

# Možnosti průkazu biologicky relevantní papilomavirové infekce u maligních nádorů hlavy a krku v diagnostické patologii

Jana Kašpírková<sup>1</sup>, Ondrej Ondič<sup>1</sup>, Kateřina Černá<sup>1</sup>, Alena Skálová<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň

<sup>2</sup> Šiklův ústav patologie, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni, Plzeň

## SOUHRN

Podskupina dlaždicobuněčných karcinomů v oblasti hlavy a krku je etiologicky spojována s vysoce rizikovými typy lidských papilomavirů (HPV). Recentní studie tyto HPV asociované dlaždicobuněčné karcinomy vyčleňují do separátní skupiny díky odlišné epidemiologii, histopatologickým charakteristikám, terapeutické odpovědi na léčbu a prognóze. Publikované prevalence HPV v nádorech hlavy a krku však dosahují značné variability, což je z velké části dáno absencí celosvětově přijímaného konsenzu pro vyšetření HPV u těchto malignit.

Na vlastním souboru 41 pacientů s nádorem v oblasti hlavy a krku prezentujeme detekci biologicky relevantní HPV infekce při využití algoritmu kombinujícího imunohistochemický průkaz proteinu p16 – „surrogate“ markeru transformující HPV infekce, a molekulárně genetický průkaz HPV DNA pomocí tří různých polymerázových řetězových reakcí (PCR). Ověření průkazu biologicky relevantní HPV infekce je v 10 případech provedeno alternativní metodikou, a to detekcí transkriptu HPV RNA pomocí reverzní transkripce následované PCR (RT-PCR) a dále *in situ* hybridizací (ISH) s komerční sondou proti vysoce rizikovým HPV.

Prokázali jsme vysokou korelaci detekce HPV DNA pomocí souboru tří PCR reakcí a přítomností silné difuzní pozitivivity p16 proteinu (korelační koeficient 0,94) a potvrzujeme validitu tohoto algoritmu. U 94 % HPV asociovaných dlaždicobuněčných karcinomů byl detekován HPV typ 16, v jednom případě byl zachycen typ 33, což odpovídá literárním údajům. K alternativní detekci biologicky relevantní transformující infekce HPV se zdá být vhodnější metoda průkazu RNA transkriptu HPV, kterou bylo dosaženo lepších výsledků – 100% shoda s průkazem HPV původní metodikou p16/PCR. Metoda ISH byla zatížena poměrně častým nespecifickým barvením preparátu a její rutinní užití v diagnostickém algoritmu v našich podmínkách není zatím možné.

**Klíčová slova:** HPV – dlaždicobuněčný karcinom – nádory hlavy a krku – p16

## The testing strategy for detection of biologically relevant infection of human papillomavirus in head and neck tumors for routine pathological analysis

### SUMMARY

There is a subgroup among head and neck squamous cell carcinomas, which is etiologically linked to the infection of high-risk human papillomavirus (HPV). In recent studies, HPV related squamous cell carcinomas have been placed in a separate group because of their different epidemiology, distinctive histopathological characteristics, therapeutic response and clinical outcome. The reported prevalence of high-risk HPV in head and neck tumors varies in different studies. This fact occurs mainly due to the absence of a widely accepted consensus for HPV detection in head and neck malignancies.

We present a methodological algorithm for detection of biologically relevant HPV infection: a combination of an immunohistochemical staining of the p16 protein – a surrogate marker for a transforming HPV infection, and a molecular genetic identification of HPV DNA by three different polymerase chain reactions (PCR). The study group consisted of 41 patients with a tumor in head and neck region. A verification of detection of biologically relevant HPV infection has been performed in 10 available samples using an alternative approach, which comprised the detection of RNA transcript of HPV by reverse transcription followed by PCR (RT-PCR), and further *in situ* hybridization (ISH) with a commercial high-risk HPV probe.

We have found a high correlation between HPV DNA detection using triple-PCR approach and strong diffuse positivity of the p16 protein (correlation coefficient 0.94) and have confirmed the validity of this algorithm. In 94 % of HPV related squamous cell carcinomas HPV type 16 was detected. In one case HPV type 33 was identified. That is in agreement with earlier published data. A more appropriate alternative method for the detection of biologically relevant transforming HPV infection seems to be RT-PCR, which proved 100 % agreement with the original methodological approach of p16 determination and PCR status.

Interpretation of the ISH has been complicated by frequent nonspecific staining of the sample and its routine usage in the diagnostic algorithm of our laboratory is currently not feasible.

**Keywords:** HPV – squamous cell carcinoma – head and neck tumors – p16

*Cesk Patol 2013; 49(1): 29–34*

### ✉ Adresa pro korespondenci:

RNDr. Jana Kašpírková  
Bioptická laboratoř s.r.o.  
Mikulášské náměstí 4, Plzeň, 326 00  
tel.: 737220433  
fax: 377 440 539  
email: kaspirkova@medima.cz

Virová infekce je příčinou 15 – 20 % maligních nádorů u člověka (1). Jedním z nejdůležitějších onkogenních virů je lidský papilomavirus (HPV). Perzistentní infekce vysoce rizikovými lidskými papilomaviry (HR-HPV, z angl. High-Risk Human Papillomavirus) je příčinou vzniku maligních nádorů zejména v oblasti anogenitálního traktu. Za karcinogenní proces jsou zodpovědné dva onkoproteiny k-