

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

*Ústav ošetrovatelství*

Bc. Anna Hlisnikovská

## **Hodnocení orální mukozitidy všeobecnou sestrou**

Diplomová práce

Vedoucí práce: Mgr. Lenka Šáteková, Ph.D.

Olomouc 2020

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 13.6. 2020

-----

podpis

Děkuji Mgr. Lence Šátekové, Ph.D. za odborné vedení diplomové práce a cenné rady při její tvorbě. Dále děkuji vedení Onkologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc za povolení provedení výzkumu. V neposlední řadě chci poděkovat rodině za její trpělivost a podporu.

## **ANOTACE**

**Typ závěrečné práce:** Diplomová práce

**Téma práce:** Validace vybraných měřících nástrojů

**Název práce:** Hodnocení orální mukozitidy všeobecnou sestrou

**Název práce v AJ:** Evaluation of Oral Mucositis by Nurse

**Datum zadání:** 2018-01-31

**Datum odevzdání:** 2020-06-13

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav ošetrovatelství

**Autor práce:** Hliseniková Anna

**Vedoucí práce:** Mgr. Lenka Šáteková, Ph.D.

**Oponent práce:**

### **Abstrakt v ČJ:**

Cílem této diplomové práce je ověřit psychometrické charakteristiky tří měřících nástrojů k hodnocení mukozitidy: hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, Oral Assessment Guide, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events verze 3 v podmínkách české ošetrovatelské praxe.

Výzkum byl realizován metodologií kvantitativního výzkumu. Výzkumný soubor tvořilo 141 pacientů. Byla zjišťována souběžná validita pomocí Pearsonova korelačního koeficientu, vnitřní konzistenci pomocí Cronbachova alfa a inter-rater reliabilitu vyjádřenou Cohenovou kappa. Statistické testy byly vypočítané na hladině významnosti 5 %.

Nejlepšího výsledku souběžné validity dosáhly měřící nástroje Oral Assessment Guide a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria v. 3, kdy hodnota Pearsonova korelačního koeficientu dosáhla 0,979. Nejlepší výsledek vnitřní konzistence dosáhl měřící nástroj National Cancer Institute Common Toxicity Criteria v. 3, kdy celkové Cronbachovo alfa = 0,985. Inter-rater reliabilita byla nejlepší u Oral Assessment Guide, kdy Cohenova kappa = 0,578. Nejlepší psychometrické vlastnosti má měřící nástroj Oral Assessment Guide. Je nutné se nadále věnovat psychometrickému testování těchto měřících nástrojů v podmínkách české ošetrovatelské praxi. V ošetrovatelské praxi je nutné používat pouze validní a reliabilní měřící nástroje.

**Abstrakt v AJ:**

The aim of this thesis is to verify the psychometric characteristics of three measuring instruments to assess mucositis: the WHO assessment of the weight of oral mucositis, Oral Assessment Guide, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events version 3 under Czech nursing experience conditions. The research was carried out by quantitative research methodology. The research pool consisted of 141 patients. Concurrent validation using Pearson's correlation coefficient, internal consistency using Cronbach's alpha and inter-rater reliability expressed by Cohen's kappa were detected. The statistical tests were calculated at a 5 per cent materiality level. The best result concurrently was achieved by the Oral Assessment Guide and the National Cancer Institute Common Toxicity Criteria v. 3, when Pearson's correlation coefficient reached 0.979. The best internal consistency result was achieved by the National Cancer Institute Common Toxicity Criteria v. 3, when Cronbach's total alpha was 0.985. Inter-rater reliability was best with the Oral Assessment Guide, when Cohen's kappa was at its best at 0.578. The best psychometric properties are the Oral Assessment Guide measuring tool. It is necessary to continue to engage in psychometric testing of these measuring tools under Czech nursing practice conditions. In nursing practice, only validated and reliable measuring tools must be used.

**Klíčová slova v ČJ:** orální mukozitida, měřící nástroje, reliabilita, validita, všeobecná sestra

**Klíčová slova v AJ:** oral mucositis, assessment tools, reliability, validity, nurse

**Rozsah:** 75 stran / 7 příloh

# OBSAH

ÚVOD .....	6
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI .....	9
2 ORÁLNÍ MUKOZITIDA V OŠETŘOVATELSKÉ PÉČI .....	11
3 MĚŘÍCÍ NÁSTROJE K HODNOCENÍ ORÁLNÍ MUKOZITIDY .....	15
3.1 Shrnutí teoretických východisek.....	28
4 PSYCHOMETRICKÉ VLASTNOSTÍ VYBRANÝCH MĚŘÍCÍCH NÁSTROJŮ K HODNOCENÍ ORÁLNÍ MUKOZITIDY .....	30
4.1 Cíle výzkumu .....	30
4.3 Metoda sběru dat.....	32
4.4. Lingvistická validace .....	36
4.5 Realizace výzkumu .....	36
5 VÝSLEDKY VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ.....	39
DISKUZE.....	47
ZÁVĚR.....	53
REFERENČNÍ SEZNAM.....	55
SEZNAM ZKRATEK.....	65
SEZNAM TABULEK.....	66
SEZNAM PŘÍLOH.....	67
PŘÍLOHY .....	68

## ÚVOD

Všeobecné sestry mají výhradní místo v posouzení a diagnostice rizikových faktorů pacienta v jeho aktuálním zdravotním stavu. Pravidelný kontakt s pacienty umožňuje všeobecným sestřám zhodnotit rizika a včas zasáhnout preventivními intervencemi.

Orální mukozitida je častým důsledkem radioterapie nebo chemoterapie a způsobuje zátěž pro pacienty. Závažná orální mukozitida způsobuje bolest, prodlužuje délku hospitalizace, snižuje kvalitu života pacienta, zvyšuje nároky na léčbu bolesti a parenterální výživu (Dogan, 2017, s. 2). Všeobecná sestra může ovlivnit zátěž orální mukozitidy ve třech oblastech. Posuzuje a monitoruje dutinu ústní a symptomy orální mukozitidy, dále provádí efektivní management ošetrovatelské péče, zajišťuje realizaci vhodných intervencí a edukuje pacienta (Lalla et al., 2014, s. 1554).

Systematické posouzení ústní dutiny pomocí validních a reliabilních měřících nástrojů poskytuje zásadní informace pro implementaci ošetrovatelských intervencí (Eilers et al., 2011, s. 46). Včasné zhodnocení dutiny ústní během onkologické léčby zlepšuje kvalitu života pacienta. Pacient nemusí trpět nesnesitelnými bolestmi, není ohrožen malnutricí v důsledku poruchy polykání a infekcí. V české ošetrovatelské praxi nebyly nalezeny žádné validní a reliabilní měřící nástroje k posouzení dutiny ústní u pacienta během onkologické léčby. Na základě systematického review autorů Quinna et al. (2008, s. 61 in D'Angelo et al. 2013, s. 124) jsou v zahraniční ošetrovatelské praxi nejčastěji používané tyto měřící nástroje: hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, Oral Assessment Guide, hodnocení dle National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events version 3. Quinn et al. (2008, s. 65) dále uvádí, že Oral Assessment Guide a hodnocení dle National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events version 3 mají nejlepší hodnoty souběžné validity a reliability.

V souvislosti s touto problematikou je možno položit si otázku: Jaké jsou aktuální publikované poznatky o psychometrických vlastnostech měřících nástrojů k hodnocení orální mukozitidy?

Cílem této diplomové práce je ověřit psychometrické charakteristiky tří měřících nástrojů k hodnocení mukozitidy: hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, Oral Assessment Guide, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events verze 3 v podmínkách české ošetrovatelské praxe.

Cíl diplomové práce byl dále specifikován v následujících dílčích cílech:

Dílčí cíl 1: Zjistit míru souběžné validity tří vybraných měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, Oral Assessment Guide, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events verze 3).

Dílčí cíl 2: Zjistit hodnotu vnitřní konzistence tří vybraných měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, Oral Assessment Guide, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events verze 3).

Dílčí cíl 3: Zjistit stupeň inter rater reliability mezi dvěma hodnotiteli tří vybraných měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, Oral Assessment Guide, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events verze 3).

Dílčí cíl 4: Zjistit vliv pohlaví a podané léčby na tíži orální mukozitidy.

Před tvorbou teoretické části diplomové práce byla prostudována tato vstupní studijní literatura:

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. Obecná onkologie. Praha: Galén, c2011. ISBN 978-80-7262-715-8.

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-648-9.  
HYNKOVÁ L., ŠLAMPA P., ČERVENÁ R., NOVOTNÝ T., SYPTÁKOVÁ B. Mukozitida dutiny ústní u onkologických pacientů. Remedica. Praha: MEDICAL TRIBUNE CZ, 2012,22(1). ISSN 0862-8947.

JAROŠOVÁ, D., ZELENÍKOVÁ, R. 2014. Ošetrovatelství založené na důkazech: Evidence Based Nursing. 1. vyd. Praha: Grada, 2014. 136 s. ISBN 978-80-247-5345-4.

KUTNOHORSKÁ, J. 2009. Výzkum v ošetrovatelství. 1. vyd. Praha: Grada, 2009. 176 s. ISBN 978-80-247-2713-4.

MAZALOVÁ, Lenka. 2016. Kapitoly z výzkumu ošetrovatelství [online]. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci [cit. 2017-01-20]. ISBN 978-80-2445085-8. Dostupné z: [http://old.fzv.upol.cz/fileadmin/user\\_upload/FZV/DSP\\_Osetrovatelstvi/Skripta/Kapitoly\\_z\\_vyzkumu\\_v\\_osetrovatelstvi.pdf](http://old.fzv.upol.cz/fileadmin/user_upload/FZV/DSP_Osetrovatelstvi/Skripta/Kapitoly_z_vyzkumu_v_osetrovatelstvi.pdf).

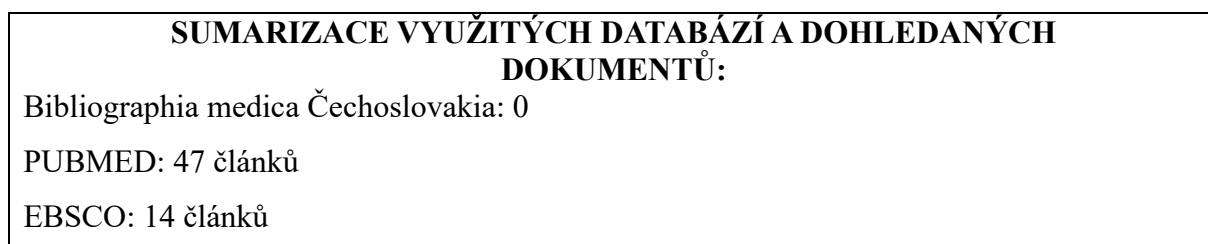
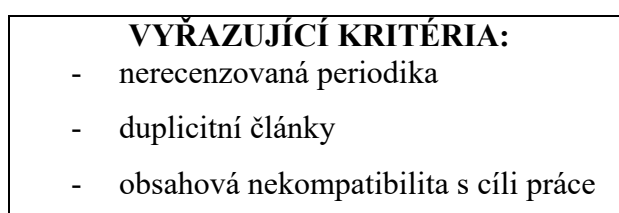
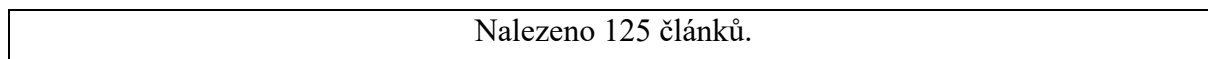
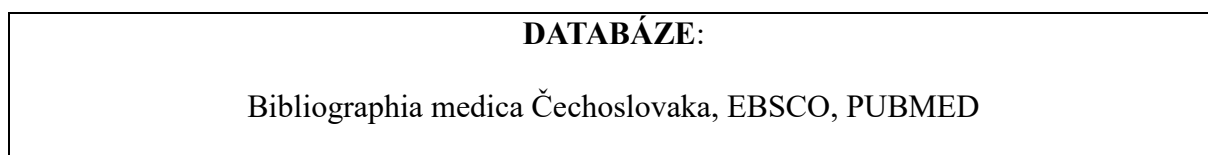
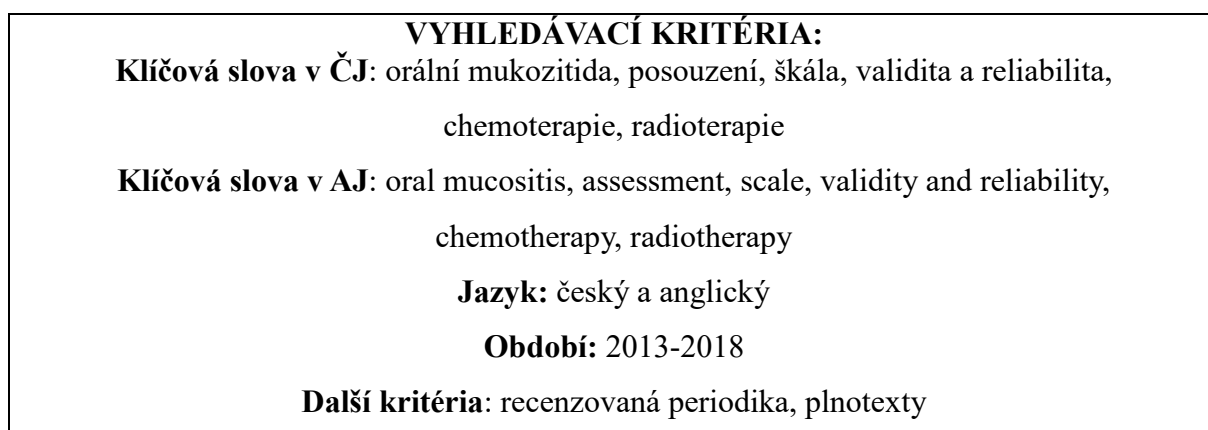
ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-469-0.



VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. Klinická onkologie pro sestry. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3742-

# 1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

V následujícím textu je podrobně popsán algoritmus rešeršní činnosti v jeho jednotlivých krocích.



### **SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ:**

Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal – 1 článek

Journal of Clinical and Diagnostic Research - 1 článek

BMC Cancer – 1 článek

Journal of Clinical Oncology - 2 články

Cancer Nursing – 1 článek

Supportive Care in Cancer – 1 článek

International Journal of Otorhinolaryngology – 3 články

Oral Oncology – 1 článek

Chinese Journal of Cancer – 6 článků

Cancer – 5 článků

British Journal of Cancer – 3 články

Europeann Journal of Cancer – 4 články

Plose One – 3 články

International of Radiation\*Oncology\*Biology\* Physic – 4 články

Supportive Care Cancer – 4 články

Dental Clinics of North America – 2 články

Complementary a Alternative Medicine – 3 články

Continuing Education – 2 články

Seminars in Oncology Nursing – 1 článek

European Journal of Oncology Nursing – 3 články



Pro tvorbu diplomové práce bylo použito **49** článků a **2** knihy.

## 2 ORÁLNÍ MUKOZITIDA V OŠETŘOVATELSKÉ PÉČI

Mukozitida je obecný termín, který popisuje zánětlivou odezvu slizničních epiteliálních buněk na cytotoxické účinky chemoterapie a radioterapie. Sliznice dutiny ústní je jednou z nejcitlivějších tkání k chemoterapii a radiaci. Mukozitida je stav charakterizovaný bolestí a zánětem povrchu sliznice (Araújo, 2015, s. 268). V současné době je orální mukozitida považována za nejzávažnější nehematologickou komplikaci onkologické léčby (Chaveli-López, 2016, s. 201). Al-Dasoogi et al. (2013, s. 21) definuje orální mukozitidu jako zánět slizniční membrány, vyznačující se ulcerací. Autoři Reyes-Gibby et al. (2017, s. 2) dále doplňují, že mukozitida je nejčastější u pacientů nejen podstupujících vysokou dávku chemoterapie, ale také po transplantaci hematopoetických kmenových buněk. Jako důsledek orální mukozitidy uvádí literatura změny v plánu léčby a snížení množství terapeutické dávky chemoterapie (Al Ansari et al., 2015, s. 202; Elkerm et al., 2014, s. 1; Calantong et al., 2013, s. 22; dos Reiz et al., 2016, s.1). Tento stav vyžaduje častější a neplánované hospitalizace pacienta, představuje ekonomické zatížení, vyšší pracovní a časovou zátěž na personál (Hadjieva et al., 2015, s. 1; Limaye et al., 2013, s. 4268). Autoři Coracin et al. (2013, s. 792), Chaveli-Lopez et al. (2016, s. 201) a Limaye et al. (2013, s. 4268) doplňují, že orální mukozitida má za následek zvýšení potřeby analgetik a opiátů.

Mukozitida indukovaná chemoterapií je důležitým, limitujícím a nákladným vedlejším účinkem onkologické léčby. Chemoterapie je nejzřejmější přímou toxicitou na orální epitel. K projevu orální mukozitidy během chemoterapie obvykle dochází během 5 až 10 dnů po podání léku (Nagarajan, 2015, s. 274). Mukozitida vyvolaná tímto typem onkologické léčby má tendenci se projevit dříve než po radioterapii a častěji postihuje nekeratinizovanou sliznici. Maximální exprese se vyskytuje 7-10 dní po chemoterapii a erytém přechází do ulcerace, pacient udává maximální bolesti a diskomfort. V mnoha případech vyžaduje tento stav podávání opiátů a změny ve stravě. Mukozitida poté postupně ustupuje, nezanechává žádné jizvy po dobu 2-3 týdnů po podání chemoterapie, za předpokladu, že pacient nepodstupuje myeloablativní režim po transplantaci kostní dřeně (Chaveli-Lopez et al., 2016, s. 202).

Orální mukozitida indukovaná radioterapií je jedním z nejčastějších vedlejších účinků toxicity ionizujícího záření. Mukozitida indukovaná radioterapií je definovaná, jako poškození tkáně trvající mezi 7. a 98. dnem, které začíná jako akutní zánět ústní sliznice, jazyka a faryngu po expozici radioterapie (Maria et al., 2017, s. 3). Radiační mukozitida je kvůli akutním problémům poměrně obtížná komplikace u pacientů, kteří podstupují radioterapii, a dokonce je výraznější při kombinaci s chemoterapií. Časným klinickým

příznakem mukozitidy je erytém po ozáření kumulativní dávkou. Při léčbě nádorů hlavy a krku radioterapií je kumulativní dávka přibližně 10 Gy. Autoři Raber-Durlacher et al. (2013, s. 344) a Chen et al. (2015, s. 1478) uvádí kumulativní dávku ke vzniku erytému pouhých 15 Gy. Během této fáze si pacienti často stěžují na pocit pálení a nesnášenlivost kořeněných potravin. Pokud kumulativní dávka dosáhne 30 Gy (obecně po 2 týdnech), objeví se vředy, což vede k výrazným problémům, které často vyžadují aplikaci opiátů. V mnoha případech jsou pacienti nuceni změnit svůj životní styl v oblasti stravování, mluvy a spánku, a dále dochází k častějším neplánovaným přerušáním léčby a častější nutnost hospitalizace (Moslemi et al., 2015, str. 14).

Orální mukozitida je také jednou z nejvýznamnějších komplikací autologní a alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk. V rámci transplantaci přízpusobeného režimu podstupují pacienti celotělové ozáření 12-13 Gy a následně myeloablativní chemoterapii nejčastěji busulfanem (Bowen et. al., 2017, s. 1). Výzkumné studie ukázaly, že faktory spojené s léčbou během ozařování včetně vyšší kumulativní dávky radioterapie a souběžné léčení chemoterapií, může zvýšit riziko vzniku ústní mukozitidy.

Obecně platí, že orální mukozitida se vyskytuje u více než 90 % pacientů, kteří jsou léčeni radiochemoterapií nádorů hlavy a krku. Vyskytuje se téměř u všech pacientů, kteří jsou léčeni pro onkologické onemocnění úst, orofaryngu, nazofaryngu a přibližně u dvou třetin léčených pro onkologické onemocnění hypofaryngu nebo hrtanu. Z pacientů podstupujících radioterapii vykazovalo 80 % nežádoucí účinky orální mukozitidy a u 29 % pacientů byla popsána těžká orální mukozitida (Moslemi et al., 2015, s. 14). V Brazílii se výskyt orální mukozitidy se pohybuje od 40 % do 76 % u pacientů podstupujících chemoterapii; 75 % u jedinců podstupujících transplantaci kostní dřeně; a může postihnout až 90 % pacientů podstupujících radioterapii nádorů na hlavě nebo krku. Tyto procentuální hodnoty se zvyšují, pokud je chemoterapie spojena s radioterapií (Araújo et al., 2015, s. 269). Hadjjeva et al. (2014, s. 2) ve svém výzkumu, který proběhl v Bulharsku, uvádí, že vysoký stupeň orální mukozitidy postihuje prakticky 100 % pacientů, kteří podstoupili radioterapii vysokými dávkami pro onkologické onemocnění hlavy a krku a je hlavním limitujícím faktorem pro pokročilé léčebné režimy s využitím ionizujícího záření nebo chemoterapie.

Orální mukozitida má velký dopad na kvalitu života pacienta a ohrožuje ho na životě. Souhrn komplikací orální mukozitidy, které mají negativní vliv na kvalitu života pacienta, zobrazuje tabulka jedna.

**Tab. 1 Komplikace orální mukozitidy**

<b>Komplikace</b>	<b>Autor</b>
Malnutrice	Saito et al. (2015, s. 2935), Al Ansari et al. (2015, s. 202), Coracin et al. (2013, s. 792), Dogan et al. (2017, s. 971)
Snížení příjmu stravy a tekutin	Saito et al. (2015, s. 2935), Mallick et al. (2015, s. 2)
Nežádoucí snížení hmotnosti	Al Ansari (2015, s. 203)
Zavedení NGS	Al Ansari (2015, s. 203), Dogan et al. (2017, s. 972)
Oslabená imunita	Saito et al. (2015, s. 2936), Mallick et al. (2015, s. 1), dos Reiz et al. (2016, s. 1), Coracin et al. (2013, s. 792), Chaveli-Lopez et al. (2016, s. 201), Limaye et al. (2013, s. 4268)
Aspirační pneumonie	Saito et al. (2015, s. 2935), Dogan et al. (2017, s. 972)
Febrilie, septikémie, sepse	Limaye et al. (2013, str. 4269), Saito et al. (2015, s. 2935), Dogan et al. (2017, s. 972)
Krvácení v DÚ	De Sanctis et al. (2016, str. 3)
Bolest v ústech	Mallick et al. (2015, str. 2), Aghamohamandi et al. (2015, str. 2), Al Ansari et al. (2015, str. 203), Coracin et al., (2013, str. 793), Chaveli-Lopez et al. (2016, str. 202), De Sanctis et al. (2016, str. 3), Calantong et al. (2013, str. 23), Dogan et al. (2017, str. 972)
Problémy s mluvou	Coracin et al. (2013, str. 792)
Odynophagie	Mallick et al. (2015, str. 2)
Změny v chuti, změna konzistence stravy	Chaveli-Lopez et al. (2016, str. 202), De Sanctis et al., (2016, str. 3)
Zajištění parenterální výživy	Limanye et al. (2013, str. 4269), dos Reiz et al. (2016, str. 2)

Literatura uvádí jako nejčastější důsledek orální mukozitidy na kvalitu života pacienta bolest v ústech, oslabenou imunitu se vznikem oportunních infekcí až rozvojem septického šoku. Další oblast komplikací se týká výživy. Orální mukozitida způsobuje u pacientů malnutrici, změny chuti, nutnost úpravy konzistence stravy v důsledku odynophagie, nechtěné snížení hmotnosti, zavedení NGS a v konečném důsledku zajištění parenterální výživy.

Pro vznik orální mukozitidy uvádí literatura několik rizikových faktorů. Přehled uváděných rizikových faktorů prezentuje tabulka dvě.

**Tab. 2 Rizikové faktory orální mukozitidy**

<b>Rizikový faktor</b>	<b>Autor</b>
Věk–pacienti starší 65 let	Maria et al. (2017, s. 2), Moslemi et al. (2016, s. 14), Chaveli-Lopez et al. (2016, s. 202), Mallick et al. (2015, s. 2), Reyes-Gibby et al. (2017, s. 2), Saito et al. (2014, s. 2936)
Věk–pacienti mladší 15 let	Moslemi et al. (2016, s. 14), Chaveli-Lopez et al. (2016, s. 203)
Pohlaví	Chaveli-Lopez et al. (2016, s. 202), Amador et al. (2016, s. 640), Sonis et al. (2013, s. 2)
Snížená nebo žádná péče o dutinu ústní, předchozí traumatické poškození sliznice, zubní protéza	Mallick et al. (2015, s. 2), Chaveli-Lopez et al. (2016, s. 202), Amador et al. (2016, s. 640), Moslemi et al. (2016, s. 14), Maria et al. (2017, s. 2), Saito et al. (2014, s. 2936), Al Ansari et al. (2015, s. 203)
Genetická predispozice	Maria et al. (2017, s. 3), Al Ansari et al. (2015, s. 203)
Nutriční stav pacienta	Maria et al. (2017, s. 4), Chaveli-Lopez et al. (2016, s. 202), Reyes-Gibby et al. (2017, s. 3), Saito et al. (2014, s. 2936), Mallick et al. (2015, s. 2), Moslemi et al. (2016, s. 14),
Zhoršená funkce ledvin	Maria et al. (2017, s. 3)
Radioterapie – typ záření, velikost frakce, dávkování	Moslemi et al. (2016, s. 14), Reyes-Gibby et al. (2017, s. 3),
Chemoterapie – 5 – fluorouracil, methotrexát, vinblastin, taxany, melphalan, etoposid, sirolimus, docetaxel a cisplatina	Reyes-Gibby et al. (2017, s. 2), Kitamura (2017, s. 2)
Chemoradioterapie	Al Ansari et al. (2015, s. 203), Araújo et al. (2015, s. 269). Hadjieva et al. (2014, s. 2)
Komorbidity pacienta, především DM II. Typu	Mallick et al. (2015, s. 3)
Životní styl pacienta (abúzus alkoholu, nikotinu)	Sonis et al. (2013, s. 560)

Nejčastějším rizikovým faktorem je uváděn věk, poté následuje nutriční stav pacienta, typ léčby a stav dutiny ústní před začátkem terapie. Mezi méně uváděné rizikové faktory patří zhoršená funkce ledvin, životní styl pacienta a komorbidity. Ať už je pacient ohrožen jedním nebo více rizikovými faktory, je nutné předcházet komplikacím orální mukozitidy za pomoci vhodně zvoleného měřicího nástroje, který je jednoduchý a nezatěžuje ani posuzovatele ani posuzovaného.

### 3 MĚŘÍCÍ NÁSTROJE K HODNOCENÍ ORÁLNÍ MUKOZITIDY

Ve třetí kapitole se věnujeme popisu základních charakteristik a psychometrických vlastností měřících nástrojů k hodnocení orální mukozitidy, které se nejčastěji používají v zahraniční ošetrovatelské péči.

Šáteková a Žiaková (2016, s. 42) uvádí, že měřící nástroje v ošetrovatelství musí splňovat základní a určené požadavky validity. V případě měřících nástrojů je to reliabilita a validita. Validita se spolu s reliabilitou považují za základní kritéria vědecké hodnoty výzkumné metody jako celku. Validita je základní psychometrický ukazatel měřícího nástroje. Nejčastěji se validita vysvětluje ve vztahu k používanému měřicímu nástroji, zda měří to, co měřit má. Zjištěná hodnota validity je stupeň, nikoliv absolutní určení. Nestanovuje se, zda je měřící nástroj validní nebo nevalidní, ale do jaké míry je validní, zda opravdu detekuje to, pro co byl vytvořen a testován. Souběžná validita vyjadřuje, nakolik daný nástroj účinně hodnotí současný stav. Vyjadřuje se mírou shody podle jednoho měřícího nástroje s výsledky jiného měřícího nástroje. Odpovídá na otázku, zda existuje korelace mezi dvěma měřeními toho stejného konceptu ve stejném čase. Stupeň shody je vyjádřen Pearsonovým korelačním koeficientem, který pokud je vysoký, je důkazem toho, že měřící nástroj je dost validní. Mazalová (2016, s. 59) uvádí, že kromě validity je další významnou vlastností vyjadřující kvalitu každého měřícího nástroje jeho reliabilita. Ta by měla být vždy posuzována ve vztahu k validitě. Validita nemůže existovat bez reliability, ale reliabilita může existovat nezávisle na validitě. Reliabilita ve svém významu v sobě zahrnuje vyjádření míry spolehlivosti, stálosti, konzistence, objektivity, opakovatelnosti, přesnosti a senzitivity měření a také schopnosti predikce výsledků výzkumu. Podobně jako i v případě indexu validity, i u reliability je její úroveň určována indexem reliability. Jedná se o korelační koeficient, který se pohybuje v rozmezí od hodnoty 1.00 pro perfektní reliabilitu po hodnotu 0.00, která vyjadřuje absenci reliability. Čím je úroveň reliability vyšší, tím přesnější jsou výsledky výzkumu, naopak, čím nižší je index reliability, tím méně jsou výsledky výzkumu přesné. Hodnota indexu reliability je optimální  $\leq 0.80$  pro dobře konstruované nástroje. U nově vytvořených nástrojů měření je přijatelná hodnota  $\leq 0.70$ .

Pacienti, kteří trpí nežádoucími účinky v průběhu onkologické léčby, mezi které patří i orální mukozitida, vyžadují specializovanou péči. Pro ošetrovatelskou praxi je nezbytné, aby byla orální mukozitida včas rozpoznána, byly implementovány vhodné ošetrovatelské intervence a byly vyhodnoceny výsledky těchto intervencí. Jednou z úloh všeobecných sester



je sledování zdravotního stavu pacienta ve zdravotnických zařízeních, včetně sledování stavu sliznice dutiny ústní. Hodnocení orální mukozitidy proto spadá do kompetencí všeobecných sester. Všeobecné sestry pracující na odděleních onkologie musí provádět systematické vyšetření ústní dutiny u pacientů během onkologické léčby, tj. před zahájením léčby, obvykle během léčby a po ukončení léčebných režimů, protože myelosupresivní účinky chemoterapie se mohou objevit až 10–12 dnů po léčbě. Proto je vhodné, aby všeobecná sestra měla k dispozici validní měřicí nástroje k hodnocení orální mukozitidy. Tyto měřicí nástroje jsou důležité k určení deficitu péče a pro plánování konkrétních ošetrovatelských intervencí (Araújo, 2015, s. 268). Stav dutiny ústní může být díky vhodným intervencím a hodnocení výrazně zlepšen, pokud jsou všeobecné sestry dostatečně edukovány v oblasti orální mukozitidy a mají k dispozici vhodný měřicí nástroj. Data získána objektivním zhodnocením dutiny ústní mohou pomoci zahájit ošetrovatelské intervence ke snížení bolesti, podpoře výživy prostřednictvím vhodných dietních přístupů a sledování příznaků a symptomů infekce. Co se týká četnosti posouzení dutiny ústní je odborná literatura nekonzistentní. Mezi odborníky nebylo dosaženo shody ohledně univerzálního standardu péče o dutinu ústní u pacientů s onkologickou diagnózou, pokud jde o použití měřicích nástrojů a četnost hodnocení sliznice ústní dutiny (McGuire et al., 2013, s. 3166).

Klinické doporučené postupy, které jsou k dispozici v zahraničí pro prevenci a léčbu onkologické mukozitidy vyvolané onkologickou terapií, se nezabývají použitím konkrétního měřicího nástroje pro hodnocení orální mukozitidy jako například guideline Studijní skupiny pro mukozitidu Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) a International Society of Oral Oncology (dále jen MASCC/ISOO). Tento dokument, který byl zveřejněn v roce 2004, se jako první komplexně zabýval orální mukozitidou z pohledu klinické praxe založené na důkazech. Další aktualizace tohoto guideline proběhla v roce 2007 a následně v roce 2014 (Lalla et. al., 2014, s. 1454).

Z odborné literatury vyplývají dva typy měřicích nástrojů k hodnocení orální mukozitidy: pořadové a číselné. **Pořadové měřicí nástroje** klasifikují příznaky do dříve popsanych kategorií, kde se zjišťuje a klasifikuje závažnost orální mukozitidy. Příkladem takového nástroje je hodnocení dle Světové zdravotnické organizace z roku 1979. Jednotlivé kategorie jsou široce definované, a proto tento měřicí nástroj není použitelný pro posouzení malých změn v průběhu času. Quinn et al. (2008, s. 67) dále řadí mezi pořadové hodnotící nástroje Late Radiation Morbidity Scoring Schema (dále LRMSS), Western Consortium For Cancer Nursing Researche Stomatits Scale (WCCNR), MacDibbs Mouth Assessment nebo Oral Mucositis Index dále OMI). **Číselné měřicí nástroje** jsou ty, kde se závažnost příznaků

měří číselným systémem, který definuje stav orální mukozitidy. Tento systém pak může nebo nemusí být zařazen do jednotlivých kategorií. Příkladem tohoto typu měřicího nástroje je Oral Assessment Guide (dále OAG) a Oral Mucositis Assessment Scale (dále OMAS). Dále můžeme měřicí nástroje k hodnocení orální mukozitidy rozdělit do dvou kategorií: ty, které se vyjadřují k obecnému vzhledu ústní dutiny pomocí 4 nebo 5 stupňů a ty, které používají bodovací systém k vyhodnocení řady parametrů týkajících se orálního zdraví, funkce dutiny ústní a komorbidit pacienta. Ve všech měřících nástrojích pro posouzení dutiny ústní se používají stejné popisné výrazy. Existují však nepatrné rozdíly, které nedovolují záměnu použitého měřicího nástroje. Například symptom bolesti, pokud je vůbec zařazen do systému měřicího nástroje, je popsán pomocí výrazů jako „mírná, střední nebo závažná“ nebo jako „vyžadující analgetika nebo vyžadující použití opiátů“. Existuje také nedostatečná shoda ohledně skóre připojeného ke specifickému znaku nebo komplexu symptomů. Například měřicí nástroj National Cancer Institute Common Terminology Criteria (dále jen NCI/CTCAE) přiřazuje skóre 1 k „bezbolestným ulceracím“, zatímco „vředy“ mohou být popisované jako skóre 2 na stupnici WHO. Dalším faktorem, který omezuje přímé srovnání mezi měřicími nástroji, je terminologie používaná k popisu příznaků mukozitidy, např. „slizniční denudace“ versus „skvrnitá nebo slizniční mukositida“ versus „vřed“.

Autoři Quinn et al. (2008, s. 61-72 in D'Angelo et al. 2013, s. 124) v systematickém review popsali vyhledávání v elektronických databázích Medline, EMBASE a Cochrane Library s cílem zjistit, které jsou nejčastěji používané měřicí nástroje k hodnocení orální mukozitidy ve výzkumných studiích. Uvádějí, že v celosvětové ošetrovatelské praxi je používáno 22 různých měřících nástrojů orální mukozitidy a dále jejich různé modifikace. Ze systematického review vyplynulo, že měřicí nástroj dle WHO, OAG a NCI CTCAE jsou nejčastěji používané a testované. Toto tvrzení potvrzují i autoři Seiler et al (2014, s. 234-235) z Německa, kteří uvádějí jako nejčastěji používané měřicí nástroje NCI CTC AE v.3 a měřicí nástroj dle WHO. V následujícím textu se budeme věnovat popisu jednotlivých měřících nástrojů, historii vzniku a výzkumným studiím, které se týkají jejich psychometrického testování.

## **Hodnocení tíže orální mukozitidy dle Světové zdravotnické organizace (WHO)**

Tento měřicí nástroj bere v úvahu anatomické, funkční a symptomatické důsledky orální mukozitidy, které klasifikuje ve stupních 0, I, II, III, IV. Všeobecná sestra zapisuje do ošetřovatelské dokumentace pouze čísla jednotlivých stupňů, které jsou definovány následovně: stupeň 0 – bez příznaků, stupeň I – mírná citlivost, zarudnutí, stupeň II – zarudnutí, vředy, pevná strava je tolerována, stupeň III – vředy v ústech, příjem pouze tekuté stravy, stupeň IV – perorální příjem není možný, ohrožuje život pacienta (Saito et al., 2014, s. 2936). Autoři Quinn et al. (2008, s. 67 in D'Angelo et al. 2013, s. 124) dodávají, že tento měřicí nástroj nikdy neprošel psychometrickým testováním, použití je založeno na názoru odborníků a téměř 30 let zkušeností s používáním tohoto měřicího nástroje. Nicméně, Chen et al. (2014, s. 1-6) provedli psychometrické testování tohoto měřicího nástroje v Taiwanu z důvodu používání v národním jazyce. Výsledkům psychometrického měření se budeme věnovat níže. Araújo et al. (2015, s. 268) uvádí, že je nejčastěji používanou škálou k hodnocení orální mukozitidy.

Autoři Anand et al. (2017, s. 1-14) v USA se v retrospektivní studii zabývají vlivem imunity na výskyt a závažnost orální mukozitidy. Výzkumný vzorek tvořilo 105 pacientů s hematologickými malignitami, kteří podstoupili transplantaci hematopoetických buněk. Pro hodnocení dutiny ústní použili měřicí nástroj WHO a měřicí nástroj Regimen Related Toxicity (pořadový měřicí nástroj k hodnocení orální mukozitidy, stupně 0-4). Byl zkoumán vztah mezi množstvím T-lymfocytů a tíže orální mukozitidy během léčby hematologických malignit. Incidence a závažnost orální mukozitidy stupně 2–4 stupně dle WHO byly pozorovány u 46,7 % pacientů a stupně 3–4 stupně WHO u 34,3 % pacientů. Stupeň 1 dle Bearmana byl pozorován u 53,3 %, stupeň 2 u 15,2 % a stupeň 3–4 u 0 %. Byla zjištěna vysoká míra korelace mezi hodnocením orální mukozitidy dle WHO a nutností zajistit parenterální výživu ( $r^2=0,68$ ), to znamená, že hodnocení WHO dobře reaguje na změny v dutině ústní. Měřicí nástroj pro hodnocení orální mukozitidy dle WHO a Bearmanův měřicí nástroj vykazoval vysokou korelaci  $r^2 = 0,48$ ;  $P < 0,0001$ .

Výzkumná studie australské autorky Nagarajan (2015, s. 273-275) popisuje hodnocení radiací indukované orální mukozitidy pomocí měřicího nástroje WHO a vyhodnocení kvality a kvantity epitelálních buněk dutiny ústní během počítačově modulované radioterapie. Výzkumný vzorek tvořilo 30 pacientů, u nichž byla diagnostikována malignita hlavy a krku včetně slinných žláz. Kontrolní skupina byla tvořena z věkově odpovídajících 30 zdravých osob (16 mužů / 14 žen), kteří neměli návyky (např. alkoholismus, kouření) a nebrali pravidelně žádnou medikaci. Výzkumný plán zahrnoval klinické hodnocení dutiny ústní podle

měřicího nástroje orální mukozitidy dle WHO, sběr orálních výplachů a přípravu bukálního nátěru ze studijní skupiny i kontrolní skupiny. Pokud se u pacienta vyskytly komplikace, vzorky byly odebírány týdně, dokud se ústní sliznice nezahojila. Perorální výplachy: Pacienti byli požádáni, aby vypláchli (nebo kloktali, pokud bylo ozařované místo umístěno v zadních oblastech ústní dutiny) ústa 10 ml sterilním fyziologickým roztokem po dobu 15 sekund a obsah vyplivli do skleněné kádinky. Materiál byl dále analyzován. Bukální nátěr byl proveden ze stěrů bukální sliznice z reprezentativních míst, které byly zahrnuty do plánu radioterapie, u nichž se během léčby očekávalo, že se vyvine orální mukositida. Výsledky byly statisticky vyhodnoceny pomocí Wilcoxon t testu. Nezralé bukální buňky vykazovaly statisticky významné ( $p < 0,0005$ ) zvýšení výskytu od 1. do 4. týdne, což korespondovalo s výsledky hodnocení orální mukozitidy dle WHO, kdy vyhodnocené stupně odpovídaly počtu životaschopných buněk a stavu dutiny ústní posuzovaných pacientů.

V longitudinální studii Chen et al. (2015, s. 1-6) z Taiwanu proběhl překlad měřicího nástroje orální mukozitidy dle WHO do čínského jazyka. Je zmíněna hodnota reliability mezi dvěma nezávislými překladateli a to hodnota 0,98, kterou řešitelé výzkumu hodnotí jako vysokou míru reliability.

### **Oral Assessment Guide**

Jako druhý nejčastěji používaný měřicí nástroj považuje Quinn (2008, s. 64 in D'Angelo et al. 2013, s. 124) OAG, který vytvořil tým v čele s June Eilers v roce 1988 pro ošetrovatelskou praxi. Tento měřicí nástroj je určen pro všeobecné sestry. Skládá se z osmi kategorií: hlas, polykání, rty, jazyk, sliny, sliznice, dásně a zuby / zubní protézy. Každá kategorie je posuzovaná ve třech stupních - 1. stupeň – normální nález, 2. stupeň – mírná změna bez vážného ohrožení integrity epitelu nebo systematické funkce, 3. stupeň – definitivní ohrožení buď epiteliální celistvosti nebo systematické funkce. Dále má každá kategorie popsanou vlastní metodu pozorování: pro kategorii hlas – hovořte s pacientem, polykání – vyzvěte pacienta, aby polkl, rty – pozorujte pohledem a dotykem tkáně, jazyk – pozorujte vzhled tkáně, sliny – vsuňte do úst špachtli tak, aby zatlačila prostředek jazyka na spodinu ústní dutiny, sliznice – pozorujte vzhled tkáně, dásně – stiskněte jemně tkáň, zuby/ zubní protézy – pozorujte stav zubů, pokud zuby chybí, jedná se automaticky o první stupeň. Skóre OAG je součtem bodů pro každou kategorii. Nejlepší možné skóre 8 bodů svědčí o dobrém stavu dutiny ústní; nejhorší možné skóre je 24 bodů a značí velmi špatný stav ústní dutiny. Eilers et al. (1988, s. 325-330 in D'Angelo et al. 2013, s. 124) ve výzkumné studii představili třetí verzi OAG a zkoumali jeho psychometrické vlastnosti. Samotný proces vytváření nového

měřicího nástroje byl následovný: bylo provedeno systematické review dostupné literatury a byly určeny jednotlivé kategorie. V dohledané literatuře bylo nejčastěji uváděno autory těchto pět kategorií pro posouzení orální mukozitidy: rty, jazyk, sliznice, zuby a sliny. S kategorií dásně pracovalo 6 autorů. Hodnocení hlasu měli pouze 3 autoři a hodnocení polykání pouze 1 autor. Všeobecné sestry, s kterými byly konzultovány jednotlivé kategorie, projevíly zájem o zahrnutí kategorie polykání. Měřicí nástroj je tudíž reliabilní. Dle všeobecných sester byl měřicí nástroj užitečný při hodnocení kvantitativních změn u pacientů po transplantaci kostní dřeně.

První překlad měřicího nástroje OAG do švédského jazyka provedli Anderssonová et al. (1999, str. 150-158 in D'Angelo et al. 2013, s. 124). Cílem této pilotní studie bylo provést lingvistickou validaci OAG a následně statistické testování reliability švédské verze OAG. Výzkumný vzorek této studie tvořilo 16 pacientů s hematologickým onemocněním během chemoterapie, průměrný věk pacientů byl 61 let a zařazeno do studie bylo 13 mužů a 3 ženy. Nejčastější diagnózou byla akutní leukémie (n=7) a non-Hodkingův lymfom (n=7). Byla provedena lingvistická validace metodou zpětného překladu, na které se podílely všeobecné sestry z oddělení hemato – onkologie, lékař hematolog a zubní lékař. Poté byl vytvořen formulář, který byl součástí ošetrovatelské dokumentace každého pacienta zařazeného do této studie. Formulář obsahoval také dotazník pro pacienty, ve kterém výzkumní pracovníci zjišťovali názor pacientů na hygienu dutiny ústní a ošetrovatelskou péči během léčby. Hodnocení dutiny ústní probíhalo na denní směně, vždy ráno, od pondělí do pátku. Jednou týdně proběhlo hodnocení dutiny ústní dentálním hygienikem nezávisle na hodnocení všeobecných sester. Všechny všeobecné sestry pracující ve směnném provozu na oddělení, kde výzkum probíhal, absolvovaly dvou hodinové školení o administraci švédské verze OAG. Pro vyhodnocení inter rater reliability a vnitřní konzistence bylo vyhodnoceno celkem 67 párů hodnocení dentálními hygieniky a všeobecnými sestrami u všech 16 pacientů během trvání studie. Inter-rater reliability byla hodnocena pomocí Cronbachova alfa, které se pohybovalo v rozmezí 0,87 – 0,88; což ukazuje na velmi dobrou vnitřní konzistenci. Inter-rater reliability byla hodnocena pomocí Cohenova Kappa a dosáhla hodnoty 0,85. Autoři této studie vyhodnotili švédskou verzi měřicího nástroje OAG jako reliabilní pro hodnocení dutiny ústní u pacientů s hemato – onkologickým onemocněním podstupující chemoterapii.

Další výzkumnou studii zabývající se reliabilitou OAG ve Švédsku provedl Paulsson et al. (2007, s. 49-55 in D'Angelo et al. 2013, s. 124). V této prospektivní, komparativní studii se zabýval shodou mezi hodnocením všeobecných sester pomocí OAG a hodnocením dutiny ústní pacienty. Výzkumné šetření probíhalo v pěti nemocnicích v různých částech Švédska

z důvodu přítomnosti onkologického oddělení. Pacienti hodnotili své vlastní orální zdraví pomocí dotazníku vytvořeného pro účely studie. Otázky se týkaly bolesti, sucha v ústech, konzistence slin, schopnosti mluvit, schopnosti vykonávat ústní hygienu, polykání, změn chuti, rtů, ústní sliznice a zkušenosti s hygienou dutiny ústní. K měření příznaků byla použita 10 - bodová Likertova stupnice od „bez nepohodlí“ až po „nejhorší představitelné nepohodlí“. Ošetrovatelský personál byl proškolen ohledně hodnocení dutiny ústní a dutinu ústní posuzoval pomocí měřicího nástroje OAG. Celkem bylo vyhodnoceno 1471 posouzení ošetrovatelského personálu a 1013 posouzení pacientů, z nichž 359 bylo provedeno na stejných jedincích souběžně. Těchto 359 hodnocení bylo provedeno na 152 pacientech. Bylo provedeno srovnání toho, jak ošetrovatelský personál a pacienti hodnotili stav ústní dutiny, byla zjištěna vysoká míra procentuální shody. Výsledky Kappa koeficientu pro jednotlivé kategorie byly následující: hlas  $k=0,42$ ; rty  $k=0,50$ ; sliznice  $k=0,26$ ; dásně  $k=0,45$ ; zuby  $k=0,15$ ; protéza  $k=0,41$ ; sliny  $k=0,39$ ; polykání  $k=0,59$ . Autoři této studie pokládají měřicí nástroj OAG za vhodný k posouzení dutiny ústní.

Knöös et al. (2010, s. 53-60 in D'Angelo et al. 2013, s. 124) testovali validitu a reliabilitu měřicího nástroje OAG ve Švédsku u pacientů, kteří byli léčeni radioterapií pro malignitu v oblasti hlavy a krku. Autoři uvádí, že byla statisticky testována reliabilita měřicího nástroje OAG během chemoterapie a často se používá ve studiích o vedlejších účincích během chemoterapie (Eilers et al., 1988, str. 325-330; Andersson et al., 1999, str. 150-158). V roce 2010 ještě nebyly autorkou nalezeny žádné studie, u nichž by byl měřicí nástroj testován na validitu a reliabilitu u pacientů léčených radioterapií v oblasti hlavy a krku. Tato prospektivní studie s opakovaným hodnocením dutiny ústní byla provedena na oddělení radioterapie v jižním Švédsku. Před touto studií nebylo provedeno ani zdokumentováno žádné standardizované hodnocení ústní péče a pacienti nebyly poskytnuty žádné písemné informace ani doporučení ohledně péče o dutinu ústní během radioterapie. Většina pacientů měla v průběhu léčby týdenní schůzku s dentální hygienistkou. Před zahájením studie byly všeobecné sestry vzdělávány v dysfunkcích ústní dutiny odborným zubním lékařem. Všeobecné sestry byly dále školeny dentálním hygienikem o tom, jak provést vyšetření dutiny ústní. Data pro tuto studii byla shromážděna v období od června 2004 do září 2005. Do studie bylo zařazeno celkem 45 po sobě jdoucích pacientů. Výzkumný vzorek tvořilo 22 mužů a 14 žen, průměrný věk by 63 let (35-90 let). Pro získání výchozí hodnoty stavu dutiny ústní bylo provedeno první hodnocení před zahájením radioterapeutické léčby. Poté byla dutina ústní vyšetřována každý druhý den všeobecnou sestrou na oddělení. Onkolog provedl podobné hodnocení jednou týdně, ve stejný

den jako všeobecná sestra. Všechna hodnocení byla dokumentována na samostatných formulářích a byla shromážděna po každém hodnocení. Všeobecné sestry a onkologové zapisovali datum hodnocení, dávku a celkové skóre z osmi kategorií OAG. Všechna hodnocení byla provedena v určené místnosti se stejnou vyšetřovací lampou. Hodnocení bylo provedeno pomocí zrcadla a lopatky. Na sběru informací se podílelo devět sester a devět onkologů. Do studie bylo zahrnuto celkem 157 párů kompletních hodnocení u 36 pacientů pro výpočet inter-rater reliability. Výsledek ukazuje vysokou shodu ve všech kategoriích ( $> 71\%$ ) mezi všeobecnými sestrami a lékaři onkology. Kategorie hlas a sliny vykazovaly nejvyšší shodu  $> 80\%$ . Kategorie polykání vykazovala shodu v  $79\%$ . Kategorie jazyk, rty, sliznice, dásně a zuby vykazovaly shodu od  $70\%$  do  $75\%$ . Koeficient reliability  $k$  ukázal dobrou shodu. Výsledky pro jednotlivé kategorie byly následující: hlas  $k= 0,66$ ; polykání  $k= 0,64$ ; rty  $k= 0,50$ ; jazyk  $k= 0,54$ ; sliznice  $k= 0,55$ ; dásně  $k= 0,53$ ; zuby  $k=0,47$ ; sliny  $k= 0,66$ . Měřicí nástroj OAG je dle této výzkumné studie reliabilní pro použití u pacientů s nádory hlavy a krku během léčby radioterapií.

D'Angelo et al. (2013, s. 117-124) provedli psychometrické testování italské verze měřicího nástroje OAG, protože v Itálii nebyl k dispozici žádný validní ani reliabilní měřicí nástroj pro hodnocení orální mukositivity u onkologických pacientů. Psychometrickému testování předcházela lingvistická validizace, měřicí nástroj byl přeložen z angličtiny do italštiny pomocí metody zpětného překladu. Finální verze byla schválena multidisciplinárním týmem složeným ze tří onkologů, tří onkologických sester, dvou dentálních hygieniků a zubního lékaře. Další fází psychometrického testování bylo stanovení obsahové validity měřicího nástroje. Po získání konečné verze italského OAG nástroj prošel obsahovou validací podle postupu navrhovaného Lynnem (1986, str. 382-385 in D'Angelo et al. 2013, s. 124) a Politem a Beckem (2006, str. 489-497 in D'Angelo et al. 2013, s. 124). Panel odborníků složený z tří onkologů, tří zubních lékařů, tří všeobecných sester pracujících na oddělení onkologie a tří zubních hygieniků vyhodnotil význam položek OAG a deskriptorů pro posouzení a hodnocení stavu ústní dutiny. Výsledky indexu obsahové validity (CVI) pro kategorie OAG: hlas, rty, sliny, zuby  $CVI=0,83$ ; pro kategorii polykání, jazyk, dásně a sliznice byl stanoven  $CVI=1$  Italská verze OAG byla zhodnocena jako obsahově vysoce reliabilní měřicí nástroj. V další fází psychometrického testování byl proveden výběr výzkumného vzorku a posouzení dutiny ústní dvěma dentálními hygieniky. Pro hodnocení OAG bylo vybráno čtrnáct pacientů. Do výzkumného vzorku bylo zařazeno 8 mužů a 6 žen s průměrným věkem 55 let. Nejčastější diagnózou byla akutní myeloidní leukemie ( $64\%$ ) a nejčastější léčbou byla chemoterapie cytarabine/daunorubicin ( $43\%$ ). Dohromady bylo provedeno 120

hodnocení dutiny ústní pomocí OAG. Aby se otestovala schopnost měřícího nástroje reagovat na změnu stavu dutiny ústní, provedli oba dentální hygienici hodnocení dutiny ústní pacientů v různých okamžicích: těsně před podáním chemoterapie, během léčby a po chemoterapii. Nejčastějším problémem v ústní dutině, na který si pacienti stěžovali, byly změny na bukalní sliznici (67 %), změna viskozity slin (65 %) a bolestivost dásní (50 %). Další běžné změny hodnocené OAG se týkaly rtů (48 %) a zubů (42 %). Poslední fází psychometrického testování bylo určení vnitřní konzistence a inter-rater reliability. Vnitřní konzistence měřená Cronbachovým alfa nabyla hodnoty 0,84, což znamená, že italská verze měřícího nástroje OAG má vysokou vnitřní konzistenci a reliabilitu. Inter-rater reliability mezi dvěma dentálními hygieniky byla hodnocena Cohenovým koeficientem Kappa. Výsledky Cohena Kappa pro jednotlivé kategorie byly následující: sliny  $k=0,76$ ; sliznice  $k=0,72$ ; dásně  $k=0,79$ ; hlas  $k=0,84$ ; polykání  $k=0,86$ ; rty  $k=0,81$ ; jazyk  $k=0,74$ ; zuby  $k=0,64$ . Tato výzkumná studie ukázala, že italská verze OAG má dobré psychometrické vlastnosti reliability pro hodnocení mukozitidy u pacientů podstupujících chemoterapii v Itálii.

Oroviogicoechea et al. (2015, s. 225-234) provedli lingvistickou validaci a následně psychometrické testování španělské verze OAG. Výzkumná studie byla provedena ve fakultní nemocnici Clínica Universidad de Navarra na onkologicko-hematologické oddělení. Do výzkumného vzorku byli zahrnuti pacienti s onkologickou diagnózou bez ohledu na typ nádoru, hospitalizováni ve fakultní nemocnici v období od ledna do června 2010. Výzkumný soubor tvořilo 40 pacientů (18 mužů, 22 žen) starších 18 let s kognitivními schopnostmi uchovanými podle lékařských kritérií a kteří mluvili španělsky. Byly získány následující demografické údaje: věk, pohlaví, primární nádor, léčba, záměr léčby (kurativní nebo paliativní), stav onemocnění a druh poskytované zdravotní péče (ambulantní nebo hospitalizace). Všeobecné sestry, které se studie zúčastnily, byly nelékařští zdravotničtí pracovníci, kteří pracovali s pacienty s onkologickou diagnózou v nemocnicích, denních chemoterapeutických stacionářích a při radioterapii. Všechny měly více než 5 let zkušeností s prací s pacienty s onkologickou diagnózou. Autoři uvádí, že OAG je navržen pro hodnocení dutiny ústní zdravotnickým personálem. Pro psychometrické testování byl dále použit měřící nástroj dle WHO. Dále výzkumní pracovníci zahrnuli dotazník k zjištění komfortu pacientů během posouzení dutiny ústní měřícím nástrojem OAG a otázky ohledně názoru pacientů na důležitost hygieny dutiny ústní. Kromě těchto oblastí se výzkumníci dále zabývali otázkou bolesti. Tento aspekt orální mukozitidy hodnotili pacienti pomocí měřícího nástroje VAS. Dále se výzkumná skupina zabývala akceptabilitou měřícího nástroje OAG pro nelékařské zdravotnické pracovníky. Dotazník byl navržen pro všeobecné sestry, které se zúčastnily



výzkumu a skládá se z pěti polostrukturovaných otázek, které zkoumají, zda je škála OAG jednoduchá, užitečná a vhodná pro použití v ošetrovatelské praxi. K měření vnitřní konzistence bylo použito celkem 80 různých měření a 40 párů hodnocení pro psychometrické testování souběžné validity. Výsledky vnitřní konzistence měřicího nástroje OAG pro jednotlivé kategorie jsou vyjádřeny Cronbachovým alfa dosahují následujících hodnot: pro kategorii hlas  $a=0,68$ ; polykání  $a=0,67$ ; rty  $a=0,69$ ; jazyk  $a=0,71$ ; sliny  $a=0,67$ ; sliznice  $a=0,64$ ; dásně  $a=0,71$  a pro kategorii zuby  $a=0,75$ . Hodnota Cronbachova alfa pro celý měřicí nástroj je 0,71; to značí vysokou vnitřní konzistenci. Inter-rater reliabilita měřicího nástroje OAG mezi dvěma všeobecnými sestrami dosáhla u jednotlivých kategorií těchto výsledků: kategorie hlas  $k=0,57$ ; polykání  $k=0,81$ ; rty  $k=0,73$ ; jazyk  $k=0,34$ ; sliny  $k=0,65$ ; sliznice  $k=0,48$ ; dásně  $k=0,38$ ; zuby  $k=0,40$ . Inter-rater reliabilita se pohybuje v rozmezí špatné ( $k=0,34$ ) až výborné shody ( $k=0,85$ ). Souběžná validita získala přijatelnou hodnotu korelace  $r = 0,458$  ( $p < 0,01$ ) mezi měřicím nástrojem OAG a WHO. Celkové skóre měřicího nástroje OAG bylo také porovnáno s hodnocením pacientů, kteří hodnotili stav úst, získaného na stupnici VAS od 0 do 10, a byla nalezena korelace  $r = 0,51$  ( $p < 0,01$ ). Názor všeobecných sester ( $n = 6$ ) na měřicí nástroj byl takový, že všechny všeobecné sestry uvedly, že je jednoduchý, užitečný a vhodný pro použití v klinické praxi. Názor pacientů na měřicí nástroj byl takový, že 100 % ( $n = 40$ ) pacientů uvedlo, že hodnocení úst pomocí OAG nebylo nepříjemné. Pouze 10 % pacientů považovalo hodnocení za dlouhé a všichni pacienti se shodli na důležitosti hodnocení dutiny ústní.

Aoki et al. (2018, s. 1-5) v prospektivní studii psychometricky ověřovali inter-rater reliabilitu japonské verze OAG. Cílem bylo zjistit shodu mezi hodnocením všeobecných sester a dentálních hygieniků. Výzkumný vzorek tvořilo 76 pacientů hospitalizovaných ve Fakultní nemocnici v Tokiu s onkologickým onemocněním hlavy a krku v období březen 2016 až červen 2017. Výzkum proběhl na oddělení ústní a čelistní chirurgie. Pacienti byli ve věku mezi 23 a 98 lety (44 mužů a 32 žen). Ve výzkumném vzorku bylo 26 pacientů týkajících se nádorového onemocnění jazyka, 21 pacientů s onkologickým onemocněním dolní čelisti, 11 pacientů s malignitou horní čelisti, 9 pacientů s nádory bukální sliznice, 5 pacientů s malignitou ústní spodiny, 3 pacienti s onkologickým postižením patra a 1 pacient s malignitou dolního rtu. Po zákrocích v oro – maxilární oblasti se zhoršuje zdravotní stav dutiny ústní, proto poskytují dentální hygienici pacientům před chirurgickým zákrokem profesionální ošetření dutiny ústní a pokyny k ústní hygieně, které jsou součástí ošetrovatelské dokumentace. Současně hodnotí zdravotní stav dutiny ústní pacientů pomocí OAG. Všeobecné sestry, které se této studii zúčastnily, byly zvyklé na hodnocení dutiny ústní,

protože mají praxi na oddělení ústní chirurgie. Na základě doporučení dentálního hygienika poskytují všeobecné sestry péči o dutinu ústní a několikrát denně provádějí hodnocení OAG. Pacienti po chirurgických zákrocích jsou omezeni v soběstačnosti ať už z důvodu klidového režimu nebo pooperačního stavu, aby prováděli hygienu dutiny ústní. V pooperační době péči o ústní hygienu provádějí všeobecné sestry a dentální hygienici. Údaje zahrnuté v této studii byly získány do 3 dnů po operaci, kde pacienti nevykazovali infekční postižení operační rány. Těsně předtím, než dentální hygienik provedl ošetření, všeobecná sestra i zubní hygienik provedli hodnocení OAG současně. Všeobecné sestry a dentální hygienici hodnotili stejné oblasti dutiny ústní. Byli instruováni, aby se o své skóre nesdíleli. Poté byla jejich skóre statisticky porovnána. Hodnocení provádělo 26 všeobecných sester a 7 zubních hygieniků. Kompletní hodnocení všeobecných sester a zubních hygieniků byly porovnány pomocí Wilcoxonových testů, dále pro každou kategorii vypočítali míru shody a Cohenovu kappa. Pokud jde o skóre jednotlivých kategorií, nebyly zjištěny žádné významné rozdíly mezi posouzením všeobecných sester a dentálních hygieniků pro hlas (shoda 84 %,  $k=0,76$ ), polykání (shoda 80 %,  $k=0,69$ ), rty (shoda 67 %,  $k=0,28$ ), sliny (shoda 51 %,  $k=0,03$ ) a sliznice (shoda 82 %,  $k=0,23$ ). Rozdělení dat pro hodnocení všeobecných sester i dentálních hygieniků na sliznici a gingivách bylo zkresleno, protože nejvyšší skóre v kategoriích bylo 2 body. Pro jazyk, gingivu a zuby / zubní protézy byly skóre dentálních hygieniků výrazně vyšší než skóre všeobecných sester. Pokud jde o celkové skóre OAG, byly výsledky zubních hygieniků výrazně vyšší než skóre všeobecných sester, což značí nízkou inter-rater reliabilitu mezi těmito dvěma skupinami hodnotitelů. Tato studie ukazuje a zdůrazňuje obtíže při objektivním posouzení dutiny ústní pacientů a jejich stavu dutiny ústní.

### **Hodnocení orální mukozitidy podle Národního onkologického institutu Spojených států amerických verze 3 (NCI CTCAE v.3)**

Kritéria National Cancer Institute (NCI CTC v1.0) byla poprvé představena klinické praxi v roce 1983 pro rozeznávání a hodnocení vedlejších účinků léčby a nežádoucích událostí během onkologické léčby s použitím chemoterapie. Tyto kritéria byla aktualizována a rozšířena v roce 1998 (CTC v2.0), ale zaměřila se pouze na akutní stavy vedlejších účinků. Třetí verze CTC byla přejmenována na Společná terminologická kritéria pro nepříznivé události v3.0 (dále NCI CTC AE v.3). NCI CTC AE v3.0 představuje první komplexní, víceúčelovou klasifikaci, která zahrnuje akutní a pozdní nežádoucí účinky léčby. Uspodňuje standardizované vykazování nežádoucích účinků, porovnání výsledků léčby a podporuje úplnější podávání informací o nepříznivých účincích léčby. Je to popisná

terminologie, kterou lze použít při hlášení nežádoucích událostí spojených s léčbou nebo lékařským postupem. Pro každý termín nežádoucího účinku léčby je k dispozici stupnice závažnosti. Jednotlivé kategorie zahrnují širokou oblast nežádoucího účinku léčby na základě anatomie nebo patofyziologie. V rámci každé kategorie jsou nepříznivé účinky léčby uvedeny spolu s jejich popisem závažnosti. Nežádoucí účinek léčby je jakýkoli nepříznivý a nezamýšlený příznak (včetně abnormálního laboratorního nálezu), symptom nebo onemocnění dočasně spojené s použitím lékařského ošetření nebo postupu, které mohou nebo nemusí být považovány za související s lékařským ošetřením nebo postupem. Pořadová stupnice označuje závažnost nežádoucího účinku. CTCAE v3.0 zobrazuje stupně 1 až 5 s jedinečným klinickým popisem závažnosti pro každý nežádoucí účinek na základě tohoto obecného návodu: Stupeň 1 mírný nežádoucí účinek; stupeň 2 střední; stupeň 3 vážný; stupeň 4 život ohrožující nežádoucí účinek léčby a stupeň 5 smrt související s nežádoucím účinkem léčby nebo lékařského postupu. Ne všechny stupně jsou vhodné pro všechny nežádoucí účinky. Proto u popisu některých nežádoucích účinků jsou uvedeny stupně s méně než pěti možnostmi výběru. Hodnocení orální mukozitidy je součástí Kritérií společné terminologie pro nežádoucí události verze 3.0 publikované v roce 2006, nachází se v kategorii gastrointestinální trakt. Je rozdělena na část klinickou a funkční. Klinická část má tyto stupně: 1. zarudnutí sliznice; 2. nesouvislé ulcerace nebo pseudomembrány; 3. ulcerace nebo pseudomembrány – trauma s menším krvácením; 4. nekróza tkáně – významné spontánní krvácení, život ohrožující následky; 5. smrt. Funkční část hodnotící techniky má definované stupně takto: 1. minimální symptomy, normální dieta; minimální respirační symptomy, ale neomezující funkci; 2. symptomy umožňující perorální příjem modifikované stravy; respirační symptomy, které zasahují do funkce, ale neomezují ADL; 3. symptomatika neumožňuje perorální příjem potravy a tekutin respirační symptomy narušující ADL; 4. příznaky spojené s život ohrožujícími následky; 5. smrt (Cancer Therapy Evaluation Program, 2003, s.24). Tato klasifikace se nadále vyvíjí. V roce 2009 byla odborné veřejnosti představena NCI CTCAE v. 4. Hlavním rozdílem mezi často používanou v. 3 a novou v. 4 je klinické objektivní hodnocení dutiny ústní oproti subjektivním příznakům podávanými pacienty. NCI CTCAE v. 4 obsahuje již dotaz pro bolest, dysfagii a změnu stravovacích návyků oproti v. 3, která hodnotí objektivní známky orální mukozitidy jako je erytém, ulcerace a krvácení. V odborné literatuře nenajdeme mnoho studií, které se zabývají psychometrickým testováním obou verzí. Pro příklad uvádíme prospektivní studii z Velké Británie, ve které Hickman et al. (2017, s. 18-21) provedl srovnání obou verzí měřicího nástroje NCI CTC AE v.3 a v.4. U 73 pacientů s malignitou hlavy a krku dohromady

administroval 555 měření. Ve 327 (59 %) případech byl administrovaný stupeň orální mukozitidy shodný v obou verzích. Významné diskrepance v hodnocení mezi v.3 a v.4 byly pozorovány u pacientů léčených souběžnou terapií na bázi cetuximabu ( $p < 0,001$ ) a dále 8 týdnů od začátku radioterapie ( $p = 0,004$ ). Autoři uvádějí, že rozdíly v hodnocení orální mukozitidy NCI CTCAE v.3 a v. 4 jsou časté. Vztahy mezi biologicky účinnou dávkou a tíží orální mukozitidy stupně 3 byly historicky založeny na vzhledu dutiny ústní. Není známo, zda stejné vztahy platí i při hodnocení mukozitidy na základě symptomatického popisu klasifikace.

Lehmann et al. (2015, s. 1-7) ve Švýcarsku ověřovali inter-rater reliabilitu měřicího nástroje NCI CTC AE v.3 a Clavien-Dindo klasifikace (pěti stupňová klasifikace pro všeobecné sestry hodnotící komplikace po chirurgickém zákroku). Retrospektivní studie se zúčastnilo 30 chirurgů zabývajících se onkologickou chirurgií, především cytoredukčními zákroky, dále 28 onkologů pracujících na standardním oddělení onkologie a 4 všeobecné sestry věnující se ošetřování onkologických pacientů. Těchto 62 odborníků administrovalo posouzení u 147 pacientů. Výsledkem bylo zjištění, že inter-rater reliabilita byla lepší pro klasifikaci Clavien-Dindo mezi chirurgy a onkology (shoda v 67 %), ale pouze velmi mírná pro měřicí nástroj NCI CTC AE v.3 (shoda ve 34 %). Lékaři nebyli vyškoleni v administraci ani jednoho měřicího nástroje. Čtyři všeobecné sestry vyškolené v administraci klasifikace Clavien-Dindo dosáhly shody v 98 %. Autoři studie udávají, že speciálně vyškolení pracovníci mohou lépe posuzovat vedlejší účinky toxicity.

### 3.1 Shrnutí teoretických východisek

Orální mukozitida patří mezi časté vedlejší následky chemoterapie a radioterapie u pacientů s onkologickou diagnózou. Sliznice dutiny ústní je jednou z nejcitlivějších tkání k chemoterapii a radiaci. Mukozitida je stav charakterizovaný bolestí a zánětem povrchu sliznice (Araújo, 2015, s. 268). Rizikovým faktorem, který uvádějí autoři (Chaveli-Lopez et al., 2016, s. 202; Amador et al., 2016, s. 640) je pohlaví. Ženy jsou podle těchto autorů náchylnější ke vzniku těžší orální mukozitidy. Kromě pohlaví je dalším rizikovým faktorem také věk, životní styl pacienta a v neposlední řadě zvolená léčba. V klinické praxi rozlišujeme orální mukozitidu indukovanou chemoterapií, radioterapií a režimem po transplantaci kostní dřeně během onkologické léčby. Amador et al. (2016, s. 640) vypočítává typy chemoterapie, které jsou rizikové pro vznik orální mukozitidy a působí na epitel dutiny ústní. Mezi tyto léky patří 5-fluorouracil, methotrexát, vinblastin, taxany, melphalan, etoposid. Reyes-Gibby et al. (2017, s. 2) doplňuje docetaxel, cisplatinu a sirolimus. Moslemi et al. (2016, s. 13) uvádějí, že dávka 10 Gy během radioterapie nádorů hlavy a krku způsobuje mírné zarudnutí v dutině ústní, a kumulativní dávka 30 Gy způsobuje těžkou orální mukozitidu.

Pro včasné rozpoznání a kvalitní management léčby orální mukozitidy jsou potřebné validní a reliabilní hodnotící nástroje. V zahraniční ošetrovatelské praxi je mnoho výzkumných studií, které se zabývají vývojem, psychometrickým testováním a používáním měřících nástrojů k posouzení stavu dutiny ústní pacienta během onkologické léčby (Araújo, 2015, s. 268, Hickman et al., 2017, s. 18-21, Eilers et al., 1988, s. 325-330, Andersson et al., 1999, s.150-159; Paulsson, 2007, s. 49-56; Knöös et al., 2010, s.53-60; Aoki et al. 2018, s.1-5; Orovioigoicoechea et al., 2015, s.225-239; D'Angelo et al., 2013, s.117-124, ad.). V zahraničí se nejčastěji používá hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE verze 3 (Quinn et al., 2013, s 61-72).

Hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO je pěti položkový měřící nástroj vytvořený v roce 1979 Světovou zdravotnickou organizací. Zahrnuje jak objektivní, tak subjektivní posouzení dutiny ústní. Validita tohoto měřícího nástroje nebyla nikdy měřena, pouze byla dohledána hodnota reliability a to 0,98 (Chen et al., 2015, s. 3). Měřící nástroj OAG se skládá z osmi kategorií, které hodnotí jednotlivé anatomické a funkční parametry dutiny ústní. Každá kategorie má popsanou svou metodu pozorování a výsledek pozorování lze zařadit do jednoho ze tří stupňů. Tento měřící nástroj byl vytvořen týmem v čele s Eilers v roce 1988. Psychometrickým testováním v jednotlivých zemích dospěli autoři k velice dobrým výsledkům vnitřní konzistence a inter rater reliability. Pro měřící nástroj NCI CTC AE v.3

nebyly v odborné literatuře dohledány žádné výzkumné studie zabývající se validitou a reliabilitou dané klasifikace pro orální mukozitidu.

Na základě analýzy dohledaných výzkumných studií dané problematiky byly stanoveny teoretické hypotézy. Teoretické hypotézy byly formulovány následovně: Výskyt orální mukozitidy ovlivňuje pohlaví a použitá onkologická terapie. Předpokládáme, že vyšší incidenci orální mukozitidy u žen, které jsou léčeny mukotoxickou chemoterapií, radioterapií anebo kombinací obojí léčby. Předpokládáme, že měřicí nástroj tíže orální mukozitidy dle WHO bude mít nejlepší výsledek psychometrických vlastností v českém klinickém prostředí.

## 4 PSYCHOMETRICKÉ VLASTNOSTÍ VYBRANÝCH MĚŘÍCÍCH NÁSTROJŮ K HODNOCENÍ ORÁLNÍ MUKOZITIDY

V této části diplomové práce budou popsány cíle diplomové práce, charakteristika souboru, metoda sběru dat, realizace výzkumu a metody zpracování dat.

### 4.1 Cíle výzkumu

Hlavním cílem výzkumu bylo ověřit psychometrické charakteristiky tří měřících nástrojů k hodnocení mukozitidy OAG, NCI CTCAE v.3 a tíže orální mukozitidy dle WHO v podmínkách české ošetrovatelské praxe.

**Hlavní cíl byl dále specifikován v následujících dílčích cílech, ke kterým byly stanoveny hypotézy:**

**Dílčí cíl 1:** Zjistit míru souběžné validity tří vybraných měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3).

**1H0** Neexistuje statisticky významný vztah mezi hodnocením měřícími nástroji hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3.

**1HA** Existuje statisticky významný vztah mezi hodnocením měřícími nástroji hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3.

**Dílčí cíl 2:** Zjistit hodnotu vnitřní konzistence tří vybraných měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3).

**Dílčí cíl 3:** Zjistit stupeň inter-rater reliability mezi dvěma hodnotiteli tří vybraných měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3).

**2H0** Neexistuje statisticky významný vztah mezi hodnocením hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3 dvěma experty.

**2HA** Existuje statisticky významný vztah mezi hodnocením hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3 dvěma experty.

**Dílčí cíl 4:** Zjistit vliv pohlaví nebo podané léčby na závažnost orální mukozitidy.

**3H0** Mezi ženami a muži není signifikantní rozdíl v hodnocení stupně orální mukozitidy během onkologické léčby.

**3HA** Mezi ženami a muži je signifikantní rozdíl ve stupni orální mukozitidy během onkologické léčby?

**4H0** Mezi jednotlivými typy onkologické léčby není signifikantní rozdíl v nežádoucích účincích na dutinu ústní?

**4HA** Mezi jednotlivými typy onkologické léčby je signifikantní rozdíl v nežádoucích účincích na dutinu ústní?

## **4.2 Charakteristika souboru**

Výběr souboru byl proveden záměrným výběrem. Výzkumný soubor tvořili pacienti hospitalizovaní na Onkologické klinice Fakultní nemocnice Olomouc. Do souboru byli zařazeni respondenti, kteří splnili následující kritéria:

- věk >18 let,
- onkologická diagnóza s právě probíhající léčbou radioterapií, chemoterapií nebo kombinací,
- podpis informovaného souhlasu (příloha č. 1)

### **Vyřazující kritéria**

- odmítnutí podpisu informovaného souhlasu
- neschopnost podpisu informovaného souhlasu v důsledku duševní choroby
- neschopnost otevřít ústa

Počet respondentů byl dle metodiky Ticháčka stanoven na 96 respondentů (po konzultaci se statistikem RNDr. Evou Reiterovou). Celkově bylo do souboru zařazeno 140 respondentů.



Po získání informovaného souhlasu byla pacientovi posuzovaná dutina ústní řešitelkou výzkumu.

Z důvodu zjišťování reliability měřících nástrojů k hodnocení orální mukozitidy uvádíme také **charakteristiku posuzovatelů:**

Pro stanovení inter-rater reliability výzkumný soubor posuzovali dva posuzovatelé. Posuzovatel A byla sestra s bakalářským titulem a 20 let ošetrovatelské praxe v oboru onkologie. Posuzovatel B byla řešitelka výzkumu – všeobecná sestra s bakalářským titulem a dvěma roky praxe v paliativní a hospicové péči. Posuzovatel A byl seznámen s cíli výzkumu, zaškolen a seznámen s jednotlivými měřícími nástroji na posouzení dutiny ústní a jejich administraci řešitelkou výzkumu. Informace byly podány ústně a posuzovatel A měl možnost klást doplňující otázky, které mu byly zodpovězeny řešitelkou výzkumu.

### **4.3 Metoda sběru dat**

Data byla získána kvantitativní metodou sběru informací, a to pomocí tří vybraných měřících nástrojů k hodnocení orální mukozitidy: **OAG, NCI CTCAE, tíže orální mukozitidy dle WHO**. Bylo požádáno o souhlas autorů škál k použití měřících nástrojů ve výzkumu (příloha 2, 3, 4).

#### **Organizace sběru dat**

Posouzení těmito třemi vybranými měřícími nástroji k hodnocení dutiny ústní bylo doplněno o námi vytvořený záznamový arch, který obsahoval údaje o pohlaví pacienta a jeho léčbě.

#### **Škála tíže orální mukozitidy dle Světové zdravotnické organizace**

Tento měřící nástroj bere v úvahu anatomické, funkční a symptomatické důsledky mukozitidy, které klasifikuje ve stupních 0, I, II, III, IV. Tyto stupně jsou popsány následovně: stupeň 0 – bez příznaků, stupeň I – mírná citlivost, zarudnutí, stupeň II – zarudnutí, vředy, pevná strava je tolerována, stupeň III – vředy v ústech, příjem pouze tekuté stravy, stupeň IV – perorální příjem není možný, ohrožuje život pacienta (WHO, 1979). Quinn et al. (2008, s. 61-72) v systematickém review uvádí, že tento měřící nástroj nebyl za téměř 40 let používání v ošetrovatelské praxi nikdy validován. Dále uvádí 12 kvalitních studií, kdy výzkumní pracovníci použili tento měřící nástroj k hodnocení dutiny ústní u pacientů během onkologické léčby, protože měřící nástroj je jednoduchý k administraci a reaguje v čase na změny v dutině ústní. Dále dodávají, že měřící nástroj i přes svou jednoduchost nesnižuje

kvality studií. Administrace tohoto nástroje je jednoduchá a rychlá, stačí do ošetřovatelské dokumentace napsat číslem stupeň závažnosti orální mukozitidy dle slovního popisu stupně.

### **Oral Assessment Guide**

Tento měřicí nástroj se skládá z osmi kategorií: hlas, polykání, rty, jazyk, sliny, sliznice, dásně a zuby / zubní protézy. Každá kategorie je posuzovaná ve třech stupních. Skóre OAG je součtem bodů pro každou kategorii; každá kategorie je hodnocena body od 1 do 3. Nejlepší možné skóre 8 bodů svědčí o dobrém stavu dutiny ústní; nejhorší možné skóre je 24 bodů a značí velmi špatný stav ústní dutiny. Aoki et al. (2018, s. 1-5) se zabývali inter-rater reliabilitou při používání tohoto měřicího nástroje mezi všeobecnými sestrami a dentálními hygieniky. Hodnota inter rater reliability byla popsána pomocí koeficientů Kappa mezi 0,025 až 0,755; což indikuje špatnou inter-rater reliabilitu mezi všeobecnou sestrou a dentálním hygienikem. Tento měřicí nástroj byl přeložen do španělského jazyka (Oroviogicoechea et al. 2015, s. 225-234) a psychometricky testován. Hodnota vnitřní konzistence nabyla hodnoty 0,71, inter rater reliabilita byla hodnocena Cronbachovým alfa v rozmezí 0,4-0,81. Dále byl měřicí nástroj OAG přeložen do italského jazyka (D'Angelo et al., 2013, s. 117-124) a statisticky testován. Index obsahové validity nabyly hodnoty 0,83-1 pro položky a 0,67-1 pro deskriptory. Inter rater reliabilita byla hodnocena Cronbachovým alfa v rozmezí 0,65-0,87. Ve Švédsku byl měřicí nástroj OAG testován ve třech výzkumných studiích (Knöös et al., 2010, s. 53-60; Paulsson et al., 2007, str. 49-55; Andersson et al., 1999, str. 150-158). Quinn et al. (2008, s. 61-72) uvádí názor autorů výzkumných šetření, kteří používají OAG pro posouzení dutiny ústní, že tento nástroj umožňuje všeobecným sestram zaznamenávat denní změny stavu dutiny ústní, plánovat vhodné zásahy a sledovat vývoj orální mukozitidy. Tento měřicí nástroj byl shledán srozumitelným, vyžadoval pouze 3–4 minuty k posouzení dutiny ústní a administraci.

### **NCI CTCAE v3**

Hodnocení orální mukozitidy se nachází pod zastřešujícím pojmem gastrointestinální trakt. Je rozděleno na část klinickou a funkční. Klinická část má tyto stupně: 1. zarudnutí sliznice; 2. nesouvislé ulcerace nebo pseudomembrány; 3. ulcerace nebo pseudomembrány – trauma s menším krvácením; 4. nekróza tkáně – významné spontánní krvácení, život ohrožující následky; 5. smrt. Funkční část hodnotící techniky má definované stupně takto: 1. minimální symptomy, normální dieta; 2. symptomy umožňující perorální příjem modifikované stravy; 3. symptomatika neumožňuje perorální příjem potravy a tekutin; 4. příznaky spojené s život

ohrožujícími následky; 5. smrt. Quinn et al. (2013, s. 62-71) uvádí jako limit tohoto hodnotícího nástroje absenci hodnocení bolesti v dutině ústní. Tento měřicí nástroj je lehký k administraci, stačí do ošetřovatelské dokumentace zapsat číslo vyhodnoceného stupně. Oproti dvěma předchozím měřicím nástrojům je silně objektivní a postrádá hodnocení subjektivního stavu pacienta. Komparace charakteristik jednotlivých měřicích nástrojů je uvedena v Tabulce 3.

**Tab. 3 Komparace jednotlivých měřicích nástrojů k hodnocení tíže orální mukozitidy**

<b>Hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO</b>					
<b>Stupeň</b>	<b>0 (žádný)</b>	<b>I (mírný)</b>	<b>II (střední)</b>	<b>III (vážný)</b>	<b>IV (život ohrožující)</b>
<b>Popis</b>	Žádný	Bolest úst, erytém	Erytém úst, vředy, pacient snáší pevnou stravu	Vředy v dutině ústní, pouze tekutá strava	Nelze podávat stravu ústy
<b>Oral Assessment Guide</b>					
<b>Kategorie</b>	<b>Metoda pozorování</b>	<b>První stupeň</b>	<b>Druhý stupeň</b>	<b>Třetí stupeň</b>	
<b>Hlas</b>	Hovořte s pacientem	Normální	Hlubší nebo zastřený	Obtíže při mluvení nebo pláči, nebo pacient cítí při mluvení bolest	
<b>Schopnost polykat</b>	Vyzvěte pacienta, aby polkl	Polykání bez obtíží	Pacient cítí při polykání bolest	Pacient není schopen polykat	
<b>Rty</b>	Pozorujte pohledem a dotekem tkáně	Hladké, růžové a vlhké	Suché nebo popraskané	Vředovité nebo krvácející	
<b>Sliny</b>	Vsuňte do úst špachtli tak, aby zatlačila prostředek jazyka na spodinu dutiny ústní	Pacient má v ústech dostatek slin	Husté nebo lepkavé. Nadměrné slinění z důvodu prořezávání zubů.	Pacient nemá v ústech žádné sliny	
<b>Jazyk</b>	Pozorujte vzhled tkáně	Růžový, vlhký, je přítomnost papil	Potažený nebo lesklé stopy po papilách, zarudlý či nezarudlý. Plísňová infekce	Puchýřovitý nebo popraskaný	
<b>Sliznice</b>	Pozorujte vzhled	Růžová a vlhká	Začervenalá nebo	Vředovitá s krvácením nebo bez	

	tkáň		povleklá, bez vředů, plísňová infekce	
<b>Dáseň</b>	Stiskněte jemně tkáň	Růžová a pevná	Edematická se zarudnutím nebo bez, hladká. Důvodem edému je prořezávání zubů.	Spontánní krvácení nebo krvácení pokud dojde ke stlačení
<b>Zuby</b>	Pozorujte vzhled zubů	Čisté, bez nečistot	Povlak nebo lokální nečistoty (mezi zuby)	Povlak nebo celkové znečištění podél dásní

**National Cancer Institute Common Terminology Criteria version 3**

<b>Nežádoucí účinek</b>	<b>Zkrácený popis</b>	<b>Stupeň 1</b>	<b>Stupeň 2</b>	<b>Stupeň 3</b>	<b>Stupeň 4</b>
<b>Mukozitid a dutiny ústní – klinické vyšetření</b>	Mukozitida	Zarudnutí sliznice	Nesouvislé ulcerace nebo pseudomem brány	ulcerace nebo pseudomemb rány – trauma s menším krvácením	nekróza tkáň – významné spontánní krvácení, život ohrožující následky
<b>Funkční, symptomat ické</b>	Mukozitida	minimální symptomy, normální dieta	symptomy umožňující perorální příjem modifikova né stravy	symptomatik a neumožňuje perorální příjem potravy a tekutin	příznaky spojené s život ohrožujícími následky

#### 4.4. Lingvistická validace

Před začátkem našeho výzkumného šetření bylo nutné přeložit jednotlivé měřicí nástroje do českého jazyka. Překlad měřících nástrojů probíhal metodou zpětného překladu, který pozůstával z těchto kroků:

1. Jeden překladatel z odboru ošetrovatelství přeložil škály z anglického do českého jazyka.
2. Druhý překladatel z odboru ošetrovatelství přeložil škály z českého jazyka zpět do anglického jazyka.
3. Překladatelé a malá pracovní skupina odborníků (dvě všeobecné sestry s bakalářským vzděláním a dva studenti magisterského studia v oboru ošetrovatelství) porovnali obě dvě anglické verze, analyzovali rozdíly a nejasnosti, hledali chyby a upravili českou verzi. Konsenzem a shodou společně vytvořili finální verze měřících nástrojů OAG, hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO a NCI CTCAE v3 v českém jazyce.

#### 4.5 Realizace výzkumu

Výzkumné šetření probíhalo na Onkologické klinice Fakultní nemocnice Olomouc, na oddělení 42 B. Management Onkologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc byl kontaktován až po schválení Etickou komisí Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci (příloha 5). Po získání souhlasu managementu byli osloveni respondenti (příloha 6). Respondentům, kteří podepsali informovaný souhlas byla posouzená dutina ústní nejprve posuzovatelem A. Do 60 minut bylo provedeno hodnocení posuzovatelem B. Ústní dutina pacientů byla posuzovaná během léčby. Samotné posouzení dutiny ústní bylo provedeno dle doporučení klinického postupu organizace European Oral Care in Cancer Group Oral Care Guidance and Support (2015, s. 5). V tomto doporučení je definováno, že je nutné k posouzení dutiny ústní použít: dobrý zdroj světla, rukavice, špátle k přitlačení jazyka, suchá gáza, ústenka. Pacient ve vhodné a pohodlné poloze, pokud je to možné, tak ve Fowlerově poloze. Je nutné použít validní a reliabilní měřicí nástroj který lze jednoduše interpretovat (přímo definované tyto škály: OAG, NCI CTCE verze 3 a tíže orální mukozitidy dle WHO). Oblasti v dutině ústní, které je nutné vyšetřit jsou horní vnější a vnitřní strana rtů, spodní vnější a vnitřní strana rtů, levá a pravá vnitřní strana tváří, hřbet jazyka, pravá a levá boční strana jazyka, spodina dutiny ústní. Dle tohoto doporučení bylo provedeno hodnocení u 27 pacientů, vždy ve středu v pět po sobě jdoucích týdnů v prosinci 2018 až lednu 2019. Celkem bylo provedeno 141 hodnocení dutiny ústní. Hodnocení probíhalo vždy po ranní hygieně před vizitou lékaře. Vyplněné dotazníky byly uchovávány v zamykatelné

skříňce na sesterně, která byla pro účely výzkumu poskytnuta řešitelce. Pro zjištění inter rater reliability byla oslovena staniční sestra, která provedla druhé hodnocení u 26 pacientů ve stejný den, jednu hodinu po hodnocení řešitelky, aby bylo dosaženo validních informací.

#### **4.6 Metody zpracování dat**

Ke statistickému zpracování a ověřování platnosti stanovených hypotéz byl po konzultaci s odborníkem RNDr. Evou Reiterovou, Ph.D., odborným asistentem z Centra vědy a výzkumu Ústavu ošetrovatelství, použit program Excel 2016 a program SPSS. Všech 141 hodnocení bylo zkontrolováno z hlediska úplnosti. Následovalo zaznamenání dat do datové tabulky programu Excel 2016, která byla rozdělena podle vybraných měřících nástrojů. Nejdříve byly do datové matice vloženy zjišťované demografické údaje a poté data získaná hodnocením orální mukozitidy třemi uvedenými měřícími nástroji. Byly hodnoceny následující psychometrické vlastnosti: vnitřní konzistence, souběžná validita a inter-rater reliabilita mezi dvěma posuzovatelkami. K ověřování psychometrických vlastností vybraných měřících nástrojů byly použité následující parametry: vnitřní konzistence měřících nástrojů byla vypočtena pomocí Cronbachova alfa ( $\alpha$ ), souběžná validita byla určena pomocí Pearsonova korelačního koeficientu ( $r$ ), inter-rater reliabilita byla stanovena na základě výpočtu Cronbachova alfa. Nabývá hodnoty v rozmezí 0 až 1, přičemž hodnota 0,7 a více znamená vysokou konzistenci a reliabilitu.

Pearsonův korelační koeficient  $r$  může nabývat hodnot od minus 1 do plus 1, přičemž hodnota 0 vypovídá o naprosté statistické nezávislosti obou proměnných. Čím se hodnota přibližuje koeficientu plus 1 nebo minus 1, tím je vztah mezi hodnocenými proměnnými těsnější. Pokud jedné proměnné odpovídají také vyšší proměnné druhé, je hodnota koeficientu kladná. Hodnota záporná, tedy negativní, znamená opačný vztah mezi dvěma proměnnými (Chrástka, 2007, s. 115). Interpretace korelačního koeficientu je uvedena v tabulce 4. Souběžná validita byla posuzována pomocí výpočtu korelace mezi nástroji OAG, WHO a NCI CTCAE verze 3.

Cohenova kappa, neboli míra souhlasu je statistická míra vyjádření kvalitativní shody dvou hodnocení. Oproti prostému procentuálnímu vyjádření shodných odpovědí, Cohenova kappa započítává do výsledku i pravděpodobnost náhodné shody. Kappa nabývá hodnot od  $-1$  do  $1$ , přičemž  $1$  odpovídá dokonalé shodě mezi hodnotiteli a  $0$  značí, že shoda je čistě náhodná (tab. 6). Kappa index tedy vyjadřuje poměr mezi skutečnou shodou, od které byl odečten faktor

náhodné shody (Hunt, 1986, s. 129 in Oroviogioicoechea et al., 2015, s. 225-234). Interpretaci kappu ukazuje tabulka 5.

Hladina významnosti byla statistikem spočítána na 0,05. Tabulková hodnota kritické hladiny k dané hladině významnosti a k danému počtu stupňů volnosti se rovnala 0,194. Pokud r převyšší 0,194;  $p < 0,05$ , což odpovídá statisticky významné závislosti.

**Tab. 4 Interpretace korelačního koeficientu (Chrátka, 2007, s. 105)**

<b>Korelační koeficient</b>	<b>Interpretace</b>
<b><math>r = 1</math></b>	naprostá závislost (funkční závislost)
<b><math>1,00 &gt; r \geq 0,90</math></b>	velmi vysoká závislost
<b><math>0,90 &gt; r \geq 0,70</math></b>	vysoká závislost
<b><math>0,70 &gt; r \geq 0,40</math></b>	střední (značná) závislost
<b><math>0,40 &gt; r \geq 0,20</math></b>	nízká závislost
<b><math>0,20 &gt; r &gt; 0,00</math></b>	velmi slabá závislost
<b><math>r = 0</math></b>	naprostá nezávislost

**Tab. 5 Interpretace kappu**

<b>Hodnota kappu indexu</b>	<b>Interpretace shody</b>
<b>1 – 0,81</b>	Perfektní
<b>0,8 – 0,61</b>	Podstatná
<b>0,6 – 0,41</b>	Průměrná
<b>0,4 a méně</b>	Slabá

## 5 VÝSLEDKY VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ

Výsledky výzkumu budou prezentované ve vztahu k formulovaným cílům práce. Prezentace výsledků bude probíhat v tomto pořadí:

- a) charakteristika výzkumného souboru,
- b) statistické ověření cílů.

### a) Charakteristika výzkumného souboru

Byly zjišťovány tyto demografické údaje: pohlaví, léčba. V tabulce 5 jsou prezentovány výsledky týkající se rozložení pohlaví výzkumného vzorku. Tabulka 6 zobrazuje použitou léčbu u obou pohlaví.

**Tab. 6 Rozložení pohlaví ve výzkumném vzorku**

Počet ženy (n)	Relativní četnost %	Počet muži (n)	Relativní četnost %
101	72 %	40	28 %

*n – počet, % - procenta*

Výzkumného šetření se zúčastnilo 40 mužů (28 %) a 101 žen (72 %). Dohromady bylo hodnoceno 141 respondentů.

**Tab. 7 Léčba u obou pohlaví**

Léčba	Muži n=40	Ženy n=101	Muži %	Ženy %
Lomustine	-	7	-	7 %
5 fluorouracil	5	10	12,5 %	10 %
Folfirinox	-	20	-	20 %
Temzoloid	-	4	-	4 %
Paclitaxel	-	25	-	25 %
karboplatina +paclitaxel	-	5	-	5 %
Letrozolem	-	5	-	5 %
folfox 6	5	-	12,5 %	-
RT	30	11	75 %	11 %
Nivolumab	-	5	-	5 %
Trametinib	-	5	-	5 %
Piperacilin	-	5	-	5 %

*n – počet, % - procenta, RT – radioterapie*

Nejčastější použitá léčba u mužů je radioterapie (75 %) a u žen paclitaxel (25 %). Nejméně je použita léčba lomustine a to pouze v 7 % u žen a temzoloid taktéž u žen a jen ve 4 %.



V rámci sledování charakteristiky výzkumného souboru proběhlo určení průměrného skóre jednotlivých měřících nástrojů na posouzení tíže orální mukozitidy u obou pohlaví (tab. 8).

**Tab. 8 Charakteristika výzkumného souboru podle pohlaví a průměrného skóre**

<b>Pohlaví – muži</b>						
<b>Měřicí nástroj</b>	<b>Průměrné skóre</b>	<b>SD</b>	<b>Min. hodnota</b>	<b>n (%)</b>	<b>Max. Hodnota</b>	<b>n (%)</b>
<b>OAG</b>	2,40	0,87	1	10 (25)	3	25 (63)
<b>WHO</b>	3,00	1,67	0		4	
<b>NCI CTCAE v.3</b>	2,40	0,90	1		3	
<b>Pohlaví – ženy</b>						
<b>Měřicí nástroj</b>	<b>Průměrné skóre</b>	<b>SD</b>	<b>Min. hodnota</b>	<b>n (%)</b>	<b>Max. Hodnota</b>	<b>n (%)</b>
<b>OAG</b>	1,52	0,87	1	65 (64)	3	12 (12)
<b>WHO</b>	1,12	1,67	0		4	
<b>NCI CTCAE v.3</b>	1,62	0,90	1		3	

*min - minimální dosažený stupeň, max – maximální dosažený stupeň, SD – směrodatná odchylka*

Hodnocení dutiny ústní u mužů dosáhlo průměrného skóre u měřícího nástroje OAG 2,40 (SD = 0,87), u měřícího nástroje WHO bylo 3,00 (SD = 1,67) a průměrné skóre měřícího nástroje NCI CTCAE v.3 bylo 2,40 (SD = 0,90). Hodnocení dutiny ústní u žen dosáhlo průměrného skóre u měřícího nástroje OAG 1,52, u měřícího nástroje WHO 1,12 a u měřícího nástroje NCI CTCAE v. 3 bylo průměrné skóre 1,62. Minimální stupeň měřících nástrojů (stupeň 1 u OAG a NCI CTCAE v.3, stupeň 0 u WHO) bylo vyhodnoceno u 10 mužů (25 %) a 65 (64 %) žen. Maximální stupeň měřících nástrojů (stupeň 3 u OAG a NCI CTCAE v.3, stupeň 4 u WHO) bylo vyhodnoceno u 25 (63 %) mužů a 12 (12 %) žen.

V rámci sledování charakteristiky výzkumného souboru proběhlo určení průměrného skóre jednotlivých měřících nástrojů na posouzení tíže orální mukozitidy u sledovaných typů léčby (tab. 9).

**Tab. 9** Charakteristika výzkumného souboru podle léčby a průměrného skóre

<b>RT</b> <b>n = 39 (29 %)</b>				
<b>Měřící nástroj</b>	<b>Průměrné skóre</b>	<b>SD</b>	<b>Min. hodnota n (%)</b>	<b>Max. Hodnota n (%)</b>
<b>OAG</b>	2,60	0,87	5 (13 %)	9 (74 %)
<b>WHO</b>	3,20	1,67	0	24 (70%)
<b>NCI CTCAE v.3</b>	2,60	0,90	5 (13 %)	29 (74 %)
<b>CHT</b> <b>n = 102 (72 %)</b>				
<b>Měřící nástroj</b>	<b>Průměrné skóre</b>	<b>SD</b>	<b>Min. hodnota n (%)</b>	<b>Max. Hodnota</b>
<b>OAG</b>	1,40	0,87	70 (69 %)	16 (15 %)
<b>WHO</b>	1,00	1,67	55 (54 %)	10 (9 %)
<b>NCI CTCAE v.3</b>	1,50	0,90	70 (69 %)	16 (15 %)

*n - počet, RT - radioterapie, CHT - chemoterapie, min – minimální dosažený stupeň, max – maximální dosažený*

Pacienti léčení během výzkumného šetření radioterapií (n=39) dosáhli minimálního stupně ve 13 % (n=5) u měřících nástrojů OAG a NCI CTCAE v.3. Maximálního stupně během léčby radioterapií dosáhlo 74 % pacientů (n=29) stupeň 3 měřícího nástroje OAG a NCI CTCAE v.3 a 70 % (n = 24) stupeň 4 měřícího nástroje WHO. Pacienti léčení během výzkumného šetření chemoterapií (n=102) dosáhli minimálního stupně v 69 % (n=70) u měřících nástrojů OAG a NCI CTCAE v.3, u měřícího nástroje WHO bylo stupněm 0 hodnoceno 55 pacientů. Maximálního stupně během léčby chemoterapií dosáhlo 15 % pacientů (n=16), stupeň 3 měřícího nástroje OAG bylo hodnoceno 11 pacientů, stupněm 4 dle WHO 10 pacientů a stupněm 3 dle měřícího nástroje NCI CTCAE v.3 16 pacientů.

## b) Statistické vyhodnocení dílčích cílů

Pro statistické vyhodnocení dílčích cílů byly vybrány tyto psychometrické charakteristiky: souběžná validita vybraných měřících nástrojů byla stanovena Pearsonovým korelačním koeficientem  $r$ ; vnitřní konzistence vybraných měřících nástrojů byla popsána pomocí Cronbachova alfa a inter rater reliabilita byla stanovena pomocí Cohenova kappa  $k$ . Dílčí cíl 4 byl vyhodnocen pomocí Kruskal Wallisova testu s hladinou významnosti  $p < 0,001$ .

### Dílčí cíl 1

**Zjistit míru souběžné validity tří vybraných měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3).**

Souběžná validita měřících nástrojů OAG, WHO a NCI CTCAE v3 byla vyjádřena Pearsonovým korelačním koeficientem (Tab. 10).

Byly stanoveny tyto hypotézy k dílčímu cíli 1:

**1H0** Neexistuje statisticky významný vztah mezi hodnocením měřícími nástroji hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v3.

**1HA** Existuje statisticky významný vztah mezi hodnocením měřícími nástroji hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v3.

**Tab. 10** Hladina významnosti Pearsonova korelačního koeficientu u tří vybraných měřících nástrojů

Měřící nástroj	OAG	WHO	NCI CTCAE v. 3
OAG	1	0,968	0,979
WHO	0,968	1	0,968
NCI CTCAE v.3	0,979	0,968	1

Hladina významnosti Pearsonova koeficientu mezi měřícím nástrojem OAG a WHO je 0,968 a tato hodnota je statisticky významná a velmi silná. Hladina významnosti Pearsonova koeficientu mezi měřícím nástrojem OAG a NCI CTCAE v. 3 je 0,979 a je považována za statisticky významnou a silnou. Korelace mezi WHO a NCI CTCAE v. 3 dosáhla 0,968 a je považována za silnou a statisticky významnou.

**1HA Existuje statisticky významný vztah mezi hodnocením měřícími nástroji hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v3.**

**Dílčí cíl 2**

Zjistit hodnotu vnitřní konzistence tří vybraných měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3).

Pro vyhodnocení vnitřní konzistence měřících nástrojů OAG, hodnocení tíže dle WHO a NCI CTCAE v 3 byl použit koeficient vnitřní konzistence Cronbachovo alfa. Výsledky pro jednotlivé měřící nástroje zobrazuje tabulka 11 a 12. U měřícího nástroje WHO nelze spočítat dílčí Cronbachova alfa, protože nemá více kategorií. Celkové Cronbachovo alfa pro WHO je 0,937, pro OAG 0,931 a pro NCI CTCAE v. 3 0,985.

**Tab. 11 Cronbachovo alfa pro jednotlivé kategorie**

<b>Kategorie OAG</b>	<b>Cronbachovo alfa</b>
Hlas	0,931
Schopnost polykat	0,913
Rty	0,913
Sliny	0,931
Jazyk	0,931
Sliznice	0,913
Dáseň	0,931
Zuby	0,913

**Tab. 12 Cronbachovo alfa pro NCI CTCAE v. 3**

<b>Kategorie NCI CTCAE v.3</b>	<b>Cronbachovo alfa</b>
Klinická	0,991
Symptomatologické	0,977

### Dílčí cíl 3

Zjistit hodnotu inter - rater tří vybraných měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3).

**2H0** Neexistuje statisticky významný vztah mezi hodnocením hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3 dvěma experty

**2HA** Existuje statisticky významný vztah mezi hodnocením hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v.3 dvěma experty.

Pro vyhodnocení inter-rater reliability mezi dvěma posuzovateli byla vyhodnocena míra shody dle Cohenova  $k$ . Hodnotu  $k > 0,75$  považujeme za výbornou shodu,  $k$  mezi 0,40 a 0,75 za dobrou shodu a  $k < 0,40$  považujeme za špatnou shodu. Výsledky zhodnocení vnitřní konzistence ukazuje tab. 13.

**Tab. 13** Míra shody dle Cohenovy Kappa pro celkové skóre měřících nástrojů

Měřící nástroj	$K$	Standartní chyba	$P$	Míra shody
OAG	0,578	0,117	<0,05	Průměrná
WHO	0,348	0,110	<0,05	Slabá
NCI CTCAE v3	0,550	0,120	<0,05	Průměrná

$k$  - Cohenova kappa

Hodnota kappa pro měřící nástroj OAG dosáhla hodnoty 0,578, která je vyhodnocena jako průměrná shoda. Kappa pro měřící nástroj WHO dosáhla pouze slabé shody hodnotou 0,348. Hodnota kappa pro NCI CTCAE v. 3 dosáhla hodnoty 0,550 a je vyhodnocena jako průměrná shoda. Hodnota  $p$  byla u všech položek <0,05. Můžeme tedy říci, že hodnoty jsou statisticky významné. Byla tedy přijata alternativní hypotéza.

**2HA** Existuje statisticky významný vztah mezi hodnocením hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, OAG a NCI CTCAE v3 dvěma experty.

### Statistické vyhodnocení vztahu pohlaví a léčby na tíži orální mukozitidy.

Hypotézy k dílčímu cíli 4:

**3H01** Mezi ženami a muži není signifikantní rozdíl v hodnocení stupně orální mukozitidy během onkologické léčby?

**3HA** Mezi ženami a muži je signifikantní rozdíl ve stupni orální mukozitidy během onkologické léčby?

**4H0** Mezi jednotlivými typy onkologické léčby není signifikantní rozdíl v nežádoucích účincích na dutinu ústní?

**4HA** Mezi jednotlivými typy onkologické léčby je signifikantní rozdíl v nežádoucích účincích na dutinu ústní?

Pro statistické vyhodnocení vztahu pohlaví a hodnocení tíže orální mukozitidy bylo použito výpočtu aritmetického průměru naměřených hodnot jednotlivých měřících nástrojů pro jednotlivé pohlaví. Výsledky zobrazuje tabulka 14.

**Tab. 14** Statistické vyhodnocení vztahu pohlaví a hodnocení orální mukozitidy měřícími nástroji

<b>Pohlaví</b>	<b>Muži</b>	<b>Pohlaví</b>	<b>Ženy</b>
<b>Měřící nástroj</b>	<b>Průměrná hodnota</b>	<b>Měřící nástroj</b>	<b>Průměrná hodnota</b>
<b>OAG</b>	2,38	<b>OAG</b>	1,50
<b>WHO</b>	2,88	<b>WHO</b>	1,14
<b>NCI CTCAE v3</b>	2,38	<b>NCI CTCAE v3</b>	1,54
<b>n= 40</b>		<b>n=101</b>	
<b>p&lt;0,001</b>		<b>p&lt;0,001</b>	

Výzkumný vzorek tvořilo 141 pacientů, 101 žen a 40 mužů. Průměrné skóre žen u vybraných měřících nástrojů k posouzení tíže orální mukozitidy bylo v rozsahu 1,14 – 1,54 U mužů bylo průměrné skóre v rozmezí 2,38 - 2,88. Z toho vyplývá, že muži byli v tomto výzkumném vzorku více ohroženi orální mukozitidou než ženy. Byla přijata alternativní hypotéza.

**3HA** Mezi ženami a muži je signifikantní rozdíl ve stupni orální mukozitidy během onkologické léčby.

Pro statistické vyhodnocení vztahu pohlaví a hodnocení tíže orální mukozitidy bylo použito výpočtu aritmetického průměru naměřených hodnot jednotlivých měřících nástrojů pro jednotlivé typy léčby. Zvlášť jsou uvedeny hodnoty pro chemoterapii 5-fluorouracilem, která je v odborné literatuře uváděná jako silně mukotoxická. Výsledky zobrazuje tabulka 15.

**Tab. 15** Statistické vyhodnocení vztahu léčby a hodnocením tíže orální mukozitidy měřícími nástroji

	<b>n</b>	<b>OAG</b>	<b>WHO</b>	<b>NCICTC AE v3</b>
<b>RT</b>	40	2,60	3,23	2,60
<b>CHT</b>	101	1,24	0,65	1,30
<b>5 - fluorouracil</b>	15	2,33	3,00	2,33
<b>p&lt;0,001</b>				

Chemoterapií bylo léčeno 101 pacientů z toho 15 pacientů bylo léčeno 5-fluorouracilem, který je silně mukotoxický, radioterapií pouze 40 pacientů. Při radioterapii bylo průměrné skóre měřících nástrojů v rozsahu 2,60-3,23. U léčby chemoterapií bylo hodnocení v rozsahu 0,65-1,30. Léčba 5-fluorouracilem má toxický vliv na dutinu ústní podobně jako radioterapie, rozsah hodnocení měřícími nástroji byl 2,33-3,00. Hodnoty jsou statisticky významné ( $p<0,001$ ). Na základě výsledků přijímáme alternativní hypotézu.

**4HA Mezi jednotlivými typy onkologické léčby je statisticky signifikantní rozdíl v nežádoucích účincích na dutinu ústní.**

## DISKUZE

Tato kapitola se zabývá interpretací výsledků diplomové práce a zároveň poskytuje komparaci s dohledanými závěry z publikovaných výzkumů v oblasti měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy. Hlavním cílem diplomové práce bylo ověřit psychometrické charakteristiky tří měřících nástrojů k hodnocení mukozitidy: hodnocení dle WHO, OAG a NCI CTCAE v. 3 v podmínkách české ošetrovatelské praxe. Výzkumný soubor tvořilo 141 pacientů hospitalizovaných na oddělení onkologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc. Do výzkumného vzorku bylo zařazeno 101 žen a 40 mužů. Používání měřících nástrojů má v klinické praxi více výhod. Objektivizují posouzení jednotlivce a zvyšují kvalitu procesu diagnostiky. Zajišťují přehledné a validní informace o aktuálním stavu posuzovaného pacienta. Umožňují sledovat vývoj pacienta v čase a efektivitu použitých ošetrovatelských intervencí. Měřící nástroje jsou také prevencí zvýšené zátěže pacienta opakovaným a duplicitním vyšetřováním. V zahraniční ošetrovatelské praxi jsou běžně používané měřící nástroje ke zhodnocení dutiny ústní během onkologické léčby.

První měřící nástroje byly vyvinuté v 70. letech minulého století. Jako první byl klinické praxi představen měřící nástroj k hodnocení tíže orální mukozitidy dle Světové zdravotnické organizace. Nezávisle na tomto měřícím nástroji byly představeny další měřící nástroje, např. Oral Assessment Guide, Oral Mucositis Assessment Scale, MacDibbs Mouth Assessment ad. Jednotlivé položky měřících nástrojů sloužící k hodnocení orální mukozitidy byly vyvinuty pro rozdílná klinická prostředí. Neexistuje jeden měřící nástroj, který by vyhovoval ošetrovatelské praxi a zároveň stomatologům nebo klinickému prostředí radiologie. Z tohoto důvodu je ve výzkumných studiích uváděno na 17 rozdílných měřících nástrojů k hodnocení orální mukozitidy. Vybraný měřící nástroj ke zhodnocení dutiny ústní během onkologické léčby by měl pro dané klinické prostředí vykazovat vhodnou validitu a reliabilitu. Na základě studia zahraničních zdrojů konstatujeme, že v současnosti probíhá více výzkumných studií, které se zaměřují na testování měřících nástrojů k hodnocení orální mukozitidy v rozdílných klinických prostředích. Nejčastěji testovanými měřícími nástroji dle Quina et al. (2008, s. 61-72 in D'Angelo et al. 2013, s. 124) je Oral Assessment Guide, hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events version 3. V českém klinickém prostředí se validitě a reliabilitě měřících nástrojů k hodnocení orální mukozitidy nevěnuje dostatečná pozornost. To podporuje i fakt, že české klinické prostředí má k dispozici pouze jeden měřící nástroj k hodnocení orální mukozitidy, a to hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, který byl sice přeložen do českého jazyka, ale



další psychometrické testování neproběhlo. Při výběru měřicího nástroje pro pracoviště obvykle rozhoduje dostupnost měřicího nástroje v národním jazyce, bez ohledu na potřebné vlastnosti. Z tohoto důvodu bylo naším hlavním cílem testovat psychometrické vlastnosti tří vybraných měřících nástrojů k hodnocení orální mukozitidy, Oral Assessment Guide, hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events v3 v českém klinickém prostředí.

V rámci této diplomové práce byly stanoveny čtyři dílčí cíle. V následující části budou výsledky této diplomové práce komparovány s literárními zdroji, včetně výsledků zahraničních studií. Nebyla nalezena zahraniční výzkumná studie, která by testovala vybrané tři měřící nástroje k hodnocení orální mukozitidy společně. Výsledky našeho testování budou proto porovnávány ze zahraničními výzkumnými studiiemi v rámci jednotlivých měřících nástrojů.

**Prvním dílčím cílem** bylo zjistit souběžnou validitu vybraných měřících nástrojů k hodnocení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, Oral Assessment Guide, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events v. 3) v podmínkách české ošetrovatelské praxe. Souběžná validita byla vyhodnocena pomocí Pearsonova korelačního koeficientu. Výsledky našeho výzkumu ukázaly, že nejlepší souběžná validita je mezi OAG a NCI CTCAE v. 3, kdy hodnota dosáhla 0,979. Hodnota korelace mezi OAG a WHO dosáhla hodnoty 0,968. Ve španělské výzkumné studii Oroviogicoechea et al. (2015, str. 225-234) provedli lingvistickou validaci a následně psychometrické testování španělské verze OAG. Výzkumná studie byla provedena ve fakultní nemocnici Clínica Universidad de Navarra na onkologicko-hematologické oddělení. Do výzkumného vzorku byli zahrnuti pacienti s onkologickou diagnózou bez ohledu na typ nádoru, hospitalizováni ve fakultní nemocnici v období od ledna do června 2010. Výzkumný soubor tvořilo 40 pacientů (18 mužů, 22 žen) starších 18 let s kognitivními schopnostmi uchovanými podle lékařských kritérií a kteří mluvili španělsky. Souběžná validita v této studii dosáhla hodnoty  $r=0,458$  v komparaci s měřícím nástrojem WHO. Výsledek může být ovlivněn velikostí výzkumného vzorku, kdy v naší výzkumné práci bylo hodnoceno 141 pacientů a ve španělské výzkumné práci pouze 40. Zde není možné provést další komparaci výsledků, protože nebyla nalezena žádná výzkumná studie, která by se zabývala souběžnou validitou měřicího nástroje WHO. Poslední testovanou škálou byl měřící nástroj NCI CTCAE v.3, u které byl Pearsonův korelační koeficient vyčíslen na hodnotu  $r= 0,893$ , což ukazuje velmi vysokou hodnotu souběžné validity. Tato hodnota nelze porovnat s žádným jiným výsledkem, protože nebyl

autorkou nalezena žádná výzkumná studie. Byl osloven i National Cancer Institute of United States of America pro poskytnutí výzkumných studií zabývajících se validitou NCI CTCAE v. 3.

**Druhým dílčím cílem** bylo zjistit vnitřní konzistenci vybraných měřících nástrojů k hodnocení orální mukozitidy (hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, Oral Assessment Guide, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events v. 3). Vnitřní konzistence byla vyjádřena hodnotou Cronbachova alfa. V naší výzkumné práci byla Cronbachova alfa vyhodnocena pro měřící nástroj WHO 0,937, pro měřící nástroj NCI CTCAE v. 3 0,985 a pro OAG dosáhla hodnota 0,931. Výsledek naší výzkumné studie můžeme porovnat pouze s hodnotami psychometrického testování OAG. Ve výzkumné studii Orovioigoicoechea et al. (2015, str. 225-234) pro měřící nástroj OAG byla Cronbachova alfa 0,71. D'Angelo et al. (2013, str. 117-154) provedli psychometrické testování italské verze OAG, kdy byla provedena jazyková validizace a následně byl nástroj statisticky testován. Pro určení vnitřní konzistence byl proveden výběr výzkumného vzorku a posouzení dutiny ústní dvěma dentálními hygieniky. Pro hodnocení OAG bylo vybráno čtrnáct pacientů. Do výzkumného vzorku bylo zařazeno 8 mužů a 6 žen s průměrným věkem 55 let. Nejčastější diagnózou byla akutní myeloidní leukemie (64 %) a nejčastější léčbou byla chemoterapie cytarabine/daunorubicin (43 %). Dohromady bylo provedeno 120 hodnocení dutiny ústní pomocí OAG. Aby se otestovala schopnost měřícího nástroje reagovat na změnu stavu dutiny ústní, provedli oba dentální hygienici hodnocení dutiny ústní pacientů v různých okamžicích: těsně před podáním chemoterapie, během léčby a po chemoterapii. Nejčastějším problémem v ústní dutině, na který si pacienti stěžovali, byly změny na bukální sliznici (67 %), změna viskozity slin (65 %) a bolestivost dásní (50 %). Další běžné změny hodnocené OAG se týkaly rtů (48 %) a zubů (42 %). Vnitřní konzistence měřená Cronbachovým alfa nabyla hodnoty 0,84, což znamená, že italská verze měřícího nástroje OAG má vysokou vnitřní konzistenci.

Andersson et al. (1999, str. 150-158 in Orovioigoicoechea et al., 2015, str. 225-234) provedli první překlad měřícího nástroje OAG do švédského jazyka. Cílem této pilotní studie bylo provést lingvistickou validaci OAG a následně statistické testování reliability švédské verze OAG. Výzkumný vzorek této studie tvořilo 16 pacientů s hematologickým onemocněním během chemoterapie, průměrný věk pacientů byl 61 let a zařazeno do studie bylo 13 mužů a 3 ženy. Nejčastější diagnózou byla akutní leukémie (n=7) a non-Hodkingův lymfom (n=7). Byla provedena lingvistická validace metodou zpětného překladu, na které se podílely

všeobecné sestry z oddělení hemato – onkologie, lékař hematolog a zubní lékař. Pro vyhodnocení vnitřní konzistence bylo vyhodnoceno celkem 67 párů hodnocení dentálními hygieniky a všeobecnými sestrami u všech 16 pacientů během trvání studie. Vnitřní konzistence hodnocena pomocí Cronbachova alfa, které se pohybovalo v rozmezí 0,87 – 0,88; což ukazuje na velmi dobrou vnitřní konzistenci. Eilers et al. (1988, str. 325-330 in Orovioigoicoechea et al., 2015, str. 225-234) během pilotního výzkumného šetření u 20 pacientů během léčby hematotoonkologických onemocnění psychometricky testovala OAG. Hlavním cílem výzkumného šetření bylo ověřit použitelnost měřicího nástroje v ošetrovatelské praxi. Počet mužů a žen byl 1:1. Hodnota vnitřní konzistence byla získána od dvou všeobecných sester, které prošly školením, jak měřicí nástroj administrovat. Během 30 dní sesbíraly 40 kompletních hodnocení dutiny ústní u pacientů po transplantaci hematopoetických kmenových buněk. Cronbachovo alfa bylo stanoveno na 0,912.

**Třetí dílčí cíl** statisticky testoval inter rater reliabilitu vybraných měřicích nástrojů. Inter rater reliabilita byla vyhodnocena pomocí Cohenovy Kappa. Pro jednotlivé měřicí nástroje dosáhla kappa následujících hodnot: OAG dosáhl dobré shody hodnotou 0,578; měřicí nástroj WHO dosáhl nízké shody hodnotou 0,348 a měřicí nástroj NCI CTCAE v. 3 dosáhl dobré shody hodnotou 0,550. Ve španělské výzkumné studii Orovioigoicoechea et al. (2015, str. 225-234) byla  $k$  0,80; kdy bylo 6 posuzovatelů z ošetrovatelské praxe. D'Angelo et al. (2013, str. 117-124) provedli statistické testování inter rater reliability u 14 pacientů, kdy posuzovatelé byli dva dentální hygienici. Hodnota  $k$  dosáhla hodnoty 0,87. Andersson et al. (1999, str. 150-158 in Orovioigoicoechea et al., 2015, str. 225-234) stanovili inter rater reliabilitu u švédské verze OAG hodnotou 0,850. Knoos et al. (2009, str. 53-60) provedl testování inter rater reliability měřicího nástroje OAG u 36 pacientů s nádory hlavy a krku během radioterapie. Testování provedly sestry na oddělení onkologie a lékaři. Hodnota  $k$  0,80; je zde vysoká míra shody mezi ošetrovatelským a lékařským personálem. Pro měřicí nástroj WHO byla hodnota  $k$  stanovena na hodnotu 0,962, což značí vysokou míru shody.

D'Angelo Inter-rater reliabilita mezi dvěma dentálními hygieniky byla hodnocena Cohenovým koeficientem Kappa. Výsledky Cohenova Kappa pro jednotlivé kategorie byly následující: sliny  $k=0,76$ ; sliznice  $k=0,72$ ; dásně  $k=0,79$ ; hlas  $k=0,84$ ; polykání  $k=0,86$ ; rty  $k=0,81$ ; jazyk  $k=0,74$ ; zuby  $k=0,64$ . Tato výzkumná studie ukázala, že italská verze OAG má dobré psychometrické vlastnosti reliability pro hodnocení mukozitidy u pacientů podstupujících chemoterapii v Itálii.,

**Čtvrtým dílčím cílem** bylo vyhodnotit vztah mezi pohlavím a léčbou a tíží orální mukozitidy. Autoři Chaveli-Lopez et al., 2016, str. 202; Amador et al., str. 2016, str. 640; Sonis et al., 2013, str. 2 ve svých výzkumných pracích uvádějí jako rizikový faktor léčbu a pohlaví, především ženy jsou podle jejich výsledků ohroženy orální mukozitidou více než muži. V naší výzkumné práci byly výsledky opačné. Ženy, kterých se výzkumného šetření zúčastnilo 101, dosáhly lepšího průměrného hodnocení dutiny ústní pomocí tří vybraných měřících nástrojů než muži. Musíme podotknout, že mužů bylo ve výzkumném vzorku pouze 39. Více než pohlaví pacienta ovlivňuje tíží orální mukozitidy léčba. Pacienti léčení radioterapií, v našem výzkumném vzorku především muži, dosáhli vyššího průměrného skóre měřících nástrojů zvolených k testování v této práci. Pacienti léčení chemoterapií byli hodnoceni průměrně nižšími stupni měřícími nástroji OAG, WHO a NCI CTCAE v.3. Z výsledků vyvozujeme, že především zvolená léčba má hlavní vliv na tíží orální mukozitidy. Nicméně je potřeba dalších výzkumných studií.

Z uvedených informací vyplývá, že měřící nástroj OAG je v zahraniční ošetrovatelské praxi nejvíce testován a v poměrech české ošetrovatelské praxe dosáhl nejlepších statistických výsledků. NCI CTCAE v.3 dosáhl druhých nejlepších statistických výsledků, ale v zahraniční praxi příliš testován není. Měřící nástroj WHO, u kterého je psychometrické testování nulové, ale přesto se v zahraniční ošetrovatelské praxi a také v české praxi používá nejvíce. Dosáhl nejhorsích statistických výsledků, ale je nejjednodušší pro administraci.

### **Limity výzkumného šetření**

Hlavní limitací výzkumné šetření je, že byli osloveni pouze pacienti hospitalizováni na Onkologické klinice Fakultní nemocnice Olomouc. Výsledky studie nelze generalizovat na populaci pacientů s onkologickým onemocněním v celé České republice. Pro zvýšení míry externí validity by bylo třeba provést rozsáhlejší celorepublikové šetření. Výstupy by pak mohly být generalizovány pro pacienty s onkologickým onemocněním v celé České republice. Dále je nutné provést psychometrické testování skupin pacientů se stejnou diagnózou (např. hematoonkologické diagnózy, nádory hlavy a krku, ad.) Dalším limitem je velikost souboru. Dalším limitem studie je nenalezení odborné literatury k psychometrickému testování měřícího nástroje orální mukozitidy dle WHO a NCI CTCAE v3. Hodnocení souběžné validity je tedy tímto faktem limitováno.

## **Návrhy pro ošetrovatelskou praxi, vzdělávání a výzkum**

V prostředí klinického ošetrovatelství v České republice neexistuje validní a reliabilní měřicí nástroj k hodnocení dutiny ústní u pacienta během onkologické léčby. V oblasti výzkumu se otevírají nové možnosti pro zkoumání a testování ověřených zahraničních měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy. Je potřeba, aby proběhlo testování psychometrických vlastností více než jednoho měřicího nástroje, protože neexistuje pouze jedno klinické prostředí, ve kterém se měřicí nástroje budou používat. Je proto důležité systematickým vyhledáváním nalézt vhodný měřicí nástroj pro prostředí ošetrovatelství. Tato práce předkládá tři měřicí nástroje orální mukozitidy, které byly přeloženy do českého jazyka metodou zpětného překladu odborníky v ošetrovatelství. Měřicí nástroje jsou jednoduché k administraci a vyhodnocení. Bylo by užitečné představit je klinickému prostředí ošetrovatelství a dále provádět psychometrické testování u pacientů ohrožených zvýšeným rizikem orální mukozitidy.

Pro vzdělávání v ošetrovatelství je tato práce přínosná v představení aktuálních poznatků o měřících nástrojích orální mukozitidy. V české ošetrovatelské praxi je znám pouze jeden měřicí nástroj, a to hodnocení dle WHO. Tato práce představuje další měřicí nástroje používané v zahraniční ošetrovatelské praxi. Podrobně představuje dva měřicí nástroje, které se k hodnocení orální mukozitidy ve výzkumných studiích používají nejčastěji. Pomocí jazykové validizace je představuje v národním jazyce. Dále je potřeba seznámit všeobecné sestry se standardizovanými měřícími nástroji pro posouzení dutiny ústní onkologicky nemocných. Z odborné literatury vyplývá, že použití měřících nástrojů obecně zjednodušuje práci ošetrovatelského personálu a napomáhá k lepšímu, rychlejšímu a účinnějšímu stanovení ošetrovatelských intervencí ve spolupráci s pacientem.

## ZÁVĚR

Cílem této diplomové práce bylo ověřit psychometrické charakteristiky tří měřících nástrojů k posouzení orální mukozitidy: hodnocení tíže orální mukozitidy dle WHO, Oral Assessment Guide, National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events v. 3 v podmínkách české ošetrovatelské praxe.

Teoretická část byla rozdělená na tři hlavní kapitoly. První kapitola popisuje rešeršní algoritmus při vyhledávání validních informačních zdrojů. Druhá kapitola se zaměřovala na orální mukozitidu v ošetrovatelské péči, její definici, indukce jednotlivými typy onkologické léčby, incidence a rizikové faktory. Třetí kapitola se zabývá měřícími nástroji orální mukozitidy. V této kapitole je uveden výčet měřících nástrojů, které se v zahraniční ošetrovatelské praxi používají nejčastěji a hodnoty vybraných testů.

Prvním dílčím cílem bylo ověření souběžné validity vybraných měřících nástrojů. Hodnota Pearsonova korelačního koeficientu, jímž byla souběžná validita vyjádřena mezi měřícími nástroji dosáhla hodnot mezi OAG a WHO 0,968 a mezi OAG a NCI CTCAE v. 3 hodnotu 0,979. Měřící nástroje mají podobné hodnoty souběžné validity. Druhým dílčím cílem bylo zjistit vnitřní konzistenci měřících nástrojů. Hodnota vnitřní konzistence byla vyjádřena Cronbachovým alfa. Pro měřící nástroj dosáhla hodnoty 0,931, pro WHO 0,937 a pro měřící nástroj NCI CTCAE v. 3 0,985. Nejlepší vnitřní konzistenci má měřící nástroj NCI CTCAE v. 3. Třetím dílčím cílem bylo ověřit inter rater reliabilitu vybraných měřících nástrojů. Hodnota inter rater reliability byla vyjádřena Cohenovým Kappa. Pro měřící nástroj OAG kappa dosáhla hodnoty 0,578, což značí dobrou shodu, pro WHO 0,348, což ukazuje špatnou míru shody a pro NCI CTCAE v. 3 0,550, což je dobrá shoda. Čtvrtým dílčím cílem bylo zjistit vztah mezi pohlavím a léčbou a hodnocením orální mukozitidy. Tíže orální mukozitidy byla v našem výzkumu určena především léčbou, nikoliv pohlavím pacientů. Výsledky jsou zkresleny nerovnoměrným rozložením počtů mužů a žen zastoupených ve výzkumném vzorku a také nerovnoměrným rozložením diagnóz. Cíl práce byl splněn.

Pro ošetrovatelskou praxi je důležité implementovat validní a reliabilní měřící nástroj pro hodnocení dutiny ústní pacientů během onkologické léčby, protože umožňuje efektivnější reakci na zhoršenou kvalitu života pacienta s mukozitidou dutiny ústní. Pro českou ošetrovatelskou praxi by bylo vhodné se blíže zajímat o měřící nástroje k posouzení dutiny ústní během onkologické léčby, protože v České republice neexistuje validní a reliabilní měřící nástroj, který je zároveň krátký, jednoduchý a rychle se administruje. Jediný dostupný

měřicí nástroj pro posouzení orální mukozitidy je WHO, který není zatím psychometricky testován na velkém výzkumném vzorku. Jeho použití je založeno pouze na názoru odborníků a více než 40 let používání. V této práci byly představeny další dva měřicí nástroje, které konkurují WHO co do jednoduchosti administrace. Proto bude potřebné se nadále věnovat testování těchto měřících nástrojů v podmínkách české ošetrovatelské praxi.

## REFERENČNÍ SEZNAM

AGHAMOHAMAMDI, Azar a Seyed Jalal HOSSEINIMEHR. Natural Products for Management of Oral Mucositis Induced by Radiotherapy and Chemotherapy. *Integrative Cancer Therapies* [online]. 2016, **15**(1), 60-68 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1177/1534735415596570. ISSN 1534-7354. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534735415596570>

AL-ANSARI, Sali, Judith A. E. M. ZECHA, Andrei BARASCH, Jan DE LANGE, Fred R. ROZEMA a Judith E. RABER-DURLACHER. Oral Mucositis Induced By Anticancer Therapies. *Current Oral Health Reports* [online]. 2015, **2**(4), 202-211 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1007/s40496-015-0069-4. ISSN 2196-3002. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40496-015-0069-4>

AL-DASOOGI, N. et al. (2013). Emerging evidence of the pathobiology of mucositis. *Support Care Cancer* 21: 3 233–3 241.

AMADOR, Velia, Gabriela ANAYA-SAAVEDRA, Erick CRESPO-SOLÍS, Esther Irigoyen CAMACHO, Imelda GONZÁLEZ-RAMÍREZ a Sergio PONCE-DE-LEÓN. Prospective evaluation of oral mucositis in acute leukemia patients receiving chemotherapy. *Supportive Care in Cancer* [online]. 2010, **18**(5), 639-646 [cit. 2019-05-06]. DOI: 10.1007/s00520-009-0708-1. ISSN 0941-4355. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-009-0708-1>

ANAND, Ankit, Prathima ANANDI, Natasha A. JAIN. CD34+ selection and the severity of oropharyngeal mucositis in total body irradiation-based allogeneic stem cell transplantation. *Supportive Care in Cancer* [online]. 2016, **24**(2), 815-822 [cit. 2019-11-15]. DOI: 10.1007/s00520-015-2848-9. ISSN 0941-4355. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-015-2848-9>



ANDERSSON P., Persson L., Rahm Hallberg I.-L. & Renvert S. (1999) Testing an oral assessment guide during chemotherapy treatment in a Swedish care setting: a pilot study. *Journal of Clinical Nursing* 8, 150–158

AOKI, Takayuki, Miyuki KUDO, Maho ENDO, Yuka NAKAYAMA, Akiyuki AMANO, Mariko NAITO a Yoshihide OTA. Inter-rater reliability of the Oral Assessment Guide for oral cancer patients between nurses and dental hygienists: the difficulties in objectively assessing oral health. *Supportive Care in Cancer* [online]. 2019, 27(5), 1673-1677 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1007/s00520-018-4412-x. ISSN 0941-4355. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-018-4412-x>

ARAÚJO, Sarah Nilkece Mesquita, Maria Helena Barros Araújo LUZ, Grazielle Roberta Freitas da SILVA, Elaine Maria Leite Rangel ANDRADE, Lívio César Cunha NUNES a Renata Oliveira MOURA. Cancer patients with oral mucositis: challenges for nursing care. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* [online]. 2015, 23(2), 267-274 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1590/0104-1169.0090.2551. ISSN 0104-1169. Dostupné z: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692015000200012&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000200012&lng=en&tlng=en)

BEARMAN, S. I., Appelbaum, F. R., Buckner, C. D., Petersen, F. B., Fisher, L. D., Clift, R. A., & Thomas, E. D. (1988). *Regimen-related toxicity in patients undergoing bone marrow transplantation. Journal of Clinical Oncology*, 6(10), 1562–1568. doi:10.1200/jco.1988.6.10.1562

BOWEN, J. M., & Wardill, H. R. (2017). *Advances in the understanding and management of mucositis during stem cell transplantation. Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 11(4), 341–346. doi:10.1097/spc.0000000000000310

CALANTOG, Alden, Lucy HALLAJIAN, Tasneem NABELSI, Stephanie MANSOUR, Anh LE, Joel EPSTEIN a Petra WILDER-SMITH. A prospective study to assess in vivo optical coherence tomography imaging for early detection of chemotherapy-induced oral mucositis. *Lasers in Surgery and Medicine* [online]. 2013, **45**(1), 22-27 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1002/lsm.22111. ISSN 01968092. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/lsm.22111>

CELLA, David, Janis PULLIAM, Henry FUCHS, et al. Evaluation of pain associated with oral mucositis during the acute period after administration of high-dose chemotherapy. *Cancer* [online]. 2003, **98**(2), 406-412 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1002/cncr.11505. ISSN 0008-543X. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.11505>

CORACIN, FL, PS SANTOS, MH GALLOTTINI. Oral health as a predictive factor for oral mucositis. *Clinics* [online]. 2013, **68**(6), 792-796 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.6061/clinics/2013(06)11. ISSN 18075932. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3674268/?report=classic>

D ANGELO, D. Validity and reliability of the Italian version of the oral assessment guide. *Professioni Infermieristiche*, 2013, **66** (2), 117-24, dostupné z: <http://www.profinf.net/pro3/index.php/IN/article/view/27>

DOĞAN Demir, Melike, Gulbeyaz CAN a Rasim MERAL. Effectiveness of Black Mulberry Molasses in Prevention of Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: A Randomized Controlled Study in Head and Neck Cancer Patients. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* [online]. 2017, **23**(12), 971-979 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1089/acm.2016.0425. ISSN 1075-5535. Dostupné z: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/acm.2016.0425>

DOS REIS, Paula Elaine Diniz, Marcia A. CIOL, Nilce Santos DE MELO, Paulo Tadeu de Souza FIGUEIREDO, André Ferreira LEITE a Natália de Melo MANZI. Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study. *Supportive Care in Cancer* [online]. 2016, **24**(10), 4393-4398 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1007/s00520-016-3279-y. ISSN 0941-4355. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-016-3279-y>

DE SANCTIS, Vitaliana, Paolo BOSSI, Giuseppe SANGUINETI, et al. Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: Literature review and consensus statements. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* [online]. 2016, **100**, 147-166 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2016.01.010. ISSN 10408428. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1040842816300099>

ELKERM, Yasser a Rashad TAWASHI. Date Palm Pollen as a Preventative Intervention in Radiation- and Chemotherapy-Induced Oral Mucositis. *Integrative Cancer Therapies* [online]. 2014, **13**(6), 468-472 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1177/1534735414547110. ISSN 1534-7354. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/153473541454711>

EILERS J, Berger AM, Peterson MC (1988) Development, testing, and application of the oral assessment guide. *OncolNursForum* 15: 325–330

EILERS, June a Joel B. EPSTEIN. Assessment and measurement of oral mucositis. *Seminars in Oncology Nursing* [online]. 2004, **20**(1), 22-29 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1053/j.soncn.2003.10.005. ISSN 07492081. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749208103001360>

HADJIEVA, Tatiana, Eva CAVALLIN-STÅHL, Margareta LINDEN a Fredrik TIBERG. Treatment of oral mucositis pain following radiation therapy for head-and-neck cancer using a bioadhesive barrier-forming lipid solution. *Supportive Care in Cancer* [online]. 2014, **22**(6), 1557-1562 [cit. 2017-04-05]. DOI: 10.1007/s00520-014-2117-3. ISSN 0941-4355. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-014-2117-3>

HUNT, J. Percent Agreement, Pearson's Correlation, and Kappa as Measures of Interexaminer Reliability. 1986, s. 128-130

CHAVELI-LOPEZ, B a JV BAGAN-SEBASTIAN. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* [online]. 2016, , 0-0 [cit. 2019-

11-20]. DOI: 10.4317/jced.52917. ISSN 19895488. Dostupné z: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/52917.pdf>

CHEN, Shu-Ching, Yeur-Hur LAI, Bing-Shen HUANG, Chien-Yu LIN, Kang-Hsing FAN a Joseph Tung-Chien CHANG. Changes and predictors of radiation-induced oral mucositis in patients with oral cavity cancer during active treatment. *European Journal of Oncology Nursing* [online]. 2015, **19**(3), 214-219 [cit. 2020-06-13]. DOI: 10.1016/j.ejon.2014.12.001. ISSN 14623889. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1462388914001987>

CHRÁSKA, Miroslav. *Metody pedagogického výzkumu*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing a.s., 2007, 272 s. ISBN 978-80-247-1369-4

KITAMURA, Hidemitsu, Yosuke OHNO, Yujiro TOYOSHIMA, Junya OHTAKE, Shigenori HOMMA, Hideki KAWAMURA, Norihiko TAKAHASHI a Akinobu TAKETOMI. Interleukin-6/STAT3 signaling as a promising target to improve the efficacy of cancer immunotherapy. *Cancer Science* [online]. 2017, **108**(10), 1947-1952 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1111/cas.13332. ISSN 13479032. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/cas.13332>

KNOOS, M. a M. ÅOSTMAN. Oral Assessment Guide â□□ test of reliability and validity for patients receiving radiotherapy to the head and neck region. *European Journal of Cancer Care* [online]. 2010, **19**(1), 53-60 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1111/j.1365-2354.2008.00958.x. ISSN 09615423. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2354.2008.00958.x>

LALLA, Rajesh V., Joanne BOWEN, Andrei BARASCH, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* [online]. 2014, **120**(10), 1453-1461 [cit. 2017-04-09]. DOI: 10.1002/cncr.28592. ISSN 0008543x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.28592>

LALLA, Rajesh V., Deborah P. SAUNDERS a Douglas E. PETERSON. Chemotherapy or Radiation-Induced Oral Mucositis. *Dental Clinics of North America* [online]. 2014, **58**(2),

341-349 [cit. 2019-05-02]. DOI: 10.1016/j.cden.2013.12.005. ISSN 00118532. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011853213001341>

LEHMANN, Kuno, Dilmurodjon ESHMUMINOV, Ksenija SLANKAMENAC, Benedict KRANZBÜHLER, Pierre-Alain CLAVIEN, René VONLANTHEN a Philippe GERTSCH. Where Oncologic and Surgical Complication Scoring Systems Collide: Time for a New Consensus for CRS/HIPEC. *World Journal of Surgery* [online]. 2016, **40**(5), 1075-1081 [cit. 2020-06-13]. DOI: 10.1007/s00268-015-3366-0. ISSN 0364-2313. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-015-3366-0>

LIMAYE, Sewanti Atul, Robert I. HADDAD, Fiona CILLI, Stephen T. SONIS, A. Dimitrios COLEVAS, Michael T. BRENNAN, Kenneth S. HU a Barbara A. MURPHY. Phase 1b, multicenter, single blinded, placebo-controlled, sequential dose escalation study to assess the safety and tolerability of topically applied AG013 in subjects with locally advanced head and neck cancer receiving induction chemotherapy. *Cancer* [online]. 2013, **119**(24), 4268-4276 [cit. 2019-05-02]. DOI: 10.1002/cncr.28365. ISSN 0008543X. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.28365>

LYNN, M.R. (1986). Determination and quantification of content validity. *Nursing Research* **35**, 382-385.

MALLICK, Supriya, Rony BENSON a G. K. RATH. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* [online]. 2016, **273**(9), 2285-2293 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1007/s00405-015-3694-6. ISSN 0937-4477. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-015-3694-6>

MARIA, Osama Muhammad, Nicoletta ELIOPOULOS a Thierry MUANZA. Radiation-Induced Oral Mucositis. *Frontiers in Oncology*[online]. 2017, **7** [cit. 2019-05-02]. DOI: 10.3389/fonc.2017.00089. ISSN 2234-943X. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2017.00089/full>

MAZALOVÁ, Lenka. 2016. Kapitoly z výzkumu ošetrovatelství [online]. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci [cit. 2017-01-20]. ISBN 978-80-2445085-8. Dostupné z: [http://old.fzv.upol.cz/fileadmin/user\\_upload/FZV/DSP\\_Osetrovatelstvi/Skripta/Kapitoly\\_z\\_vyzkumu\\_v\\_oseetrovatelstvi.pdf](http://old.fzv.upol.cz/fileadmin/user_upload/FZV/DSP_Osetrovatelstvi/Skripta/Kapitoly_z_vyzkumu_v_oseetrovatelstvi.pdf)

McGUIRE DB, Fulton JS, Park J, Brown CG, Correa ME, Eilers J, Elad S, Gibson F, Oberle-Edwards LK, Bowen J, Lalla RV (2013) Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 21:3165–3177. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1942-0>

MOSLEMI, Dariush, Akram Mohammadi NOKHANDANI, Mahsa Taheri OTAGHSARAEI, Yasaman MOGHADAMNIA, Sohrab KAZEMI a Ali Akbar MOGHADAMNIA. Management of chemo/radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: A review of the current literature. *Radiotherapy and Oncology* [online]. 2016, **120**(1), 13-20 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.04.001. ISSN 01678140. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167814016310350>

NAGARAJAN, K. Chemo-radiotherapy induced oral mucositis during IMRT for head and neck cancer - An assessment. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal* [online]. 2015, , e273-e277 [cit. 2017-04-05]. DOI: 10.4317/medoral.20126. ISSN 16986946. Dostupné z: [http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv20\\_i3\\_p273.pdf](http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv20_i3_p273.pdf)

OLSON, Karin, John HANSON, Joan HAMILTON, et al. Assessing the reliability and validity of the revised WCCNR Stomatitis Staging System for cancer therapy-induced stomatitis. *Canadian Oncology Nursing Journal* [online]. 2004, **14**(3), 168-174 [cit. 2019-11-18]. DOI: 10.5737/1181912x143168174. ISSN 1181912X. Dostupné z: <http://canadianoncologynursingjournal.com/index.php/conj/article/view/373>

Validity and reliability of the Spanish version of the oral assessment guide (OAG) in cancer patients. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [online]. 2015, **38**(2) [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.23938/ASSN.0071. ISSN 1137-6627. Dostupné z: <https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/30290/21786article/view/30290/21786>

PAULSSON, G., I. WÅRDH, P. ANDERSSON a K. ÖHRN. Comparison of oral health assessments between nursing staff and patients on medical wards. *European Journal of Cancer Care* [online]. 2007, , 070611034311006-??? [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1111/j.1365-2354.2007.00802.x. ISSN 0961-5423. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2354.2007.00802.x>

POLIT, D.F. , BECK, C.T. (2006). The content validity index: are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. *Research in nursing & health* 29, 489-497

QUINN, Barry, Carin M.J. POTTING, Rebecca STONE, Nicole M.A. BLIJLEVENS, Monica FLIEDNER, Anita MARGULIES a Lena SHARP. Guidelines for the assessment of oral mucositis in adult chemotherapy, radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients. *European Journal of Cancer* [online]. 2008, 44(1), 61-72 [cit. 2017-04-07]. DOI: 10.1016/j.ejca.2007.09.014. ISSN 09598049. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804907007435>

RABER-DURLACHER, Judith E., Inger VON BÜLTZINGSLÖWEN, Richard M. LOGAN. Systematic review of cytokines and growth factors for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer* [online]. 2013, 21(1), 343-355 [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1007/s00520-012-1594-5. ISSN 0941-4355. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-012-1594-5>

REYES-GIBBY, Cielito C., Stephanie C. MELKONIAN, Jian WANG. Identifying novel genes and biological processes relevant to the development of cancer therapy-induced mucositis: An informative gene network analysis. *PLOS ONE* [online]. 2017, 12(7) [cit. 2019-05-05]. DOI: 10.1371/journal.pone.0180396. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0180396>

SAITO, Hirokazu, Yutaka WATANABE, Kazumichi SATO, Hiroaki IKAWA, Yoshifumi YOSHIDA, Akira KATAKURA, Shin TAKAYAMA a Michio SATO. Effects of professional

oral health care on reducing the risk of chemotherapy-induced oral mucositis. *Supportive Care in Cancer* [online]. 2014, **22**(11), 2935-2940 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1007/s00520-014-2282-4. ISSN 0941-4355. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-014-2282-4>

SONIS, Stephen T. Oral Mucositis in Head and Neck Cancer: Risk, Biology, and Management. *American Society of Clinical Oncology Educational Book* [online]. 2013, **33**, e236-e240 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1200/EdBook\_AM.2013.33.e236. ISSN 1548-8748. Dostupné z: <http://meetinglibrary.asco.org/content/35-132>

SONIS, Stephen T. The pathobiology of mucositis. *Nature Reviews Cancer* [online]. 2004, **4**(4), 277-284 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1038/nrc1318. ISSN 1474-175X. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/nrc1318>

SONIS, Stephen T. Regimen-related gastrointestinal toxicities in cancer patients. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* [online]. 2010, **4**(1), 26-30 [cit. 2019-11-20]. DOI: 10.1097/SPC.0b013e328335fb76. ISSN 1751-4258. Dostupné z: <https://insights.ovid.com/crossref?an=01263393-201003000-00007>

STIFF, P J, H ERDER, W I BENSINGER, C EMMANOUILIDES, T GENTILE, J ISITT, Z J LU a R SPIELBERGER. Reliability and validity of a patient self-administered daily questionnaire to assess impact of oral mucositis (OM) on pain and daily functioning in patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). *Bone Marrow Transplantation* [online]. 2006, **37**(4), 393-401 [cit. 2019-11-18]. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705250. ISSN 0268-3369. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/1705250>

World Health Organization Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment. Geneva, Switzerland, WHO Offset Publication No. 48, 1979

**Webové stránky:**



Cancer Therapy Evaluation Program. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE).[http://evs.nci.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.02\\_2009\\_09\\_15\\_QuickReference\\_5x7.pdf](http://evs.nci.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.02_2009_09_15_QuickReference_5x7.pdf). Accessed January 14, 2010.

## **SEZNAM ZKRATEK**

a.d. a další

a.j. a jiné

atd. a tak dále

např. například

tj. to je

WHO World Health Organization – Světová zdravotnická organizace

NCI CTCAE National Cancer Institute Common Criteria Toxicity Adverse Events

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Komplikace orální mukozitidy .....	13
Tabulka 2: Rizikové faktory orální mukozitidy .....	14
Tabulka 3: Komparace jednotlivých měřících nástrojů k hodnocení tíže orální mukozitidy...34	
Tabulka 4: Interpretace korelačního koeficientu.....	38
Tabulka 5: Interpretace kappa.....	38
Tabulka 6: Rozložení pohlaví ve výzkumném vzorku.....	39
Tabulka 7: Léčba u obou pohlaví .....	39
Tabulka 8: Charakteristika výzkumného souboru podle pohlaví a průměrného skóre .....	40
Tabulka 9: Charakteristika výzkumného souboru podle léčby a průměrného skóre .....	41
Tabulka 10: Hladina významnosti Pearsonova korelačního koeficientu u tří vybraných měřících nástrojů.....	42
Tabulka 11: Cronbachovo alfa pro jednotlivé kategorie OAG.....	43
Tabulka 12: Cronbachovo alfa pro NCI CTCAE v. 3 .....	43
Tabulka 13: Míra shody dle Cohenovy kappa pro celkové skóre měřících nástrojů .....	43
Tabulka 14: Statistické vyhodnocení vztahu pohlaví a hodnocení orální mukozitidy měřícími nástroji.....	44
Tabulka 15: Statistické vyhodnocení vztahu léčby a hodnocení orální mukozitidy měřícími nástroji .....	45

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha 1: Patofyziologie orální mukozitidy

Příloha 2: Vyjádření Etické komise FZV UP

Příloha 3: Vyjádření managementu Fakultní nemocnice Olomouc

Příloha 4: Vyjádření National Cancer Institute k použití škály ve výzkumném šetření

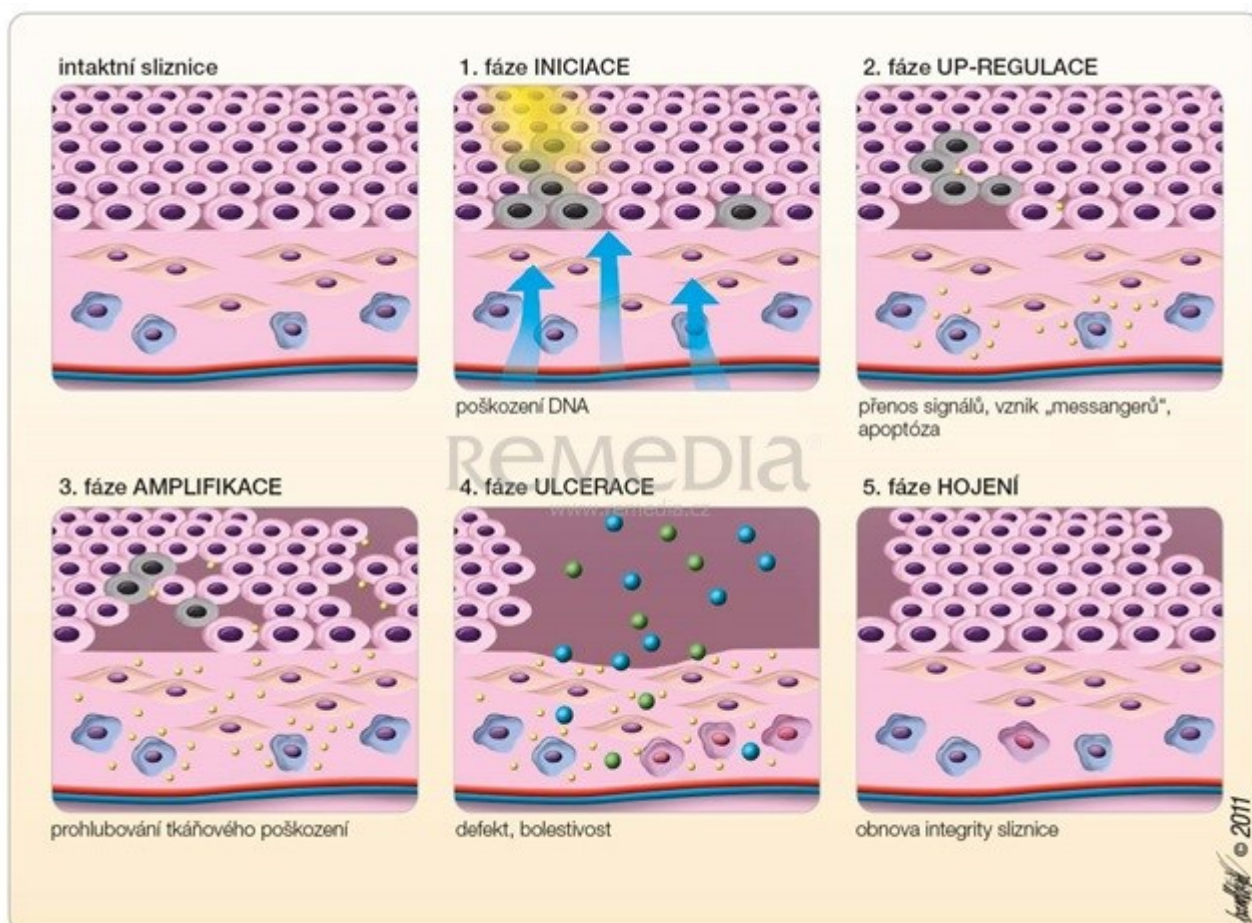
Příloha 5: Vyjádření české pobočky WHO k použití škály ve výzkumném šetření

Příloha 6: Vyjádření prof. Eilers k použití OAG ve výzkumném šetření

Příloha 7: Informovaný souhlas pacienta

# PŘÍLOHY

## Příloha č. 1 Patofyziologie orální mukozitidy



HYNKOVÁ L, et al. Mukozitida dutiny ústní u onkologických pacientů. Remedia 2012; **22**: str.26–30. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2012/1-2012/Mukozitida-dutiny-ustni-u-onkologickych-pacientu/e-1dQ-1dR-1dV.magarticle.aspx>



Fakulta  
zdravotnických věd

UPOL-98641/1040-2018

**Vážená paní  
Anna Hlisnikovská**

2018-20-07

Vyjádření Etické komise FZV UP

Vážená paní bakalářko,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem „**Ověření psychometrických vlastností vybraných škál hodnotící orální mukozitidu u onkologických pacientů**“, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

**souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .**

S pozdravem,

Mgr. Lenka Mazalová, Ph.D.  
předsedkyně  
Etické komise FZV UP



FAKULTNÍ NEMOCNICE  
OLOMOUC

I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc  
Tel. 588 441 111, E-mail: info@fnol.cz  
IČO: 00098892

ODBOR KVALITY

Dokument č.:  
Fm-MP-G015-05-PRLIST-001

verze č.: 1, str. 1/1

### Průvodní list k sociologickému průzkumu

**Název sociologického průzkumu:**

Ověření psychometrických vlastností vybraných škál hodnotící orální mukozitidu u onkologických pacientů

**Pracoviště FNOL dotčená průzkumem: Onkologická klinika**

**Zadavatel: Univerzita Palackého v Olomouci**

**Datum realizace průzkumu: 1.9.2018-31.1.2019**

**Typ výzkumné strategie:**

kvantitativní

kvalitativní

**Stručný popis výzkumné strategie:**

**Cíle:** Cílem je ověřit psychometrické charakteristiky (validita a reliabilita) škál k hodnocení orální mukozitidy (Oral Assessment Scale, WHO a National Cancer Institute) v podmínkách české ošetrovatelské praxe.

**Metodika:** Výzkum bude realizovaný metodologií kvantitativního výzkumu formou dotazníkového šetření. Pro sběr dat budou použité tři vybrané škály k hodnocení orální mukozitidy (Oral Assessment Scale, WHO a National Cancer Institute)

Výběr výzkumného souboru bude systematický, záměrný. Do výzkumného souboru budou zařazeni respondenti, kteří budou splňovat tyto zařazovací kritéria: pacienti hospitalizovaní na oddělení onkologie Fakultní nemocnice Olomouc, v denním chemoterapeutickém stacionáři Fakultní nemocnice Olomouc, pacienti léčení radioterapií a chemoterapií, věk pacientů víc jak 18 let, chota spolupracovat, podepsání informovaného souhlasu.

Z metodiky výzkumu nevyplývají pro pacienta žádné možné rizika. Délka rozhovoru bude 5-10 min. Řešitelka projektu se zavazuje k tomu, že nebude přítěží pro ošetrující personál.

Šetření je anonymní. Pacient může vždy odstoupit ze studie. Výzkum bude prováděn bez ohledu na pohlaví, rasu, etnické, kulturní či náboženské odlišnosti. Počet respondentů je 100 osob.

**Vypracoval: Bc. Anna Hlísnikovská**

**Schválil:**

Ing. Andrea Drobiličová  
Hlavní sestra  
Odbor hlavní sestry  
Fakultní nemocnice Olomouc



**Subject**

**Cancer.gov Inquiry - Request for permission to use NCI CAE version 3**

Response By Email (NCI Agent) (08/17/2018 06:46 AM)

Dear Anna,

Thank you for your e-mail to the National Cancer Institute (NCI) seeking permission to use an NCI resource in your research. We can offer information that you may find useful.

We believe the resource you wish to use is the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v3.0. CTCAE is in the public domain, and no permission is required to use this resource. Users may freely modify CTCAE terminology and documentation. However, any such modified content or documentation may not be identified or represented as being the CTCAE content or documentation or part of the CTCAE content or documentation.

Current and previous versions of CTCAE can be accessed at [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/ctc.htm](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm).

We invite you to write to us again if this information does not address the resource you wish to use.

Thank you for writing.

National Cancer Institute Staff



## Příloha č. 5 Vyjádření české pobočky WHO k použití škály ve výzkumném šetření

Pavla Kortusová [wholocz@who.cz](mailto:wholocz@who.cz)

8. 2. 2018, 15:11

Komu: [annahlisnikovska@seznam.cz](mailto:annahlisnikovska@seznam.cz)

---

✉ RE: WHO škála tíže orální mukozitidy



---

Vážená paní Hlisnikovská,

odpovědi na Vaše dotazy naleznete v českém jazyce na adrese <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2009/02/16.pdf>, případně na webových stránkách WHO na adrese <http://www.who.int/topics/en/>.

S pozdravem,  
Pavla Kortusová

## Příloha č. 6 Vyjádření prof. Eilers k použití OAG ve výzkumném šetření

Re: Use of Oral Assessment Guide > Doručená pošta x



**Eilers, June G** <june.eilers@unmc.edu>  
komu: já, June ▾

út 5. 3. 1:26 ★ ↶ ⋮

Anna Hlisenikova,

Initially my sincere apologies for the great delay in responding to your email request. I will ask you to use my "home" email [june.eilers402@msn.com](mailto:june.eilers402@msn.com) for future communication.

I am most willing to grant you permission to use the Oral Assessment Guide (OAG) for your thesis. I am excited that you will be using it with Czech Nurses. Please note that it has been translated into multiple languages which is excellent. I however am not able to validate the validity and reliability of the translations. With that said I would appreciate it if you could send me a copy of it as you will be using it.

I am not currently at the College of Nursing on a full-time basis and thus use my home email address for the majority of my communication. Thank you for understanding.

Best Wishes,  
June Eilers PhD, APRN-CNS, BC, FAAN



### **Informovaný souhlas**

Pro výzkumný projekt: Ověření psychometrických charakteristik měřicích nástrojů k hodnocení orální mukozitidy

Období realizace: 1.9.2018-31.1.2019

Řešitelé projektu: Bc. Anna Hliseniková

Vážená paní, vážený pane,

obracíme se na Vás se žádostí o spolupráci na výzkumném šetření, jehož cílem je ověření spolehlivosti a platnosti měřicích nástrojů k hodnocení orální mukozitidy, která se projevuje bolestí dutiny ústní, snížením slinění atd. V rámci výzkumného šetření Vám budu pokládat otázky ohledně příjmu potravy, dále zhodnotím Vaši dutinu ústní pomocí špachtle a svítilny. Veškeré informace, které od Vás získám a vyhodnotím pomocí škál k hodnocení orální mukozitidy. Rozhovor a vyšetření by nemělo překročit 10 minut. Z účasti na výzkumu pro Vás vyplývají tyto výhody či rizika: nepříjemné pocity při vyšetření dutiny ústní.

Pokud s účastí na výzkumu souhlasíte, připojte podpis, kterým vyslovujete souhlas s níže uvedeným prohlášením.

### **Prohlášení účastníka výzkumu**

Prohlašuji, že souhlasím s účastí na výše uvedeném výzkumu. Řešitel/ka projektu mne informoval/a o podstatě výzkumu a seznámil/a mne s cíli a metodami a postupy, které budou při výzkumu používány, podobně jako s výhodami a riziky, které pro mne z účasti na výzkumu vyplývají. Souhlasím s tím, že všechny získané údaje

budou anonymně zpracovány, použity jen pro účely výzkumu a že výsledky výzkumu mohou být anonymně publikovány.

Měl/a jsem možnost vše si řádně, v klidu a v dostatečně poskytnutém čase zvážit, měl/a jsem možnost se řešitele/ky zeptat na vše, co jsem považoval/a za pro mne podstatné a potřebné vědět. Na tyto mé dotazy jsem dostal/a jasnou a srozumitelnou odpověď. Jsem informován/a , že mám možnost kdykoliv od spolupráce na výzkumu odstoupit, a to i bez udání důvodu.

Osobní údaje (sociodemografická data) účastníka výzkumu budou v rámci výzkumného projektu zpracována v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady EU 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (dále jen „nařízení“).

Prohlašuji, že beru na vědomí informace obsažené v tomto informovaném souhlasu a souhlasím se zpracováním osobních a citlivých údajů účastníka výzkumu v rozsahu a způsobem a za účelem specifikovaným v tomto informovaném souhlasu.

Tento informovaný souhlas je vyhotoven ve dvou stejnopisech, každý s platností originálu, z nichž jeden obdrží účastník výzkumu (nebo zákonný zástupce) a druhý řešitel projektu.

Jméno, příjmení a podpis účastníka výzkumu (zákonného zástupce): \_\_\_\_\_

V \_\_\_\_\_ dne: \_\_\_\_\_

Jméno, příjmení a podpis řešitele projektu: \_\_\_\_\_