

## **ABSTRAKT**

Tonzilární karcinomy (dále TC) zaujímají významnou část nádorů hlavy a krku a jejich incidence v ČR stoupá. Kouření tabáku a nadměrná konzumace alkoholu jsou považovány za původce tří čtvrtin všech nádorů hlavy a krku, mezi další nezávislé rizikové faktory je dnes jasně řazena i infekce lidskými papillomaviry (dále HPV).

Prezentovaná práce si kladla za cíl zjistit, zda a jak se navzájem demograficky liší skupina HPV pozitivních a negativních pacientů, stanovit prevalenci HPV v TC u pacientů v České republice a zjistit, zda je virus v HPV DNA pozitivních nádorech transkripčně aktivní. Dalším cílem bylo ověřit vhodnost jednotlivých markerů HPV infekce pro přesný výběr pacientů s HPV asociovaným onemocněním a stanovit prognostický význam těchto markerů.

Na souboru 109 pacientů s TC jsme provedli detekci HPV DNA v nádorové tkáni a přítomnosti HPV specifických protilátek v séru. Pomocí dotazníků jsme získali informace ohledně rizikových faktorů. Pro analýzu exprese virové E6 a E2 mRNA a imunohistochemickou detekci proteinu p16 a p53 bylo k dispozici 45 ze 109 vzorků.

Celková prevalence HPV DNA v TC byla 65%. U 93% HPV16 DNA pozitivních vzorků byly nalezeny známky transkripční aktivity viru. Pomocí exprese E2 oblasti virového genomu jsme zjistili, že virus je integrován v genomu hostitelské buňky u 64% pozitivních vzorků. Exprese proteinu p16 a přítomnost HPV16 E6/E7 specifických protilátek vysoce korelovala s HPV DNA i RNA pozitivitou. Specifické přežití pacientů s HPV pozitivními nádory bylo významně lepší, než přežití pacientů s HPV negativními nádory.

Naše práce dokazuje kauzální vztah HPV se vznikem části karcinomů patrových tonzil, definuje klinicky využitelné markery a ukazuje na prognostickou výhodu pacientů s HPV asociovanými nádory. Výsledky práce tak dávají předpoklad k začlenění poznatků o HPV infekci v orofaryngeální oblasti do klinické praxe.

**Klíčová slova:** lidské papillomaviry, tonzilární karcinomy, protilátky, prognóza