

# Zmeny v epidemiológii nádorov hlavy a krku – naše skúsenosti

MUDr. Barbora Uhliarová, PhD., MUDr. Martin Švec

Oddelenie otorinolaryngológie, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

**Úvod:** Nádory hlavy a krku predstavujú vážny zdravotný aj spoločenský problém. V etiopatogenéze zohráva úlohu predovšetkým fajčenie a alkohol, ako aj vírusy – predovšetkým ľudský papilomavírus (HPV).

**Materiál a metódy:** Retrospektívna analýza pacientov, ktorým bol diagnostikovaný malígny nádor hlavy a krku na ORL oddelení FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici v rokoch 2011 – 2018. Sledovali sme incidenciu, lokalizáciu, rizikové faktory, štádium ochorenia, ako aj zmenu v distribúcii jednotlivých nádorov (lokalizácia, štádium ochorenia) v sledovanom období.

**Výsledky:** Malígny nádor hlavy a krku sa diagnostikoval u 718 pacientov. Malígny nádor horných dýchacích a prehltacích orgánov sa diagnostikoval u 567 pacientov (79 %), najčastejšie sa zistil karcinóm orofaryngu (46 %) a laryngu (34,5 %). V sledovanom období sa zistil nárast karcinómu orofaryngu (22 pacientov v roku 2011, 48 v roku 2018,  $p = 0,027$ ), ako aj významný pokles neskorých a nárast skorých štádií ochorenia u pacientov s orofaryngeálnym karcinómom (skoré štádiá priemerne 15 % do roku 2017; 48 % v roku 2018) ( $p = 0,002$ ).

**Záver:** Nádory hlavy a krku nie sú až také zriedkavé malignity. V porovnaní s ostatnými nádormi hlavy a krku, ktoré majú stabilný, prípadne mierne klesajúci trend, stúpa incidencia orofaryngeálnych karcinómov asociovaných s HPV infekciou.

**Kľúčové slová:** karcinómy hlavy a krku, etiopatogenéza, rizikové faktory, ľudský papilomavírus, štádium ochorenia

## Changes in epidemiology of head and neck carcinoma – our experiences

**Background:** Head and neck cancer is a serious health and social problem. In the etiopathogenesis, smoking and alcohol, as well as viruses - especially human papillomavirus (HPV), play a role.

**Material and Methods:** Retrospective analysis of patients with head and neck cancer diagnosed at the Department of Otorhinolaryngology, FD Roosevelt Faculty Hospital, Banská Bystrica, Slovakia in 2011-2018. Incidence, localization, risk factors, stage of disease and changes in distribution (primary tumor, stage) were evaluated.

**Results:** Head and neck cancer was diagnosed in 718 patients. Malignant tumor of upper aerodigestive tract was diagnosed in 567 patients (79%). Oropharyngeal and laryngeal carcinoma was found most often (46%; 34.5%, respectively).

Increase incidence of oropharyngeal carcinoma (22 patients in 2011; 48 in 2018;  $P=0.027$ ), as well as significant decrease of late stages and increase of early stages of disease in patients with oropharyngeal carcinoma (incidence of early stages 15% in 2017; 48% in 2018;  $P=0.002$ ) were detected.

**Conclusion:** Head and neck cancer is not so rare malignancy. Compared to other head and neck tumors that have stable or slightly decrease incidence, there is an increase incidence of oropharyngeal carcinoma associated with HPV infection.

**Key words:** head and neck carcinoma, etiopathogenesis, risk factors, human papillomavirus, stage of disease

Onkológia (Bratisl.), 2019;14(3):200-204

## Úvod

Aj keď ide o tumory s blízkou anatomickou lokalizáciou, nádory hlavy a krku predstavujú heterogénnu skupinu nádorov. Všeobecne rakovina hlavy a krku ako pojem obsahuje malígne nádory horných dýchacích a hltacích orgánov, slinných žliaz, malígne nádory kože, mäkkých tkanív, kostí a nervovocievnych štruktúr v tejto oblasti. K tomu ešte patria aj zhubné nádory štítnej žľazy, prítitných teliesok a parafaryngického priestoru. V užšom slova zmysle, tak ako je to zaužívané v klinickej praxi vrátane klinických štúdií, rakovina hlavy a krku zahŕňa skvamocelulárne karcinómy ústnej dutiny, hltana a hrtana. Osobitne

sa vylučujú nádory nosohltana, nádory nosovej dutiny a prinosových dutín a nádory slinných žliaz, ktoré sa svojou incidenciou zaraďujú medzi zriedkavé nádory tejto oblasti. Etiológia, histopatológia aj liečba týchto nádorov sa odlišujú od „klasickkej skupiny nádorov hlavy a krku“ (1, 2).

Nádory hlavy a krku tvoria 3 – 5 % zo všetkých novodiagnostikovaných malignít ročne. Tieto nádory predstavujú 7. najčastejšiu malignitu u mužov a 13. u žien. Muži sú postihnutí častejšie. Väčšina nádorov sa diagnostikuje v pokročilom štádiu choroby. V posledných rokoch sa celosvetovo sleduje nárast incidence orofaryngeálneho karcinómu

pri stabilnom výskyte, prípadne mierne klesajúcej incidencii ostatných nádorov hlavy a krku (2).

## Materiál a metodika

Retrospektívna analýza pacientov, ktorým bol diagnostikovaný malígny nádor na ORL oddelení FNŠP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici v rokoch 2011 – 2018. Pacienti boli rozdelení do dvoch skupín: A – pacienti s typickými nádormi hlavy a krku (t. j. dutina ústna, orofarynx, hypofarynx, larynx) a B – pacienti so zriedkavými (t. j. nosohltan, nosová dutina, prinosové dutiny, ušné nádory – okrem kožných nádorov vonkajšieho ucha, slinné žľazy) a ostatný-

**Tabuľka 1.** Malígne nádory horných dýchacích a prehltacích orgánov – charakteristika

	Spolu	Ústna dutina	Orofarynx	Hypofarynx	Larynx - supraglotis	Larynx - glotis	Larynx - subglotis
<b>N</b>	567 (100 %)	37 (6,5 %)	260 (46 %)	75 (13 %)	65 (11 %)	122 (22 %)	8 (1,5 %)
<b>Muži/ženy</b>	505/62; (89%/11 %)	31/7; (84%/16 %)	224/36; (86%/14 %)	70/5; (93%/7 %)	56/9; (86%/14 %)	115/7; (94%/6 %)	8/0; (100%/0 %)
<b>Vek</b>	61 ± 9; (35 – 88)	62 ± 11; (35 – 87)	60 ± 8; (37 – 86)	60 ± 8,5; (41 – 82)	62 ± 9; (42 – 86)	62 ± 8,5; (39 – 88)	70 ± 8; (54 – 77)
<b>Rizikové faktory</b>	454 (80 %)	29 (78 %)	200 (77 %)	68 (91 %)	57 (87 %)	95 (78 %)	5 (62,5 %)
<b>Histológia</b>							
Skvamocelulárny karcinóm	553 (97,5 %)	37 (100 %)	254 (97,5 %)	72 (96 %)	61 (94 %)	121 (99 %)	8 (100 %)
G1 karcinóm	254 (46 %)	26 (70 %)	89 (35 %)	17 (24 %)	22 (35 %)	97 (80 %)	6 (75 %)
G2 karcinóm	210 (38 %)	11 (30 %)	109 (43 %)	31 (43 %)	35 (58 %)	19 (16 %)	2 (25 %)
G3 karcinóm	89 (16 %)	0 (0 %)	56 (22 %)	24 (33 %)	4 (7 %)	5 (4 %)	0 (0 %)
<b>Štádium choroby</b>							
Štádium I	62 (11 %)	4 (11 %)	18 (7 %)	0 (0 %)	1 (1,5 %)	39 (32 %)	0 (0 %)
Štádium II	85 (15 %)	8 (21,5 %)	26 (10 %)	5 (7 %)	17 (26 %)	25 (20 %)	3 (37,5 %)
Štádium III	125 (22 %)	10 (27 %)	47 (18 %)	23 (30 %)	14 (21 %)	29 (24 %)	3 (37,5 %)
Štádium IV	295 (52 %)	15 (40,5 %)	169 (65 %)	47 (63 %)	33 (51,5 %)	29 (24 %)	2 (25 %)

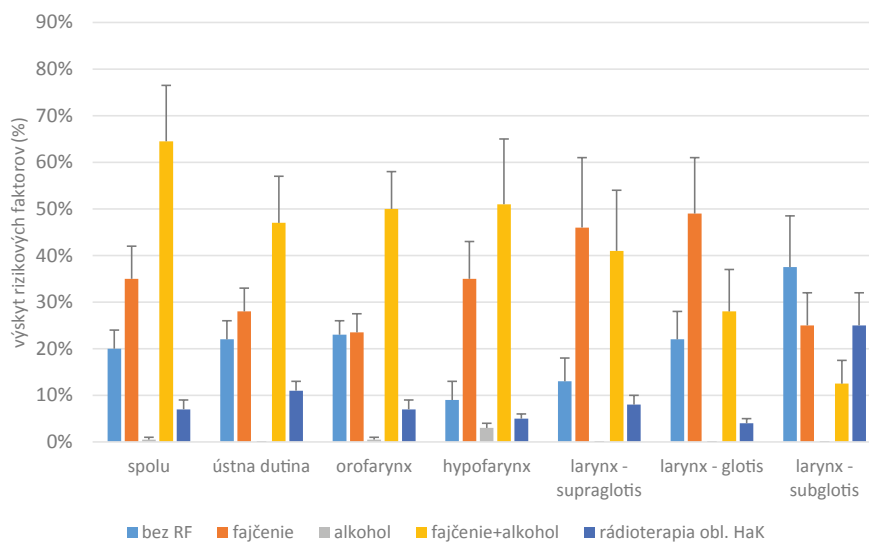
mi nádormi hlavy a krku (t. j. metastáza (MTS) do lymfatických uzlín (LU) krku pri neznámom primárnom tumore, MTS do LU krku pri tumore mimo ORL oblasti, malígne neepitelové nádory tkanív krku). Pacienti s kožnými nádormi, nádormi štítnej žľazy a lymfoproliferatívnym ochorením neboli zaradení do súboru.

Sledovali sme demografické údaje – vek, pohlavie, lokalizáciu nádoru. Vzhľadom na heterogenitu zriedkavých a ostatných nádorov (skupina B) sme sa ďalej zamerali na pacientov skupiny A, t. j. s malígnym nádorom horných dýchacích a prehltacích orgánov. Analyzovali sme vzťah primárneho tumoru – lokalita, histopatologický nálež, štádium choroby a výskyt rizikových faktorov. Štádium choroby sme stanovili na základe platnej TNM klasifikácie (7. vydanie pre nádory diagnostikované do 31. 12. 2017 a 8. vydanie pre nádory diagnostikované od 1. 1. 2018). Z rizikových faktorov sme sa zamerali na fajčenie, pravidelnú nadmernú konzumáciu alkoholu, predchádzajúce ožarovanie oblasti hlavy a krku. Zisťovali sme aj zmenu v distribúcii jednotlivých nádorov (lokalizácia, štádium choroby) v sledovanom období.

Charakteristiku súboru pacientov a sledované údaje sme vyhodnotili pomocou frekvenčnej sumarizácie a deskriptívnej štatistiky (priemer, medián, smerodajná odchýlka, kvartil minima a maxima). Rozdiely medzi sledovanými parametrami sme vyhodnotili použitím testov: Pearsonov  $\chi^2$ -test s Yatesovou koreláciou, Mann-Whitney U test a dvojfaktorová ANOVA s post hoc Duncan testom. Za štatisticky významné

**Tabuľka 2.** Zriedkavé a ostatné nádory hlavy a krku

	n (%)	Muži/ženy	Vek (roky)
<b>Spolu</b>	151 (100 %)	100/51; (66%/34 %)	63 ± 15; (22 – 97)
Nosohltan	6 (4 %)	4/2; (67%/33 %)	61 ± 10; (43 – 73)
Slinné žľazy	45 (30 %)	22/23; (49%/51 %)	54 ± 17; (23 – 91)
Nosová dutina a prinosové dutiny	22 (14,5 %)	17/5; (77%/23%)	63,5±15,5; (30 – 97)
Ušné nádory	2 (1 %)	2/0; (100%/0%)	79,5±9; (73 – 86)
Metastázy pri neznámom origu	31 (20,5 %)	28/3; (90%/10%)	64±11; (42 – 83)
Metastázy pri origu mimo hlavy a krku	27 (18 %)	16/11; (59%/41%)	64±11; (47 – 90)
Iné	18 (12 %)	12/6; (67%/33%)	69,5±20; (28 – 89)

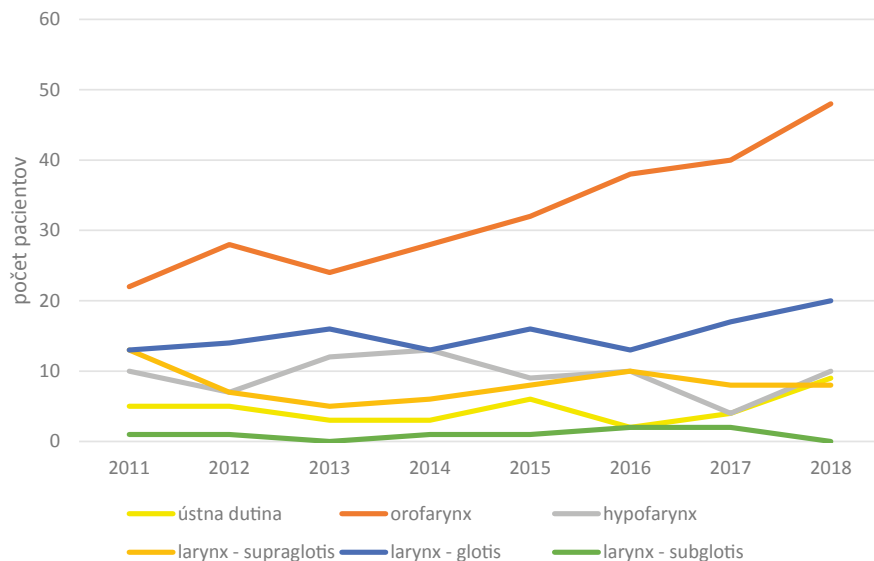
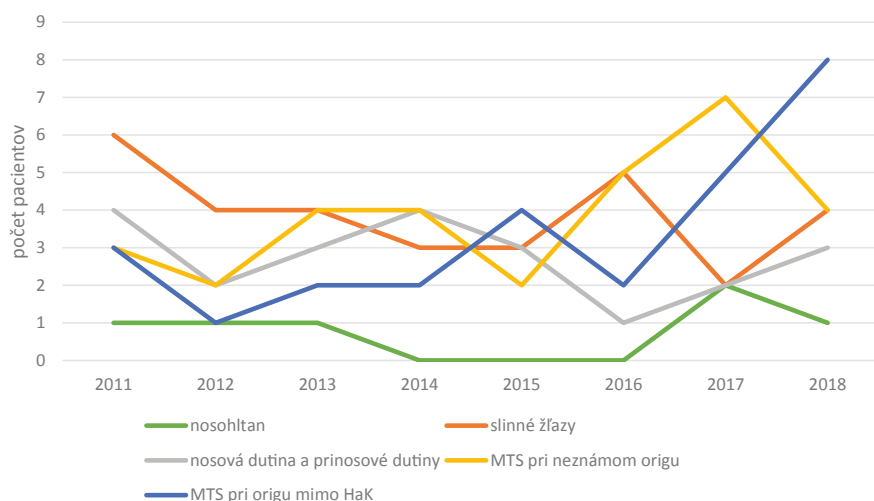
**Graf 1.** Nádory horných dýchacích a prehltacích orgánov – rizikové faktory

sme v rámci všetkých použitých testov považovali hodnoty hladiny významnosti  $p < 0,05$ . Na štatistickú analýzu sme použili program STATISTICA Cz 10.

## Výsledky

Na ORL oddelení FNsP F. D. Roosevelta v Banskej Bystrici bol v období 1/2011 – 12/2018 novodiagnostikovaný malígný nádor u 718 pacientov. Malígný

nádor horných dýchacích a prehltacích orgánov sa diagnostikoval u 567 pacientov (79 %). Malígný nádor ústnej dutiny sa zistil v 6,5 %, orofaryngu v 46 %, hypofaryngu v 13 % a laryngu v 34,5 %. Histopatologicky sa najčastejšie detegoval skvamocelulárny karcinóm (97,5 %). Charakteristika primárneho tumoru horných dýchacích a prehltacích orgánov je uvedená v tabuľke 1.

**Graf 2.** Výskyt nádorov horných dýchacích a prehltacích orgánov**Graf 3.** Výskyt zriedkavých a ostatných nádorov hlavy a krku

Zriedkavé a ostatné nádory sa zistili u 151 pacientov (21 %). Najčastejšie sa diagnostikoval malígny nádor veľkých slinných žliaz (45 pacientov, 30 %). Najzriedkavejšie sa detegoval nádor nosohltana (6 pacientov, 4 %) a ušné nádory (dvaja pacienti, 1 %) (tabuľka 2).

Rizikové faktory – fajčenie, pravidelná nadmerná konzumácia alkoholu a predchádzajúce ožarovanie v oblasti hlavy a krku boli prítomné v 80 %. Pacienti s typickým karcinómom hlavy a krku (ústna dutina, orofarynx, hypofarynx) boli signifikantne častejšie fajčiari s pravidelnou konzumáciou alkoholu ( $p = 0,043$ ). Pri glotickom karcinóme sa najčastejšie zistilo fajčenie ( $p = 0,008$ ) (graf 1).

V rokoch 2011 až 2018 sa detegoval postupný nárast karcinómu orofaryngu (22 pacientov v roku 2011, 48 v roku 2018,

$p = 0,027$ ). Zmeny v distribúcii lokalizácie ostatných nádorov horných dýchacích a prehltacích orgánov v sledovanom období sa nezistili (graf 2). Signifikantné rozdiely v počte diagnostikovaných zriedkavých nádorov hlavy a krku za ostatných 8 rokov sa nezaznamenali (graf 3).

Typické skvamocelulárne karcinómy hlavy a krku sa vo všeobecnosti diagnostikovali častejšie v pokročilom štádiu (štádium III a IV) – 74 %,  $p = 0,037$ . Pokročilé štádiá sa detegovali pri karcinóme dutiny ústnej v 67,5 % ( $p = 0,023$ ), orofaryngu v 83 % ( $p = 0,002$ ), hypofaryngu v 93 % ( $p = 0,0001$ ) a supraglotického karcinómu v 72,5 % ( $p = 0,032$ ). U pacientov s glotickým a subglotickým karcinómom sme signifikantné rozdiely medzi výskytom skorých a neskorých

štádií choroby nezaznamenali ( $p = 0,753$ , resp.  $p = 0,446$ ) (tabuľka 1).

V sledovanom období sa zistil signifikantný pokles neskorých a nárast skorých štádií choroby v roku 2018 u pacientov s orofaryngeálnym karcinómom (skoré štádiá priemerne 15 % do roku 2017; 48 % v roku 2018) ( $p = 0,002$ ). Zmeny v distribúcii štádia choroby pri ostatných lokalitách sa nezaznamenali (graf 4 a 5).

## Diskusia

Nádory hlavy a krku sa vo všeobecnosti zaraďujú medzi tie s nízkou incidenciou. Tvoria 4 % novodiagnostikovaných malignít ročne. Keď sa na to však pozrieme v absolútnych číslach, nádory hlavy a krku nie sú až také zriedkavé ochorenia a sú vážny verejný zdravotný problém (predovšetkým v Severnej Amerike a Európe). Ročne je vo svete novodiagnostikovaných viac než 550-tisíc nových prípadov karcinómu hlavy a krku, počet úmrtí je asi 280-tisíc (3). V Európe bolo v roku 2012 250-tisíc nových prípadov karcinómov hlavy a krku a 63-tisíc úmrtí (4).

Podľa posledných údajov z Národného onkologického registra SR bolo v roku 2011 hlásených a zaregistrovaných spolu 32 218 nových prípadov zhubných nádorov; v 16 315 prípadoch išlo o mužov a v 15 903 prípadoch o ženy. Najčastejším malígnym nádorom u žien bol zhubný nádor prsníka (2 803 nových prípadov), čo je 17,6 % podiel zo všetkých zhubných nádorov hlásených u žien. U mužov sa najčastejšie diagnostikovali nemelanómové nádory kože s 2 692 prípadmi (5).

Incidenca karcinómov hlavy a krku na Slovensku v roku 2011 bola 44 na 100-tisíc obyvateľov u mužov a 7,6 na 100-tisíc obyvateľov u žien. V absolútnych číslach je to 1 455 nových prípadov karcinómov hlavy a krku (1 206 mužov, 249 žien) a celkovo 785 úmrtí (684 mužov, 101 žien). Odhadovaná incidencia nádorov hlavy a krku pre rok 2018 je 50,7 na 100-tisíc obyvateľov u mužov a 8,7 na 100-tisíc obyvateľov u žien, čomu zodpovedá 1 566 nových prípadov (5).

Za posledné roky sa celosvetovo pozoruje vzostup incidencie karcinómu orofaryngu, pričom incidencia ostatných nádorov hlavy a krku oblasti ostáva sta-

bilizovaná, prípadne má klesajúcu tendenciu (2, 6, 7).

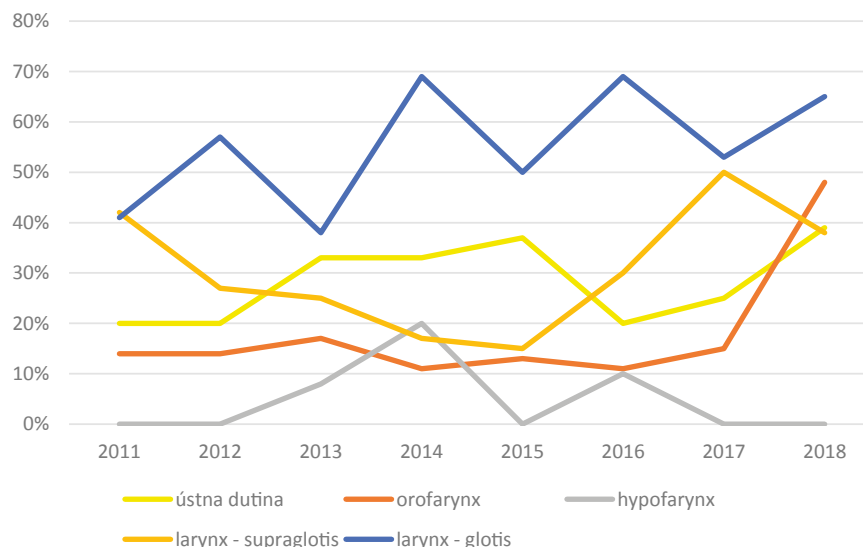
V rokoch 2011 – 2018 bolo na našom pracovisku diagnostikovaných 718 nových prípadov malígnych nádorov hlavy a krku. Najčastejšie išlo o skvamocelulárny karcinóm horných dýchacích a prehltacích orgánov. Najviac zastúpené boli karcinómy orofaryngu a laryngu, predovšetkým glotickej oblasti. Nízky výskyt nádorov pery a dutiny ústnej v súbore je možné vysvetliť manažmentom pacientov s nádormi v tejto lokalite maxilofaciálnymi chirurgami. Podobne ako aj iní autori, aj v našom súbore sme zaznamenali nárast karcinómu orofaryngu (22 pacientov v roku 2011, 48 v roku 2018,  $p = 0,027$ ). Zmeny v distribúcii lokalizácie ostatných nádorov hlavy a krku v sledovanom období sme nezistili.

V etiopatogenéze nádorov hlavy a krku zohráva dôležitú úlohu fajčenie a pravidelná nadmerná konzumácia alkoholu. Z ďalších rizikových faktorov je to žuvanie tabaku, malnutricia, avitaminóza, zlá hygiena ústnej dutiny a extraezofageálny reflux. U väčšiny pacientov sa rizikové faktory kombinujú. Významné miesto patrí ďalej vírusom, ako je Epsteinov-Barrovej vírus (EBV), ktorý je asociovaný so vznikom karcinómu nosohltana a ľudský papilomavírus (HPV), ktorý je čoraz častejšou príčinou vzniku karcinómu orofaryngu (2, 7, 8).

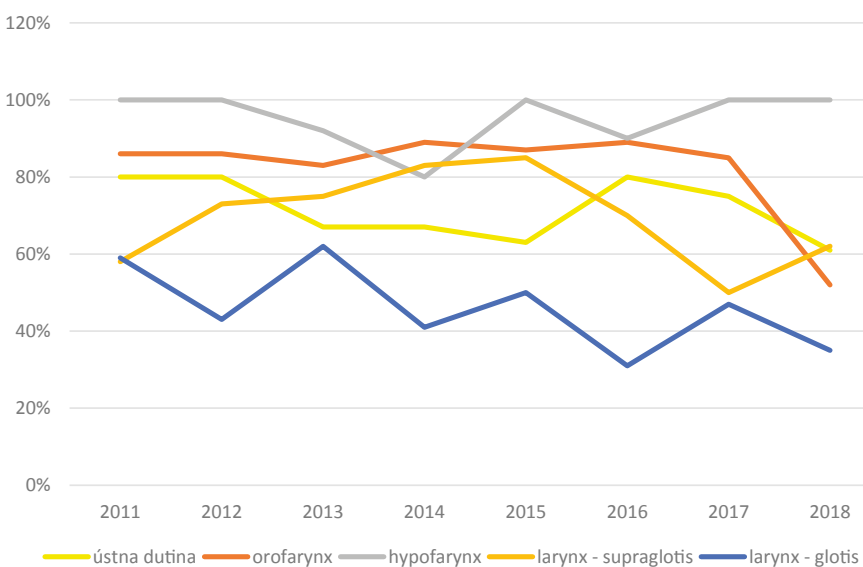
Epidemiológia nádorov hlavy a krku sa v posledných rokoch zmenila. Tieto nádory sú častejšie u mužov, pomer mužov a žien je viac než 3 : 1, ale za posledné desaťročia incidencia všetkých oblastí rakoviny hlavy a krku u žien stúpa, čo úzko súvisí so zvyšujúcou sa konzumáciou tabaku a alkoholu u žien (2).

Doteraz bol typický ORL onkologický pacient muž vo veku 60 rokov, dlhoročný fajčiar, pravidelný konzument alkoholu, nižšieho vzdelania, často nezamestnaný, slobodný alebo rozvedený (8). Fajčenie a pravidelná konzumácia alkoholu sa vyskytovali u väčšiny našich pacientov. V poslednom období sa celosvetovo zaznamenáva nárast karcinómu orofaryngu, pričom incidencia ostatných karcinómov hlavy a krku klesá. Nárast orofaryngeálnych karcinómov sa pripisuje HPV infekcii. HPV infekcia, predovšetkým typ HPV 16, ktorý patrí medzi

**Graf 4.** Malígne nádory horných dýchacích a prehltacích orgánov – skoré štádium choroby (stage I a II)



**Graf 5.** Malígne nádory horných dýchacích a prehltacích orgánov – neskoré štádium choroby (stage III a IV)



tzv. high risk HPV, má prioritne vplyv na vznik karcinómu hltana. V ostatných lokalizáciách nemá HPV infekcia vplyv na vznik nádoru a v týchto lokalizáciách je hlavným rizikovým faktorom fajčenie a nadmerné užívanie alkoholu. HPV asociovaný karcinóm orofaryngu nie je spájaný s fajčením ani abúzmom alkoholu, ale s rizikovým sexuálnym správaním. Je častejší u mladších pacientov, ktorí sú celkovo v lepšom zdravotnom stave (2, 6, 7, 8).

Pre nádory hlavy a krku je charakteristické skoré metastázovanie do regionálnych lymfatických uzlín na krku. Tieto tumory sa často diagnostikujú v neskorom štádiu (70 – 80 % sa diagnostikuje v III. – IV. štádiu), čo výrazne

zhoršuje prognózu pacientov (8, 9). Aj v našom sledovanom súbore sa nádory horných dýchacích a prehltacích orgánov diagnostikovali v pokročilom štádiu ochorenia (štádium III a IV) v 74 %. Výnimkou boli pacienti s glotickým a subglotickým karcinómom, u ktorých sme významné rozdiely medzi výskytom skorých a neskorých štádií choroby nezaznamenali. Tieto výsledky je možné vysvetliť rozdielnou symptomatológiou a tendenciou na tvorbu metastáz. Pre glotické a subglotické karcinómy sú charakteristické dysfónia (infiltrácia hlasiviek) a dyspnoe (obturácia dýchacích ciest), ktoré privedú pacientov k lekárovi. Symptomatológia nádorov dutiny ústnej, orofaryngu, hypofaryngu, ako aj

**Obrázok.** Karcinóm orofaryngu – štádium choroby podľa TNM klasifikácie, 8. vydanie

A. p16 ngt. – bez zmeny

	cN0	cN1	cN2	cN3
cT1	I	III	IVA	IVB
cT2	II	III	IVA	IVB
cT3	III	III	IVA	IVB
cT4a	IVA	IVA	IVA	IVB
cT4b	IVB	IVB	IVB	IVB

B. p16 pozit. – zmena

	cN0	cN1	cN2	cN3
cT0	I	I	II	III
cT1	I	I	II	III
cT2	I	I	II	III
cT3	II	II	II	III
cT4	III	III	III	III

supraglotických karcinómov je odlišná. V skorých štádiách choroby ide väčšinou o pocit cudzieho telesa a dysfagické ťažkosti. Foetor ex ore, krvácanie z tumoru, ako aj dysfónia a dyspnoe vyplývajúce z infiltrácie okolitých štruktúr sú už známami pokročilého štádia choroby. Navyše, tendencia na tvorbu metastáz jednotlivých lokalít je odlišná. Glotické karcinómy metastázujú vzácne, väčšinou až pri T4 pokročilých nádoroch. Subglotické karcinómy sa vyskytujú vo všeobecnosti zriedkavo a metastázujú väčšinou pri pokročilom nádore do paratracheálnych LU. Oproti tomu sa pri ostatných nádoroch hlavy a krku vyskytujú MTS relatívne často (20 – 30 % riziko okultných MTS pri T1 – 2) a práve MTS v regionálnych lymfatických uzlinách bývajú často dôvodom návštevy lekára. Preto sa vo všeobecnosti glotické

a subglotické karcinómy diagnostikujú v skoršom štádiu choroby v porovnaní s ostatnými nádormi horných dýchacích a prehltacích orgánov (8, 9).

Zmeny v štádiu ochorenia v čase sme zaznamenali u pacientov s karcinómom orofaryngu. V sledovanom období sa zistil signifikantný pokles neskorých a nárast skorých štádií choroby v roku 2018 (skoré štádiá priemerne 15 % do roku 2017; 48 % v roku 2018). Tento výsledok je možné podobne ako aj nárast incidencie orofaryngeálnych karcinómov vysvetliť HPV infekciou. V súčasnosti sú HPV pozitívne karcinómy orofaryngu považované za samostatnú klinickú jednotku, čo sa odzrkadľuje aj v novej TNM klasifikácii (8. vydanie, platné od 1. 1. 2018) (10). Rozdiely v štádiu choroby medzi p16 negatívnymi a p16 pozitívnymi karcinómami orofaryngu sú značné. Kým pri p16 pozitívnych nádoroch sa väčšinou diagnostikuje nádor v II. štádiu, pri p16 negatívnych nádoroch ide väčšinou o nádory v III. a IV. štádiu (obrázok). Preto v súčasnosti každé histopatologické vyšetrenie nádoru orofaryngu musí obsahovať výsledok imunohistochemického vyšetrenia nádorových buniek pre p16.

### Záver

Nádory hlavy a krku nie sú až také zriedkavé malignity a predstavujú vážny zdravotný aj spoločenský problém. Väčšinou ide o skvamocelulárne karcinómy horných dýchacích a prehltacích orgánov – t. j. ústna dutina, orofarynx, hypofarynx a hrtan. V etiopatogenéze

týchto nádorov zohráva úlohu predovšetkým alkohol a fajčenie, ale v poslednom období stúpa incidencia orofaryngeálnych karcinómov asociovaných s HPV infekciou, ktoré predstavujú novú skupinu nádorov odlišujúcu sa od „klasických“ nádorov hlavy a krku.

### Literatúra

1. Gočárová K, Špánik S. Zriedkavé nádory hlavy a krku. Onkológia (Bratisl.). 2013;8(2):78-82.
2. Štefanička P. Rakovina hlavy a krku. In Vitro. 2016;4(2):83-89.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011;61(2):69-90.
4. Gatta G, Botta L, Sánchez MJ, et al. EURO CARE Working Group. Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EURO CARE-5 population-based study. Eur J Cancer. 2015;51(15):2130-2143.
5. <http://www.nczisk.sk>
6. Buckley L, Jaccett L, Clark J, et al. HPV-related Oropharyngeal Carcinoma: A Review of Clinical and Pathologic Features With Emphasis on Updates in Clinical and Pathologic Staging. Adv Anat Pathol. 2018;25(3):180-188.
7. Kurinec F, Weismanová E. Súčasný pohľad na epidemiológiu nádorov hlavy a krku. Via pract. 2015;12(5):209-211.
8. Šlampa P, Smilek P, et al. Nádory Hlavy a krku. Priebeh diagnostiky a liečby maligných nádorov horných dýchacích a polykacích cest, hrtanu, slinných žláz a kuže. Mladá fronta a.s., 2016, 264 s. ISBN 978-80-204-3743-3,
9. Čelakovský P, Plzák J, Betka J, et al. Krční metastázy. To biáš: 2012, 316 s. ISBN 978-80-7311-131-1,
10. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch, et al. TNM classification of malignant tumours. Eight edition. Wiley Blackwell: 2017, 241 s. ISBN 9781119263548.

**MUDr. Barbora Uhliarová, PhD.**

ORL odd. FNŠP F. D. Roosevelta

Nám. L. Svobodu 1, 975 17 Banská Bystrica

b.uhliarova@gmail.com