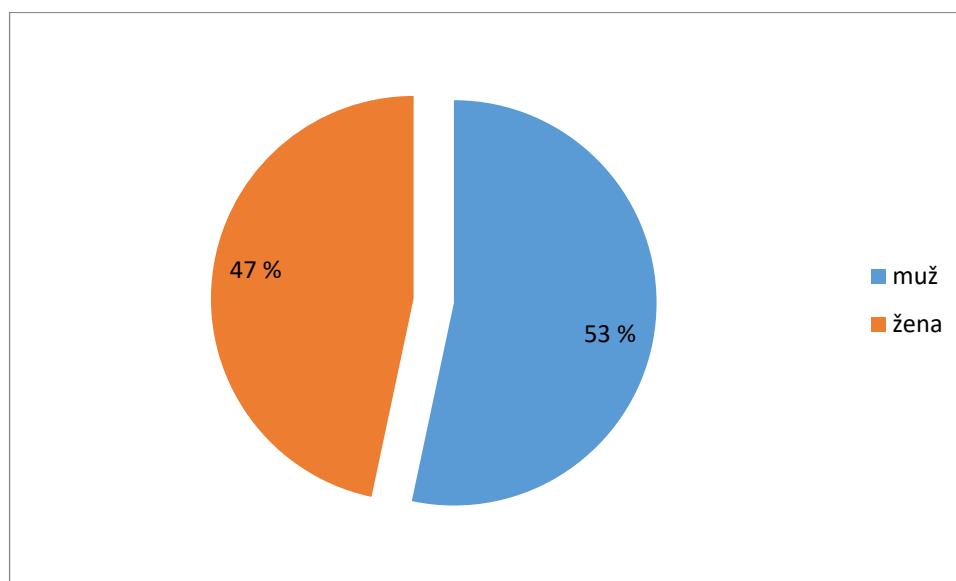
Výsledky týkající se vlastní intenzivní péče jsou označeny jako pooperační péče (invazivní vstupy, analgesedace opiáty, anxiolytika), v další části jsou uvedeny komplikace, které vznikly při hospitalizaci (změna antibiotik, hojení per secundam, komplikace při rehabilitaci polykání). Tyto výsledky byly získávány postupně po dobu hospitalizace na jednotce intenzivní péče pozorováním a z elektronické dokumentace pacientů.

Jako poslední jsou uvedena data o délce hospitalizace pacientů na pooperační jednotce intenzivní péče.

#### **4.1.1. Demografické údaje**

V níže uvedeném grafu je graficky znázorněn počet žen 47 % a mužů 53 % z celkového počtu 100 % respondentů. V absolutních hodnotách se jednalo celkem o 30 respondentů, z toho 14 žen a 16 mužů.

Graf 1: Pohlaví respondentů



Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

V níže uvedené tabulce je znázorněno dosažené vzdělání, pohlaví a věk respondentů. Výsledky u vzdělání a pohlaví jsou uváděny v relativních hodnotách. Nejdříve jsou zobrazeny výsledky v daných skupinách a poté výsledky u celkového počtu respondentů. Věk je zde hodnocen v absolutních hodnotách.

Z této tabulky vyplývá, že nejvíce respondentů se základním vzděláním obsahovala skupina C 40 % a nejméně skupina A 0 % respondentů. Nejvíce středoškolsky vzdělaných bylo ve skupině B 60 %, nejméně ve skupině C 20 % respondentů. Nejvíce vysokoškoláků bylo ve skupině A 50 % a nejméně ve skupině B 30 % respondentů.

Skupina A měla stejné zastoupení 50 % žen a 50 % mužů. Nejvíce 80 % mužů bylo ve skupině B a nejméně 30 % ve skupině C. Nejvíce žen 70 % bylo ve skupině C a nejméně 20 % ve skupině B. Nejmladší průměrný věk pacientů byl ve skupině A 51 let a nejvyšší ve skupině B 63 let. Pacienti ve skupině C dosahovali průměrného věku 57 let. Průměrný věk všech respondentů byl 57 let.

Nejnižší věk byl 38 let ve skupině A, nejstarší 78 let ve skupině B.

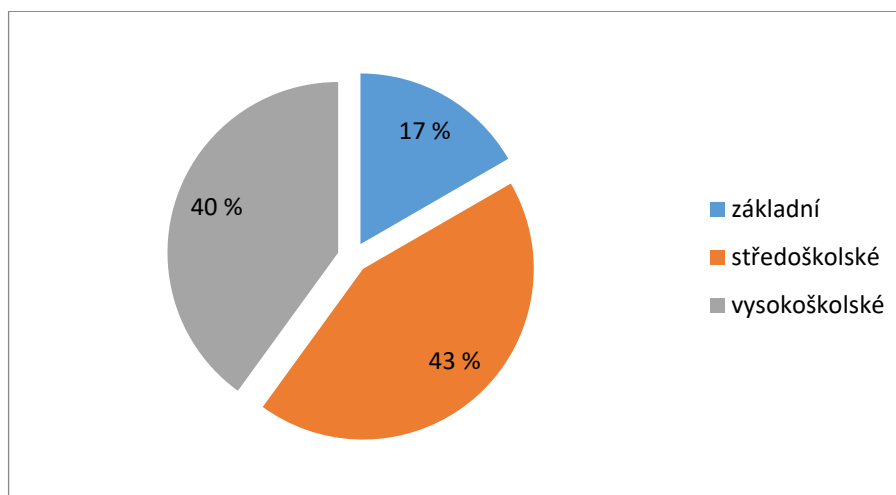
Tabulka 6: Demografické údaje

skupina	vzdělání			pohlaví		věk		
	ZŠ	SŠ	VŠ	muž	žena	min	max	avg
A (N=10)	0 %	50 %	50 %	50 %	50 %	38	77	51
B (N=10)	10 %	60 %	30 %	80 %	20 %	52	78	63
C (N=10)	40 %	20 %	40 %	30 %	70 %	39	76	57
Celkem (N=30)	17 %	43 %	40 %	53 %	47 %	38	78	57

Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

Graf 2 znázorňuje nejvyšší dosažené vzdělání z celkového počtu 100 % respondentů, kdy základní vzdělání mělo 17 % respondentů, středoškolské 43 % a vysokoškolské 40 % respondentů. V absolutních hodnotách se jednalo celkem o 30 respondentů, z tohoto počtu 5 mělo základní vzdělání, středoškolské 13 respondentů a vysokoškolské 12 respondentů.

Graf 2: Vzdělání



Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

#### 4.1.2. Požívání alkoholu a přidružená onemocnění

Tabulka 7 vyjadřuje v relativních hodnotách požívání alkoholu a přidružená onemocnění, nejvíce 100 % respondentů požívajících alkohol bylo ve skupině B a nejméně 0 % ve skupině A. Nejvíce 60 % respondentů s hypertenzí bylo ve skupině B a naopak 70 % respondentů ze skupin A a C hypertenzí netrpělo. Diabetes mellitus mělo nejvíce 20 % respondentů ve skupině B a nejméně 0 % ve skupině A.

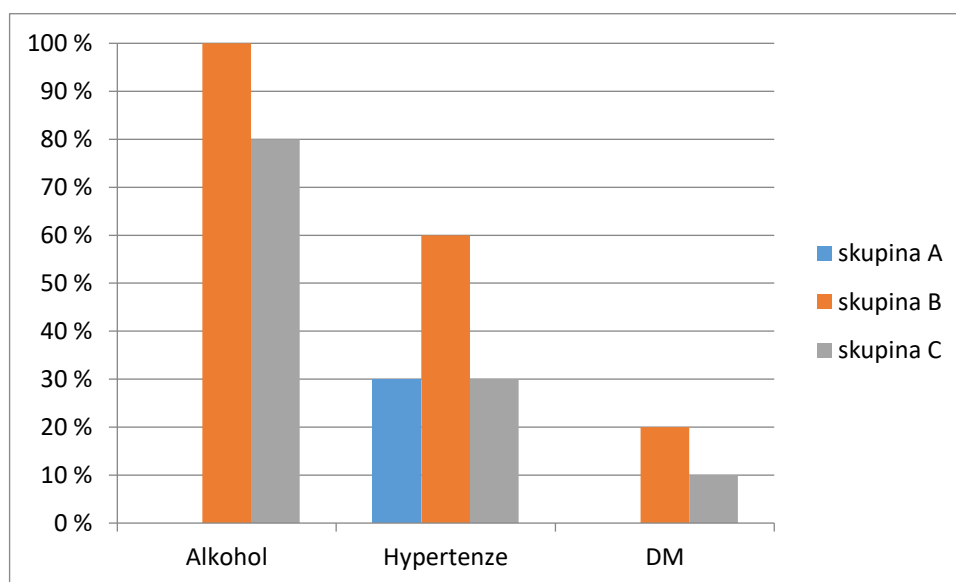
Tabulka 7: Požívání alkoholu a přidružená onemocnění

Požívání alkoholu a přidružená onemocnění	skupina A (N=10)		skupina B (N=10)		skupina C (N=10)	
	ano	ne	ano	ne	ano	ne
Alkohol	0 %	100 %	100 %	0 %	80 %	20 %
Hypertenze	30 %	70 %	60 %	40 %	30 %	70 %
DM	0 %	100 %	20 %	80 %	10 %	90 %

Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

Níže uvedený graf vyjadřuje pozitivní odpovědi v relativních hodnotách. Alkohol požívalo 100 % respondentů ze skupiny B a 80 % ze skupiny C. Hypertenzi trpělo 30 % respondentů ze skupin A a C a 60 % ze skupiny B. Diabetes mellitus mělo 20 % respondentů ze skupiny B a 10 % ze skupiny C.

Graf 3: Další rizikové faktory



Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

#### 4.1.3. Typ operačního výkonu a zajištění dýchacích cest

Níže uvedená tabulka znázorňuje v relativních hodnotách typy operačního výkonu, kdy nejvíce respondentů 80 % ze skupiny A a C mělo transorální výkon, v těchto dvou skupinách byl i nejmenší počet 20 % kombinovaných výkonů. Ve skupině B bylo nejvíce 30 % kombinovaných výkonů a nejméně 70 % respondentů s provedeným transorálním výkonem. Zajištění dýchacích cest tracheostomií mělo nejvíce 30 % respondentů ze skupiny B a nejméně ze skupin A a C 20 % respondentů.

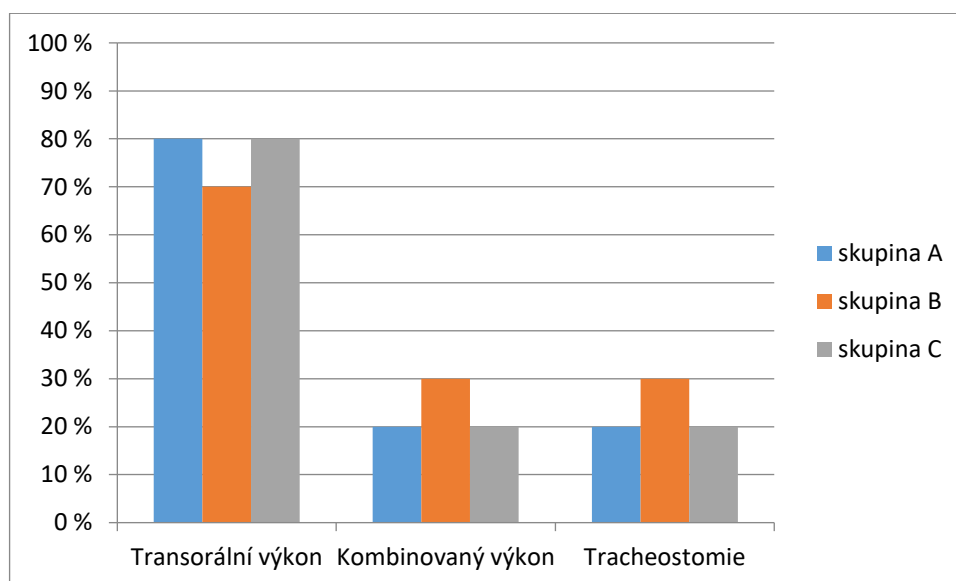
Tabulka 8: Typ operačního výkonu a zajištění dýchacích cest

Typ operačního výkonu a zajištění dýchacích cest	skupina A (N=10)		skupina B (N=10)		skupina C (N=10)	
	ano	ne	ano	ne	ano	ne
Transorální výkon	80 %	20 %	70 %	30 %	80 %	20 %
Kombinovaný výkon	20 %	80 %	30 %	70 %	20 %	80 %
Tracheostomie	20 %	80 %	30 %	70 %	20 %	80 %

Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

Graf vyjadřuje pozitivní odpovědi v relativních hodnotách, kdy transorální výkon podstoupilo 80 % respondentů ze skupin A a C a 70 % respondentů ze skupiny B. Kombinovaný výkon byl proveden u 20 % respondentů ze skupin A a C a u 30 % respondentů ze skupiny B. Tracheostomií bylo zajištěno 20 % respondentů ze skupin A a C, ve skupině B 30 % respondentů.

Graf 4: Typ operačního výkonu a zajištění dýchacích cest



Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

#### 4.1.4. Charakteristika pooperační péče

V tabulce 9 jsou znázorněny jednotlivosti pooperační péče v relativních hodnotách. Nazogastrickou sondou (NGS) bylo zajištěno nejvíce 100 % respondentů ve skupině C a nejméně 60 % ve skupině A. Permanentní močový katétr (PMK) mělo nejvíce 90 % respondentů ve skupině B a nejméně 70 % respondentů ve skupině A. Periferní žilní katétr (PŽK) byl nejvíce zaveden u 90 % respondentů ve skupině A, ve skupinách B, C u 80 % respondentů. Centrálním žilním katétre (CŽK) bylo zajištěno nejvíce 20 % respondentů

ze skupin B a C, nejméně ve skupině A 10 % respondentů. Analgosedace opiáty byla podávána nejvíce u 50 % respondentů ze skupin B a C, nejméně u 30 % respondentů ze skupiny A. Anxiolytika byla podávána nejvíce u 80 % respondentů ze skupiny C, nejméně u 50 % respondentů ze skupiny A.

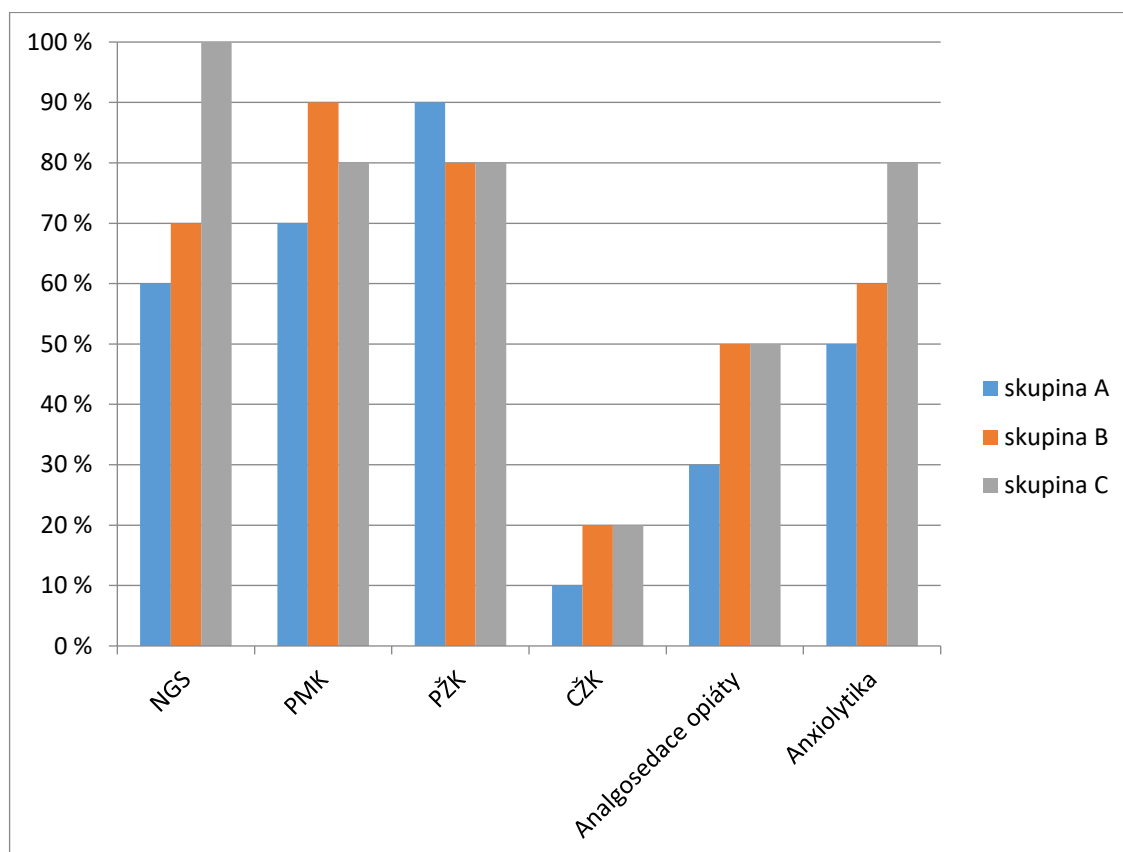
Tabulka 9: Charakteristika pooperační péče

Pooperační péče	skupina A (N=10)		skupina B (N=10)		skupina C (N=10)	
	ano	ne	ano	ne	ano	ne
NGS	60 %	40 %	70 %	30 %	100 %	0 %
PMK	70 %	30 %	90 %	10 %	80 %	20 %
PŽK	90 %	10 %	80 %	20 %	80 %	20 %
CŽK	10 %	90 %	20 %	80 %	20 %	80 %
Analgosedace opiáty	30 %	70 %	50 %	50 %	50 %	50 %
Anxiolytika	50 %	50 %	60 %	40 %	80 %	20 %

Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

Níže uvedený graf vyjadřuje pozitivní odpovědi v relativních hodnotách. Graficky znázorněny jsou zde jednotlivosti pooperační péče. Pomocí NGS bylo zajištěno 60 % respondentů ve skupině A, ve skupině B 70 % a 100 % respondentů ve skupině C. PMK mělo 70 % respondentů ve skupině A, 90 % respondentů ve skupině B a 80 % ve skupině C. PŽK byl zaveden u 90 % respondentů ve skupině A, ve skupinách B, C u 80 % respondentů. Pomocí CŽK bylo zajištěno ve skupině A 10 % respondentů a 20 % respondentů ze skupin B a C. Analgosedace opiáty byla podávána u 30 % respondentů ze skupiny A a u 50 % respondentů ze skupin B a C. Anxiolytika byla podávána u 50 % respondentů ze skupiny A, u 60 % ze skupiny B a 80 % respondentů ze skupiny C.

Graf 5: Charakteristika pooperační péče



Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

#### 4.1.5. Další specifika pooperační péče

Níže uvedená tabulka znázorňuje v relativních hodnotách další specifika pooperační péče. Nejvíce 20 % respondentů se změnou antibiotické léčby bylo ve skupinách B a C, nejméně ve skupině A 10 % respondentů. Hojení per secundam mělo ve všech skupinách stejnou četnost 10 % respondentů. Komplikace při rehabilitaci (RHB) polykání mělo nejvíce 30 % respondentů ze skupiny B a nejméně 10 % ze skupin A a C. Časné krvácení z operační rány se nevyskytlo u žádného z respondentů.

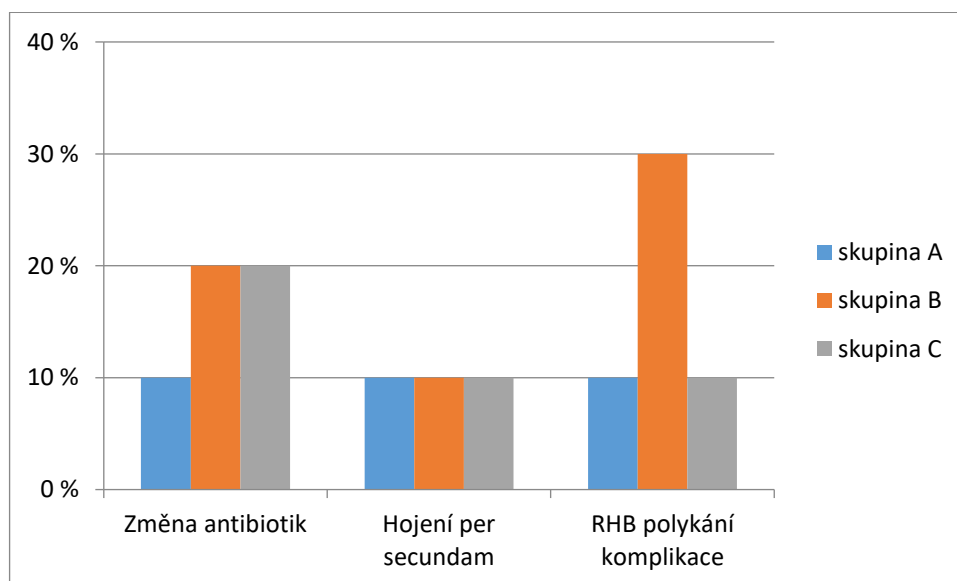
Tabulka 10: Další specifika pooperační péče

Další specifika pooperační péče	skupina A (N=10)		skupina B (N=10)		skupina C (N=10)	
	ano	ne	ano	ne	ano	ne
Změna antibiotik	10 %	90 %	20 %	80 %	20 %	80 %
Hojení per secundam	10 %	90 %	10 %	90 %	10 %	90 %
RHB polykání komplikace	10 %	90 %	30 %	70 %	10 %	90 %
Pooperační krvácení	0 %	100 %	0 %	100 %	0 %	100 %

Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

Níže uvedený graf vyjadřuje pozitivní odpovědi v relativních hodnotách. Graficky znázorněny jsou zde další specifika pooperačního období. Změna antibiotické léčby proběhla u 10 % respondentů ze skupiny A, ve 20 % u skupin B a C. Hojení per secundam mělo ve všech skupinách stejnou četnost 10 % respondentů. Komplikace při RHB polykání mělo 10 % respondentů ze skupin A i C, ve skupině B nastaly komplikace u 30 % respondentů.

Graf 6: Další specifika pooperační péče



Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

#### 4.1.6. Délka hospitalizace

Níže uvedená tabulka znázorňuje v absolutních hodnotách délku hospitalizace jednotlivých skupin, kdy nejkratší doba hospitalizace byla ve všech skupinách stejná dva dny. Nejdelší délka hospitalizace byla 8 dní ve skupině C. Nejkratší průměrná délka hospitalizace byla

2,7 dne u skupiny A, naopak nejdelší průměrnou délkou hospitalizace 4,8 dne vykazovala skupina B.

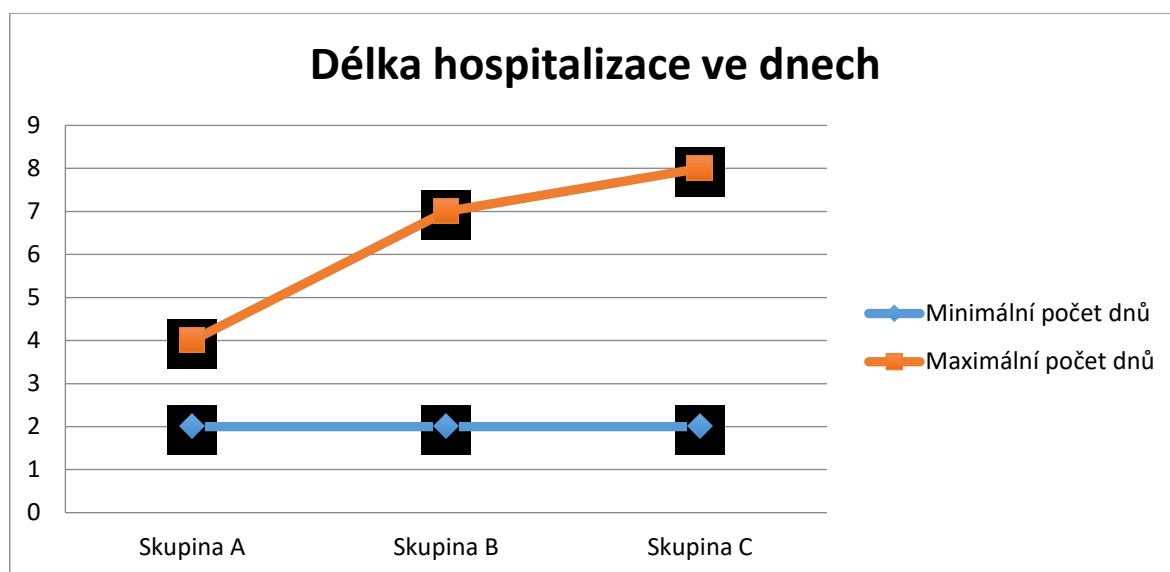
Tabulka 11: Délka hospitalizace ve dnech

skupina	délka hospitalizace		
	min	max	průměr
Skupina A	2	4	2,7
Skupina B	2	7	4,8
Skupina C	2	8	4,4

Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

Níže uvedený graf znázorňuje v absolutních hodnotách délku hospitalizace v jednotlivých skupinách. Nejkratší délka pobytu na jednotce intenzivní péče činí dva dny a je ve všech skupinách stejná. Maximální délka hospitalizace je 4 dny ve skupině A, 7 dní ve skupině B a 8 dní ve skupině C.

Graf 7: Délka hospitalizace ve dnech



Zdroj: Zdravotnická dokumentace pacientů, 2018

## 5. Diskuse

Cílem této práce bylo správně charakterizovat a porovnat mezi sebou skupiny pacientů s orofaryngeálními karcinomy, které vznikly na podkladě různé etiologie. Následně zjistit rozdílná specifika v oblasti intenzivní ošetrovatelské péče o tyto pacienty.

Výzkum byl uskutečněn na jednotce intenzivní pooperační péče pomocí kvantitativní metody prospektivní studie. Do šetření bylo vybráno 30 pacientů a následně podle výsledků definitivní histologie a přítomnosti rizikového faktoru kouření byli rozděleni do tří výzkumných souborů.

V prvním souboru se jednalo o pacienty, u kterých vznikl orofaryngeální karcinom na podkladě infekce HPV. Dále byl zkoumán soubor pacientů s HPV indukovanými karcinomy, kde se uplatňovaly i rizikové faktory v podobě kouření tabáku a požívání alkoholu. Třetí soubor zahrnoval pacienty s HPV negativními karcinomy orofaryngu. U tohoto souboru byly karcinomy způsobeny rizikovými faktory, kterými jsou kouření tabáku a požívání alkoholu.

Výhodou zvolené výzkumné metody bylo, že umožňuje sledovat pacienty od začátku léčby a po dobu jejího průběhu až do jejího ukončení. Další výhodou byla možnost rozdělení pacientů do několika zkoumaných souborů a možnost porovnat je mezi sebou.

### 5.1. Limity výzkumného šetření

Vzhledem k časovému omezení výzkumu nebylo možné sledovat pacienty longitudinálně. V tomto typu výzkumu by museli být pacienti sledováni po dobu několika let.

Do studie nebylo možné zařadit více pacientů z několika důvodů. Karcinomy orofaryngu mají nízkou incidenci, jak je již uvedeno v teoretické části práce. Do výzkumu mohli být zařazeni pacienti s pouze malými nádory ve stádiu T1 nebo T2 dle TNM klasifikace. U těchto nádorů lze použít odlišné operační postupy (transorální, kombinovaný), kdy volba závisí i na etiologii nádorového procesu. Naproti tomu u nádorů ve vyšším stádiu (T3, T4) se využívá kombinovaného operačního přístupu ve všech případech nezávisle na HPV statusu, proto nebyli tito pacienti zařazeni do studie.

Výzkumné šetření bylo uskutečněno na specializovaném pracovišti nejvyššího typu v České republice, do kterého jsou odesíláni pacienti k léčbě z ostatních zařízení. Proto nebylo možné zařadit do studie i pacienty z jiných pracovišť.

Výsledky výzkumného šetření mohou být ovlivněny velikostí souboru pacientů, jde tedy spíše o trendy než statisticky prokazatelnou závislost.

## **5.2. Zhodnocení výsledků**

Výsledky studie byly porovnávány se studiiemi z oblasti medicínského výzkumu, protože nebyla dosud publikována studie, která by se zabývala danou problematikou z pohledu pooperační ošetrovatelské intenzivní péče.

Mezi jednotlivými skupinami pacientů jsou demografické rozdíly ve věku, dosaženém vzdělání, v četnosti požívání návykových látek (alkohol, kouření tabáku) a výskytu přidružených onemocnění. Pacienti nekuřáci s HPV pozitivními karcinomy jsou mladší, mají vyšší dosažené vzdělání, nepožívají alkohol. Jsou v celkově dobrém fyzickém stavu, z čehož plyne i nejmenší výskyt přidružených onemocnění. Pacienti s HPV pozitivními karcinomy, kteří kouří, jsou starší, požívají alkohol a mají nejvíce přidružených onemocnění. Pacienti jsou v této skupině starší, nejspíše z důvodu, že musí splňovat limit vykouřených cigaret, v důsledku těchto skutečností se u nich více projevuje hypertenze a DM. Zajímavým faktem je, že ve skupině pacientů s HPV negativními karcinomy se vyskytuje více 70 % žen než 30 % mužů, tento jev vyplývá nejspíše ze skutečnosti, že proočkování ženské populace proti HPV je daleko vyšší než u mužské populace.

Již dříve provedené studie (Tachezy et al., 2005; Gillison et al., 2008; Bernard et al., 2008; Urban et al., 2014) vykazují obdobné výsledky jako tato studie v demografických údajích, kdy HPV pozitivní pacienti jsou mladší, vykazují vyšší socioekonomický status, méně požívají alkohol, méně kouří a věnují vyšší pozornost péči o své zdraví.

Výsledky u zvolených typů operačních výkonů se od sebe ve zkoumaných skupinách významně neodlišují, dokonce provedení transorálních výkonů je stejné 80 % u pacientů nekuřáků s HPV pozitivními tumory, tak i u pacientů s HPV negativními tumory. Z tohoto zjištění se dá předpokládat, že u karcinomů v nízkých stádiích je upřednostňována miniinvazivní chirurgická metoda, kde je předpokládáno větší šetření okolních struktur, méně komplikací a lepší návrat do plnohodnotného života a menší výskyt komplikací. Pacienti u této operační metody nejsou zajištěni tracheostomií, jak dokládá studie (Canis et al., 2013). K těmto výsledkům se dospělo i v této studii, kdy tracheostomií nebyl primárně zajištěn žádný z pacientů po transorálním výkonu.

U každého kombinovaného výkonu byla provedena tracheotomie a zajištěny dýchací cesty tracheostomií. Tento výsledek není úplně překvapivý, protože tyto výkony jsou většího rozsahu než výkony transorální a je zde větší riziko otoku dýchacích cest a tím pádem i nutnosti zajištění pacienta tracheostomií. Nejvíce těchto výkonů 30 % bylo provedeno u pacientů kuřáků, kteří měli HPV pozitivní tumory. Tento fakt je nejspíše daný také větším výskytem přidružených onemocnění u těchto pacientů.

U HPV pozitivních nekuřáků byla nejnižší míra 60% zajištění polykacích cest pomocí nasogastrické sondy, naopak největší byla u 100 % pacientů s HPV negativními karcinomy, přestože v těchto skupinách byl proveden shodný počet výkonů transorálním i kombinovaným způsobem. Tento jev může být způsoben tím, že skupina pacientů s HPV pozitivními karcinomy měla menší primární nádor než pacienti s HPV negativními karcinomy a tím pádem nevyžadovala tak rozsáhlé operační řešení. U HPV pozitivních kuřáků byla nazogastrická sonda zavedena u 70% pacientů, tento fakt poukazuje na to, že pacienti s HPV pozitivními karcinomy mají menší míru zajištění polykacích cest nezávisle na tom, jestli kouří nebo ne. Komplikace při rehabilitaci polykání mělo nejvíce 30 % pacientů kuřáků s HPV pozitivními karcinomy, na tomto má jistě svůj podíl i vyšší věk a větší výskyt přidružených onemocnění u těchto pacientů, to může dokládat i fakt, že pacienti z dvou zbývajících skupin měli shodně v 10 % komplikace u rehabilitace polykání. Pacienti v těchto dvou skupinách jsou mladší a mají menší výskyt přidružených onemocnění. Obdobné výsledky dokládá i prospektivní studie, kde Dwivedi et al. (2012) došli k závěru, že na rehabilitaci polykání a případné komplikace mají vliv demografické faktory a přítomnost přidružených onemocnění. Výsledky v jejich studii dokládají, že lepší průběh rehabilitace polykání a méně komplikací mají pacienti, kteří jsou mladší, mají malý primární nádor a menší výskyt přidružených onemocnění.

Permanentní močový katétr mělo po operačním výkonu zavedeno nejvíce 90 % pacientů kuřáků s HPV pozitivními karcinomy. Předpokladem pro tuto skutečnost je vysoký výskyt přidružených onemocnění u těchto pacientů, kdy je nutné důsledně sledovat v pooperačním období bilanci tekutin, aby se předešlo případným dalším komplikacím, například plicnímu edému a následné nutnosti napojení pacienta na umělou plicní ventilaci. To by mohlo ovlivnit následný pooperační vývoj pacienta ve smyslu rizika vzniku pneumonie, odložené vertikalizace, rizika vzniku pooperační tromboembolie a prodloužení hospitalizace.

Periferním žilním katétreem bylo zajištěno 90 % HPV pozitivních nekuřáků a 80 % pacientů v dalších dvou skupinách. Centrálním žilním katétreem bylo zajištěno velmi málo

pacientů 10 % HPV pozitivních nekuřáků a 20 % ve zbývajících skupinách. Ani u jednoho z celkového počtu 30 pacientů nebyla nutná změna typu zajištění žilního vstupu z důvodu katérové infekce. Tyto výsledky vypovídají o menší potřebě podávání léků s vysokou osmolaritou, nejčastěji těmito léky byla antibiotika (Ciprofloxacin). Dále lze z těchto výsledků usuzovat, že ošetřování žilních vstupů probíhalo v souladu se standardy ošetrovatelské péče zdejšího zdravotnického zařízení.

Analgezie opiáty byla v pooperačním období podávána u malého počtu pacientů, nejméně ve 30 % u HPV negativních nekuřáků, u ostatních pacientů byly opiáty (Fentanyl) v časném pooperačním období kontinuálně podávány v 50 % případů. Dále z anamnestických dat vyplynulo, že žádný z pacientů neužíval v předoperačním období opiáty k léčbě onkologické bolesti ani zde nebylo uvedeno užívání anxiolytik. Nejméně 50 % pacientů HPV pozitivních nekuřáků užívalo v pooperačním období anxiolytika. Z tohoto zjištění se dá usuzovat, že pacienti v předoperačním období měli méně závažné bolesti a také lepší psychický stav a adaptaci na novou životní situaci. Tento vstupní stav pacientů se promítl i do nízké potřeby kontinuálního podávání opiátů v pooperačním období, kdy tlumení bolesti probíhalo více bolusovým podáváním analgetiky jiného typu (Paracetamol, Diclofenac). Z výsledků také vyplývá, že pacienti, u kterých nebyly podávány anxiolytika a opiáty, byli mladší, v lepším celkovém stavu a vykazovali kratší dobu hospitalizace. Skutečnost, že pacienti neužívali v předoperačním období opiáty a anxiolytika, může být také z důvodu, že u žádného nebyla provedena před výkonem radioterapie a bolest těchto pacientů nebyla tak intenzivní. Vzhledem k této skutečnosti se mohou výsledky této studie odlišovat oproti studii, se kterou jsou porovnávány. Tyto výsledky lze porovnat se studií (Bollig a Jorgensen, 2019), která uvádí velmi rozdílné výsledky v užívání opiátů a anxiolytik u pacientů s orofaryngeálními karcinomy ve stádiu T1 nebo T2 v předoperačním a pooperačním období oproti výsledkům uvedeným výše. V jejich studii užívalo 45,9 % pacientů opiáty chronicky již před operačním výkonem a tito pacienti byli mladší a měli v 27,8 % psychické obtíže převážně úzkostné pocity, na které užívali anxiolytika. Dalším výsledkem v této studii bylo, že po operačním výkonu začalo chronicky užívat opiáty 36,4 % pacientů.

Krvácení z rány se po operačním výkonu nevyskytlo u žádného z pacientů. Vysvětlením tohoto jevu může být, že pacienti byli po výkonu kvalitně sledováni na jednotce intenzivní péče a byla u nich udržena hemodynamická stabilita. Hlavním cílem v intenzivní péči při předcházení této komplikaci je udržení krevního tlaku v normě a jeho důsledné

sledování, které se provádí většinou neinvazivní metodou. Je tedy patrné, že monitorování a případná léčba hypertenze byly prováděny v souladu s ordinacemi a aktuálním stavem pacienta. Mohly se zde uplatnit ještě i některé faktory a těmi můžou být zručnost operátéra a skutečnost, že tyto výkony jsou na zdejším pracovišti prováděny denně. K porovnání těchto výsledků byla využita studie, ve které bylo zkoumáno 102 pacientů a pooperační krvácení se objevilo u 15 % a z toho u 4 % bylo nutné přistoupit k operační revizi (Canis et al., 2013). U této studie je ovšem větší počet pacientů a jsou zde zahrnuti i pacienti s velkými primárními nádory, kde je riziko krvácení a případné operační revize vyšší.

Hojení per secundam se vyskytovalo v 10 % shodně u všech skupin pacientů. Z tohoto výsledku se dá usoudit, že provedené výkony byly méně invazivní a byla zde provedena rekonstrukce malých defektů a také nebyly narušeny polykací cesty. Výživa a celkový stav pacientů byly na dobré úrovni v předoperačním období a následně i po operačním výkonu v podmínkách intenzivní péče. Dalším faktorem bylo ošetřování ran, které probíhalo v aseptických podmínkách a byly použity vhodné krycí materiály. Ke změně antibiotické léčby bylo přistoupeno v 10 % u HPV pozitivních nekuřáků, tato změna byla provedena na základě mikrobiologického vyšetření, které bylo uskutečněno pro infekci v ráně. U dalších skupin pacientů byla antibiotika změněna shodně u 20 % pacientů, kde změna proběhla v jednom případě i pro alergickou reakci na podávaná antibiotika. Tyto dobré výsledky ukazují, že rány a invazivní vstupy u pacientů byly ošetřovány dle standardů ošetrovatelské péče a také péče o dýchací cesty byla prováděna důsledně.

Nejkratší délka hospitalizace 2 dny byla u všech skupin pacientů stejná. Nejkratší průměrnou délku hospitalizace 2,7 dne vykazovali pacienti nekuřáci s HPV pozitivními karcinomy, tento fakt souvisí s tím, že tato skupina pacientů měla nejméně interních onemocnění. Pacienti byli mladší a měli lepší předoperační stav. Proto mohla být dříve zahájena rehabilitace těchto pacientů, která spočívala ve včasné vertikalizaci, dechové rehabilitaci, nácviku krmení do NGS, péči o dutinu ústní pomocí výplachů, odstranění PMK. Z těchto důvodů mohli být pacienti dříve přeloženi na standardní oddělení. Průměrná délka hospitalizace se u dalších skupin pacientů se moc od sebe nelišila. U pacientů kuřáků s HPV pozitivními karcinomy činila 4,4 dne a u pacientů s HPV negativními karcinomy 4,8 dne. Tento nepatrný rozdíl je dán vyšším věkem těchto pacientů, větším výskytem přidružených onemocnění a komplikací v pooperační léčbě. V pooperačním období se v těchto případech více korigovala hypertenze a komplikace

DM, bylo podáváno více opiátů, vertikalizace probíhala pomaleji, nácvik soběstačnosti v činnostech uvedených výše byl také časově náročnější.

### **5.3. Využití výsledků v praxi a další doporučení**

Výsledky této studie budou využity jako podklad pro výukový materiál pro studenty nelékařských zdravotních oborů, který bude dostupný ve formě přednášky v e-learningu. Dále bude práce prezentována na Studentské vědecké konferenci a publikována v některém z odborných časopisů.

Dalším doporučením pro výzkumnou činnost je provedení navazující longitudinální studie, která by se zaměřila na průběh hospitalizace těchto pacientů po propuštění z jednotky intenzivní péče a dále by se zaměřovala na kvalitu života z pohledu ošetrovatelské péče i po ukončené hospitalizaci v domácím prostředí pacienta. Dále uskutečnění kvalitativního výzkumu u těchto pacientů, kde předmětem výzkumu bude prožívání nemoci a hospitalizace a následků léčby.

## 6. Závěr

### Hlavní poznatky výzkumu

Nekuřáci s HPV pozitivními karcinomy jsou nejmladšího věku, mají vyšší socioekonomický status, nepožívají návykové látky, je u nich malý výskyt přidružených onemocnění, lépe se vyrovnávají s nemocí a hospitalizací, pobývají na jednotce intenzivní péče nejkratší průměrnou dobu.

Kuřáci s HPV pozitivními karcinomy jsou nejstarší skupinou pacientů, všichni konzumovali alkohol a nejvíce se u nich vyskytovala přidružená onemocnění, bylo u nich provedeno nejvíce výkonů kombinovaným přístupem a zajištění dýchacích cest tracheostomií a také se zde vyskytlo nejvíce komplikací při rehabilitaci polykání. Měli nejdelší průměrnou délku hospitalizace.

Kuřáci s HPV negativními karcinomy jsou i mladší pacienti, v této skupině je více jak dvě třetiny žen, konzumace alkoholu se nevyskytovala u všech pacientů, socioekonomický status byl nižší. Ve všech případech byla výživa v pooperačním období podávána do NGS. V této skupině nejvíce pacientů trpělo psychickými obtížemi v podobě úzkosti a byla u nich nejvíce podávána anxiolytika.

Nejvíce HPV pozitivních karcinomů se vyskytovalo u mužů kuřáků.

Výskyt HPV negativních karcinomů je vyšší u žen než u mužů.

U zkoumaných pacientů byl proveden stejný počet transorálních výkonů, jak pro HPV pozitivní, tak i pro HPV negativní karcinomy.

U většiny pacientů byl zajištěn žilní vstup pomocí periferního žilního katétru.

V období pooperační péče se porovnávané skupiny pacientů významně lišily v četnosti zajištění polykacích cest pomocí NGS, míře podávání anxiolytik, výskytem komplikací při rehabilitaci polykání a maximální délce hospitalizace. Naopak stejných výsledků bylo dosaženo pooperačních komplikací, kterými byly hojení per secundam a krvácení z operační rány a v nejkratší délce hospitalizace.

Stěžejním poznatkem tohoto výzkumu je, že intenzita pooperační ošetrovatelské péče není ovlivněna HPV statusem pacienta, ale vyplývá z faktorů, kterými jsou vyšší věk pacienta, požívání alkoholu a tabáku, přítomnost přidružených onemocnění a celkový stav pacienta.

## 7. Seznam použité literatury

- ADOGA, Adeyi et al., 2010. Clinicopathological profile of malignant tumors of the oropharynx: a case series. *East African Journal of Public Health*. **7**(3), 206-209.
- BARTŮŇEK, Petr et al., ed., 2016. *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. Praha: Grada Publishing. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4343-1.
- BERMAN, Tara A. a John, T. SCHILLER, 2017. Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases. *Cancer*. **123**(12), 2219-2229. DOI: doi.org/10.1002/cncr.30588.
- BETKA, Jan et al., 2013. Lasers in otorhinolaryngology (ORL) and head and neck surgery, In *Lasers for medical applications: Diagnostics, therapy and surgery*, Praha: Czech Technical University, 556-72
- BOLLIG, Craig a Jeffrey JORGENSEN, 2019. Effect of treatment modality on chronic opioid use in patients with T1/T2 oropharyngeal cancer. *Head&neck*. **41**(4), 892-898. DOI: 10.1002/hed.25482.
- BOSCH, Xavier F a Nubia, MUÑOZ, 2002. The viral etiology of cervical cancer. *Virus Research*. **89**(2), 183-190. DOI: 10.1016/S0168-1702(02)00187-9.
- BRAVI, F et al., 2013. Foods, nutrients and the risk of oral and pharyngeal cancer. *British Journal of Cancer*. **109**(11), 2904–2910. DOI: 10.1038/bjc.2013.667.
- CANIS, Martin et al., 2013. Results of transoral laser microsurgery in 102 patients with squamous cell carcinoma of the tonsil. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. **270**(8), 2299-2306. DOI: 10.1007/s00405-012-2335-6.
- CASTILLO, Andres et al., 2006. Human papillomavirus in lung carcinomas among three Latin American countries. *Oncology reports*, **15**(4), 883-888.
- CHOW, Luise T et al., 2010. The natural history of human papillomavirus infections of the mucosal epithelia. *APMIS*. **118**(6-7), 422-449. DOI: 10.1111/j.1600-0463.2010.02625.x.
- CIBULA, David et al., 2009. *Onkogynekologie*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2665-6.
- ČIHÁK, Radomír, 2002. *Anatomie 2*. Druhé, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 488 s. ISBN 80-247-0143-X.

- D'SOUZA, Gypsyamber et al., 2007. Case–Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. *New England Journal of Medicine*. **356**(19), 1944-1956. DOI: 10.1056/NEJMoa065497.
- DE VUYST, H et al., 2009. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *Int J Cancer*. **124**(7), 1626-1636.
- DRIÁK, Daniel a Borek, SEHNAL, 2013. Význam infekcí způsobených lidskými papilomaviry. *Časopis lékařů českých*. **152**(1), 15-19.
- DUŠEK Ladislav et al., Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2018-10-21]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.
- DWIVEDI, Raghvan C. et al., 2012. Evaluation of factors affecting post-treatment quality of life in oral and oropharyngeal cancer patients primarily treated with curative surgery: an exploratory study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. **269**(2), 591-599. DOI: 10.1007/s00405-011-1621-z.
- FERLAY, Jacques, 2015. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN. *International journal of cancer*. **136**(5), E359-E386.
- GILLISON, Maura et al., 2008. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *Journal of the National Cancer Institute*. **100**(6), 407-420. DOI: 10.1093/jnci/djn025.
- GLOMBITZA, F et al., 2010. HPV staus in head and neck tumors. 206, 229-234.
- GOYAL, Neerav et al., 2013. Anatomy of the oropharynx: The robotic perspective. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. **24**(2), 70-73. DOI: [doi.org/10.1016/j.otot.2013.06.005](https://doi.org/10.1016/j.otot.2013.06.005).
- HECK, J. E. et al., 2010. Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *International Journal of Epidemiology*, **39** ( 1), 66-181.
- JAROŠOVÁ, Darja a Renáta ZELENÍKOVÁ, 2014. *Ošetřovatelství založené na důkazech: evidence based nursing*. Praha: Grada. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-5345-4.

- KIM, T.W. et al., 2010. Treatment Outcomes and Quality of Life in Oropharyngeal Cancer after Surgery-based versus Radiation-based Treatment. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, **3**(3), 153-60.
- KLEIN, G, 2006. Principles of Human Tumor Virology. In: Garcea RL, DiMaio D, ed. The Papillomaviruses. New York: Springer 1-11.
- KLENER, Pavel, c2002. *Klinická onkologie*. Praha: Galén. ISBN 80-7262-151-3.
- KLOZAR, Jan et al., 2001. Hojení dočasné mandibulotomie v podmínkách pooperační radioterapie. *Healing of temporary mandibulotomy under conditions of postoperative radiotherapy) Otorhinolaryng a Foniat (Prague)* **50**, 81-5.
- KLOZAR, Jan et al., 2001. Subjective functional results 1 year after surgery and postoperative radiation for oropharyngeal carcinoma. *European archives of otorhino-laryngology*. **258**(10), 546-551.
- KLOZAR, Jan, et al., 2013. Nodal status is not a prognostic factor in patients with HPV-positive oral/oropharyngeal tumors. *Journal of surgical oncology*. **107**(6), 625-633. DOI: 10.1002/jso.23292.
- KREIMER, A. R. et al., 2010. Oral human papillomavirus in healthy individuals: A Systematic Review of the Literature. *Sexually Transmitted Diseases*, **37**(6), 386-391.
- LACO, Jan, c2012. *Lidské papilomaviry a jejich úloha v etiopatogenezi dlaždicobuněčného karcinomu dutiny ústní a orofaryngu*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-874-2.
- LICITRA, L. et al., 2003. Cancer of the larynx. *CritRevOncolHematol***47**, 65-80.
- LOPES, Caio Fabio Baeta et al., 2012. Concomitant consumption of marijuana, alcohol and tobacco in oral squamous cell carcinoma development and progression: recent advances and challenges. *Archives of oral biology*. **57**(8), 1026-1033.
- LUKÁŠ, Jindřich, 2005. *Tracheostomie v intenzivní péči*. Praha: Grada. Malá monografie (Grada). ISBN 80-247-0673-3.
- MEHANNA, Hisham et al. 2013. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and non oropharyngeal head and neck cancer—systematic review and meta-analysis of trends by time and region. *Head&neck*. **35**(5), 747-755. DOI: doi.org/10.1002/hed.22015.

- MICHL, P. et al., 2015. HPV v etiologii orofaryngeálního karcinomu a jeho vztah k sexuální aktivitě. *Česká gynekologie*. **80**(1), 30 - 36. ISSN 1210-7832.
- MONK, B et al., 2007. The spectrum and clinical sequelae of human papillomavirus infection. *GynecolOncol*.**107**, 6–13.
- MOSCICKI, AB et al., 2006.Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine***24**, 16-22.
- NOONE, AM et al., 2017. Cancer Incidence and Survival Trends by Subtype Using Data from the Surveillance Epidemiology and End Results Program, 1992-2013. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **26**, 632-641.
- Novotvary 2016, *UZIS* [online]. [cit. 2019-01-13]. Dostupné z:<http://uzis.cz/category/tematicke-rady/zdravotnicka-statistika/novotvary>
- PIETSARO, Panu et al., 2002. Integrated human papillomavirus type 16 is frequently found in cervix cancer precursors as demonstrated by a novel quantitative real-time PCR technique. *Journal of clinical microbiology*. **40**(3), 886-891. DOI: 10.1128/JCM.40.3.886-891.2002.
- PROBST, Rudolf et al., 2017. *Basic otorhinolaryngology: a step-by-step leasing guide* [online]. 2nd ed. Stuttgart: Thieme [cit. 2018-10-22]. ISBN 9783132034723. Dostupné z: <https://www.medvik.cz/link/access.do?source=portal&url=https://ebooks.thieme.com/product/basic-otorhinolaryngology187483>
- ROBOVÁ, Helena et al., 2007. Progrese a regrese low grade intraepiteliálních skvamózních neoplazií v závislosti na přítomnosti HPV HR virů. *Česká gynekologie*. **72**(5), 347-350.
- ROTNÁGLOVÁ, Eliška, 2011. HPV involvement in tonsillar cancer: prognostic significance and clinically relevant markers. *International journal of cancer*. **129**(1), 101-110. DOI: 10.1002/ijc.25889.
- ROUBÍČKOVÁ, Lenka et al., 2015. Diagnostika a základy principů terapie dysfagie u pacientů po resekcích nádorů orofaryngeální oblasti. *Rehabilitation&Physical Medicine/Rehabilitace a Fyzikalni Lekarstvi*. **22**(2), 64-69.
- ROUBÍČKOVÁ, Lenka et al., 2015. Základy rehabilitačních technik u pacientů s dysfagií po resekcích nádorů orofaryngeální oblasti. *Rehabilitation&Physical Medicine/Rehabilitace a Fyzikalni Lekarstvi*,**22**(4), 204-207.

- SCHIFFMAN, M et al., 2003. Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr*,**31**, 14-19.
- SCHLECHT, Nicolas F et al., 2003. Modeling the Time Dependence of the Association between Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer Precursor Lesions. *American Journal of Epidemiology*. **158**(9), 878-886. DOI: 10.1093/aje/kwg235.
- SEHNAL, BOREK et al., 2014. Spojitost anální a cervikální HPV infekce u rizikových žen. *PraktGyn*.**18**(1), 60-63
- SEHNAL, Borek et al., 2018. Anogenitální HPV infekce jako potenciální rizikový faktor orofaryngeálního karcinomu. *Klinická onkologie*. **31**(2), 103-109.
- SLOOTWEG, PJ et al., 2005. Tumours of the Oral Cavity and Oropharynx. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. 1<sup>st</sup>ed Lyon: IARC Press 2005: 164-181.
- SMILEK, Pavel et al., ed., 2015. *Karcinomy dutiny ústní a hltanu*. Havlíčkův Brod: Tobiáš. Medicína hlavy a krku. ISBN 978-80-7311-153-3.
- SOBIN, LH et al., 2009. TNM Classification of Malignant Tumours. 7<sup>th</sup>ed. Wiley – Blackwell 25-38.
- STANLEY, MA, 2009. Immune responses to human papillomaviruses. *Indian J Med Res* **130**, 266-276.
- STUCKEN, Emily et al., 2010. Oral cavity risk factors: experts' opinions and literature support. *Journal of Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. **39**(1), 76-89.
- SUAREZ-CUNQUEIRO, Maria-Mercedes et al., 2008. Speech and swallowing impairment after treatment for oral and oropharyngeal cancer. *Archives of Otolaryngology–Head&Neck Surgery*. **134**(12), 1299-1304. DOI: 10.1001/archotol.134.12.1299.
- SYRJÄNEN, Kari et al., 1983. Morphological and immunohistochemical evidence suggesting human papillomavirus (HPV) involvement in oral squamous cell carcinogenesis. *International Journal of Oral Surgery*. **12**(6), 418-424. DOI: doi.org/10.1016/S0300-9785(83)80033-7.

- TACHEZY, Ruth, 2005. HPV and other risk factors of oral cavity/oropharyngeal cancer in the Czech Republic. *Oral diseases*. **11**(3), 181-185. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2005.01112.x.
- TIRELLI, Giancarlo, 2018. Transoral surgery (TOS) in oropharyngeal cancer: Different tools, a single mini-invasive philosophy. *SURGICAL ONCOLOGY-OXFORD*, **27**(4) DOI: 10.1016/j.suronc.2018.08.003.
- TSAI, C.J. et al., 2013. Osteoradionecrosis and radiation dose to the mandible in patients with oropharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, **85**(2), 415-20
- URBAN, Damien et al., 2014. What is the best treatment for patients with human papillomavirus–positive and–negative oropharyngeal cancer? *Cancer*. **120**(10), 1462-1470.
- Věstník ministerstva zdravotnictví České republiky*, 2018. In: Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR, ročník 2018, číslo 1. ISSN 1211-0868.  
Dostupné z: [https://www.mzcr.cz/legislativa/dokumenty/vestnik-c1/2018\\_14762\\_3810\\_11.html](https://www.mzcr.cz/legislativa/dokumenty/vestnik-c1/2018_14762_3810_11.html)
- VONDRA, Vladimír, 2011. Jak zlepšit diferenciální diagnostiku chronické obstrukční plicní nemoci v primární péči. *Medicína po promoci*. **12**(2), 13-15. ISSN 1212-9445. Dostupné také z <http://www.tribune.cz/clanek/22407-jak-zlepsit-diferencialni-diagnostiku-chronicke-obstrukcni-plicni-nemoci-v-primarni-peci-komentar>
- WANG, Hsu-Kun et al., 2009. Robust production and passaging of infectious HPV in squamous epithelium of primary human keratinocytes. *Genes & development*. **23**(2), 181-194. DOI: 10.1101/gad.1735109.
- ZAFAROVÁ, Zuzana et al., 2012. Máme se k HPV pozitivním karcinomům orofaryngu chovat jinak? *Onkologie*, **6** (3), 175-176.

Zákon č. 290/2017 Sb. ze dne 15. září 2017, kterým se mění zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů, a další související zákony. [online] AION CS, s.r.o. © 2010- 2017 [cit. 3. 6. 2019]. Dostupný z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2017-290>.

## 8. Seznam zkratek

<b>CT</b>	Výpočetní tomografie
<b>CŽK</b>	Centrální žilní katétr
<b>EGFR</b>	Receptor pro epidermální růstový faktor
<b>G</b>	Grading
<b>HPV</b>	lidský papiloma virus
<b>HR HPV</b>	High-risk Human papilloma virus
<b>LR-HPV</b>	Low-risk Human papilloma virus
<b>M</b>	Metastázy
<b>MR</b>	Magnetická rezonance
<b>N</b>	Nodal (lymfatická uzlina)
<b>NGS</b>	Nasogastrická sonda
<b>PMK</b>	Permanentní močový katétr
<b>PŽK</b>	Periferní žilní katétr
<b>T</b>	Tumor
<b>WHO</b>	Světová zdravotnická organizace

## **9. Seznam grafů**

Graf 1: Pohlaví respondentů .....	47
Graf 2: Vzdělání.....	48
Graf 3: Další rizikové faktory .....	49
Graf 4: Typ operačního výkonu a zajištění dýchacích cest .....	50
Graf 5: Charakteristika pooperační péče .....	52
Graf 6: Další specifika pooperační péče .....	53
Graf 7: Délka hospitalizace ve dnech .....	54

## 10. Seznam tabulek

Tabulka 1: Tumor (T) stadium.....	20
Tabulka 2: Postižení lymfatických uzlin (N) stadium .....	20
Tabulka 3: Metastatické postižení (M) stadium .....	21
Tabulka 4: Grading (G) stadium.....	21
Tabulka 5: Srovnání pacientů s HPV pozitivními a negativními karcinomy dutiny ústní a orofaryngu .....	22
Tabulka 6: Demografické údaje.....	48
Tabulka 7: Požívání alkoholu a přidružená onemocnění.....	49
Tabulka 8: Typ operačního výkonu a zajištění dýchacích cest .....	50
Tabulka 9: Charakteristika pooperační péče.....	51
Tabulka 10: Další specifika pooperační péče .....	53
Tabulka 11: Délka hospitalizace ve dnech .....	54

## **11. Seznam obrázků**

Obrázek 1: Anatomie orofaryngu .....	11
Obrázek 2: Srovnání incidence karcinomu orofaryngu v České republice s ostatními zeměmi světa.....	12
Obrázek 3: Časový vývoj incidence u karcinomu orofaryngu .....	13
Obrázek 4: Časový vývoj incidence u karcinomu tonzily .....	13

## **12. Seznam příloh**

Příloha 1: Souhlasy s výzkumným šetřením.....	74
Příloha 2: Poster Studentská vědecká konference .....	77

## 13. Přílohy

### Příloha 1: Souhlasy s výzkumným šetřením

Vážený pan

XY

Přednosta kliniky

***Věc: Žádost o schválení provedení výzkumného šetření***

Vážený pane profesore,

jmenuji se Linda Bát'ová a studuji navazující magisterské studium Intenzivní péče na 1. lékařské fakultě UK. V rámci své diplomové práce Klinické a ošetrovatelské aspekty pacientů léčených chirurgicky pro HPV pozitivní tumory orofaryngu budu provádět výzkum na zdejší klinice. Pro výzkumné šetření bude zvolen kvantitativní výzkum a použita metoda prospektivní studie. Základem bude studium elektronické dokumentace a zpracování vstupních dat pacientů s orofaryngeálními karcinomy. Výzkumné šetření bude probíhat na zdejším pracovišti od června do prosince 2018. Do studie budou zařazeni pacienti starší 18 let, bez závislosti na pohlaví. Etická otázka šetření bude řešena informovaným souhlasem pacienta. Účast pacienta bude zcela dobrovolná, pacient bude moci svou účast kdykoli odvolat. V rámci šetření se budu řídit dle zákona č. 372/2011 Sb., ve znění pozdějších předpisů a dle zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů.

S pozdravem

Bc. Linda Bát'ová

Adresa bydliště

Email

Schvaluji provedení výzkumného šetření

V Praze, dne:

Jméno, podpis:

Vážená paní  
XY  
Náměstkyně pro ošetrovatelskou péči

***Věc: Žádost o schválení provedení výzkumného šetření***

Vážený paní magistro,  
jmenuji se Linda Bářová a studuji navazující magisterské studium Intenzivní péče na 1. lékařské fakultě UK. V rámci své diplomové práce Klinické a ošetrovatelské aspekty pacientů léčených chirurgicky pro HPV pozitivní tumory orofaryngu budu provádět výzkum ve zdejším zdravotnickém zařízení na klinice XY. Pro výzkumné šetření bude zvolen kvantitativní výzkum a použita metoda prospektivní studie. Základem bude studium elektronické dokumentace a zpracování vstupních dat pacientů s orofaryngeálními karcinomy. Výzkumné šetření bude probíhat na zdejším pracovišti od června do prosince 2018. Do studie budou zařazeni pacienti starší 18 let, bez závislosti na pohlaví. Etická otázka šetření bude řešena informovaným souhlasem pacienta. Účast pacienta bude zcela dobrovolná, pacient bude moci svou účast kdykoli odvolat. V rámci šetření se budu řídit dle zákona č. 372/2011 Sb., ve znění pozdějších předpisů a dle zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů.

S pozdravem

Bc. Linda Bářová

Adresa bydliště

Email

Schvaluji provedení výzkumného šetření

V Praze, dne:

Jméno, podpis:



**UNIVERZITA KARLOVA  
I. lékařská fakulta**

## ***Informovaný souhlas pacienta***

**Název diplomové práce:**

Klinické a ošetrovatelské aspekty pacientů léčených chirurgicky pro HPV pozitivní tumory orofaryngu

**Jméno a příjmení pacienta:**

Já níže podepsaný/á souhlasím s účastí v této studii, ve které budou získaná data o mé osobě a anonymně zpracována. Byl/a jsem informován/a o cíli a postupech diplomové práce. Studentka mi podrobně vysvětlila očekávaný přínos výzkumného šetření. Moje účast v této studii je zcela dobrovolná a mohu ji kdykoliv odvolat, aniž by to ovlivnilo další průběh mé hospitalizace a léčby. Rozumím tomu, že mé osobní údaje nebudou uveřejněny v diplomové práci. Je mi více jak 18 let a s mou účastí v této studii není spojeno poskytnutí žádné odměny.

**Podpis pacienta:**

**Podpis studentky:**

**Datum:**

**Datum:**

## Příloha 2: Poster Studentská vědecká konference

### Klinické a ošetrovatelské aspekty pacientů léčených chirurgicky pro HPV pozitivní tumory orofaryngu

Linda Bátorová, Michal Zábrodský

UTPO, 1.LF UK

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole



I. LÉKAŘSKÁ  
FAKULTA  
Univerzita Karlova

#### Úvod

•Nádory orofaryngu jsou jednou z nejčastějších malignit v oblasti hlavy a krku, v 95% se jedná o spinocelulární karcinomy. V minulosti byl jejich výskyt spojován s klasickými rizikovými faktory (kouření a požívání alkoholu). V posledních letech dochází k nárůstu orofaryngeálních karcinomů vzniklých na podkladě infekce HPV (human papilloma virus). Změna etiologie znamená i řadu klinických a demografických odlišností. Hlavní odlišností je významně lepší prognóza přežití u pacientů s HPV pozitivními orofaryngeálními karcinomy.

#### Cíl

•Správně charakterizovat pacienty s orofaryngeálními karcinomy a zjistit rozdílná specifika pooperační intenzivní péče o tyto pacienty.

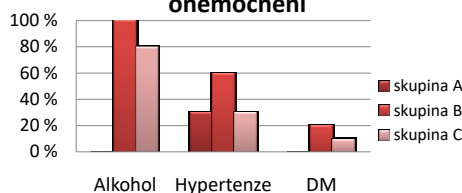
#### Metody

•Pro práci byla použita metoda kvantitativní prospektivní studie, do které bylo zařazeno 30 pacientů s orofaryngeálním karcinomem, u nichž byl proveden chirurgický výkon a následně byli hospitalizováni na jednotce intenzivní péče. Pacienti byli na podkladě výsledků definitivní histologie a rizikového faktoru kouření rozděleni do 3 souborů: Skupina A: HPV+ nekuřáci, Skupina B: HPV+ kuřáci, Skupina C: HPV- kuřáci.

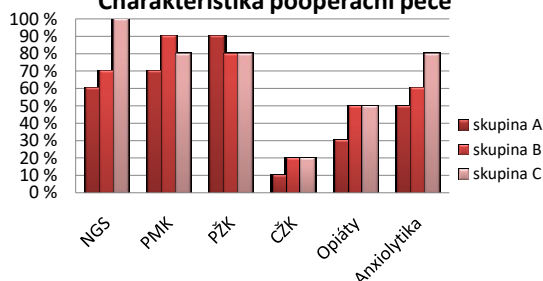
#### Výsledky

skupina	Demografické údaje							
	vzdělání			pohlaví		věk		
	ZŠ	SŠ	VŠ	muž	žena	min	max	avg
A (n=10)	0%	50%	50%	50%	50%	38	77	51
B (n=10)	10%	60%	30%	80%	20%	52	78	63
C (n=10)	40%	20%	40%	30%	70%	39	76	57
<b>Celkem (n=30)</b>	<b>17%</b>	<b>43%</b>	<b>40%</b>	<b>53%</b>	<b>47%</b>	<b>38</b>	<b>78</b>	<b>57</b>

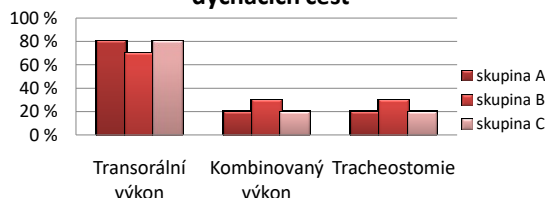
#### Požívání alkoholu a přidružená onemocnění



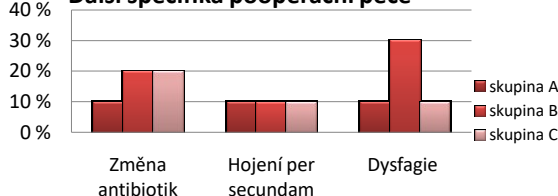
#### Charakteristika pooperační péče



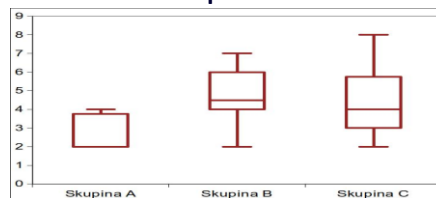
#### Typ operačního výkonu a zajištění dýchacích cest



#### Další specifika pooperační péče



#### Délka hospitalizace ve dnech



#### Závěr

•Intenzita pooperační ošetrovatelské péče není ovlivněna HPV statusem pacienta, ale vyplývá z faktorů, kterými jsou vyšší věk pacienta, požívání alkoholu a tabáku, přítomnost přidružených onemocnění a celkový stav pacienta.

E-mail: linda.bat@email.cz

2. ročník nMgr studijní program Intenzivní péče

Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta

Kateřinská 32, Praha 2

