ABSTRAKT

Výskyt orofaryngeálních nádorů asociovaných s lidskými papilomaviry (HPV) neustále stoupá. Informace o prevalenci orálního HPV a jejích rizikových faktorech jsou velmi důležité pro budoucí screening a včasnou diagnostiku onemocnění.

Tato práce řeší tři témata. Jako první téma je zhodnocení prevalence HPV v ústní dutině u zdravé populace a zkoumání rizikových faktorů orální HPV infekce. Tato data ve střední Evropě téměř chybí.

V souboru věkově starších nevakcinovaných pacientů byla nalezena statisticky významně vyšší míra pozitivity (8,8 %) orální HPV infekce než u mladších, částečně vakcinovaných, dobrovolníků (2,0 %). Míra seropozitivity anamnestických HPV protilátek byla v obou souborech srovnatelná. Žádný z analyzovaných rizikových faktorů nebyl významně spojen s orální HPV pozitivitou.

Druhé téma, kterým se práce zabývá, je dynamika HPV specifických protilátek u pacientů s nádory hlavy a krku a jejich prognostický význam. Posuzovali jsme význam anamnestických protilátek a taky protilátek proti onkoproteinům E6 a E7 při dlouhodobém sledování 2-14 let od ukončení léčby.

Hladina HPV-specifických protilátek se statisticky signifikantně snížila během dlouhodobého sledování u nerecidivujících pacientů. Pokles HPV16 E6 protilátek po prvním roce sledování byl spojen s lepším celkovým přežitím (OS). Statisticky významný pokles anamnestických protilátek byl pozorován v průměru s odstupem více než 10 let od ukončení léčby.

Třetí téma disertační práce je hodnocení prognostického významu HPV/p16 pozitivity u pacientů chirurgicky léčených pro karcinom dutiny ústní. Úloha p16 pozitivity u karcinomů dutiny ústní není tak jasná jako u karcinomů orofaryngu. Některé studie ukazují dokonce horší prognózu pacientů s HPV/p16 pozitivním karcinomem dutiny ústní.

Pozitivita p16 proteinu byla zjištěna u 8,3 % pacientů chirurgicky léčených pro karcinom dutiny ústní. V souboru byla exprese p16 prokázána jako nejvýznamnější faktor negativně ovlivňující celkové 5leté přežití pacientů až 4krát (p=0,019). Dalšími faktory statisticky významně ovlivňující přežití byly: T status, N status a recidiva základního onemocnění.

Závěry: Nižší prevalence orální HPV DNA u mladších účastníků naznačuje pozitivní vliv očkování proti HPV.

Dynamika HPV-specifických protilátek po jednoročním i dlouhodobém sledování je významným prognostickým faktorem.

Exprese p16 má u karcinomů dutiny ústní bezesporu jiný význam než u karcinomů orofaryngu. Zdá se, že p16 pozitivita je negativním prognostickým faktorem, nicméně význam přítomnosti HPV/p16 proteinu u nádorů mimo orofaryngeální lokalizaci zůstává nejasný.

Klíčová slova: karcinomy hlavy a krku, orální prevalence HPV, HPV specifické protilátky, prognóza, p16 exprese