

## Augsta riska HPV infekcijas sastopamība pacientiem ar orofaringeālu, hipofaringeālu un laringeālu plakanšūnu vēzi

Andrejs Lifšics<sup>1</sup>, Laura Veinberga<sup>2</sup>, Valērija Groma<sup>3</sup>,  
Modra Murovska<sup>4</sup>, Elza Rāte<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

<sup>2</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Medicīnas fakultāte, Latvija

<sup>3</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Anatomijas un antropoloģijas institūts, Latvija

<sup>4</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, A. Kirhenšteina Mikrobioloģijas un virusoloģijas institūts, Latvija

<sup>5</sup>Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvijas Onkoloģijas centrs

**Ievads.** Plakanšūnu karcinoma (HNSCC) ir biežākais ļaundabīgais audzējs galvas un kakla apvidū. HNSCC ir sestais izplatītākais vēzis pasaulē. Ik gadu pasaulē diagnosticē ap 500 000 jaunu HNSCC gadījumu. Divas trešdaļas no tiem tiek diagnosticēti industrializētajās valstīs. HNSCC biežāk noteic vīriešiem, parasti 60–70 gadu vecumā, un piecu gadu dzīvildze ir aptuveni 40–50% šo pacientu. Augsta riska cilvēka papilomas vīrusa (HPV) paveidi, it īpaši HPV-16, tiek uzskatīti par atsevišķiem, neatkarīgiem HNSCC riska faktoriem, visvairāk asociējoties ar orofaringeāliem plakanšūnu vēžiem (OPSCC). Galvas un kakla reģiona HPV infekciju gadījumā biežākie zema riska HPV paveidi ir HPV-6 un HPV-11, turpretim augsta riska HPV paveidi ir HPV-16, HPV-18, HPV-31, HPV-33 un HPV-45. HPV-16 un HPV-18 ir atbildīgi par lielāko HPV+ HNSCC daļu, turklāt kancerogēneses mehānismi ir sīki izpētīti un aprakstīti.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Darba mērķis ir izpētīt augsta riska HPV infekcijas sastopamību pacientiem ar orofaringeālu, hipofaringeālu, laringeālu plakanšūnu vēzi. Tika ievākti audzēju audu paraugi no 25 pacientiem ar pierādītu plakanšūnu karcinomu šeit minētajā lokalizācijā. Ievāktie paraugi tika pārbaudīti uz augsta riska HPV DNS klātbūtni audzēja audos. Tika veikta arī ievāktu audzēju paraugu imūnhistoķīmiskā izmeklēšana, izmantojot peļu monoklonālās Anti-HPV16 E6 un Anti-HPV18 E6 antivielas.

**Rezultāti.** Tika ievākti dati par 25 pacientiem ar plakanšūnu karcinomu *oropharynx* / *hypopharynx* / *larynx* lokalizācijā. *Oropharynx* – 16 audzēji, *larynx* – astoņi audzēji un *hypopharynx* – viens audzējs. Pacientiem ar vēzi *oropharynx* rajonā primārais audzējs lokalizējās lielākoties aukslēju mandelē (69%, n = 11). No pētījumā iekļautajiem pacientiem 12% (n = 3) bija sievietes un 88% (n = 22) – vīrieši. Vidējais vecums bija 62,3 gadi. Lielākajai pacientu daļai bija slimība IV stadijā (52%, n = 13), III stadijā tā bija 40% (n = 10) pacientu, II stadijā – 8% (n = 2) un I stadijā – 0% (n = 0). T1 izmēra audzēju bija 8% (n = 2), T2 – 20% (n = 5), T3 – 48% (n = 12), T4 – 24% (n = 6) pacientu. Reģionālas metastāzes kakla limfmezglos tika konstatētas 76% (n = 19) pacientu. Piecos gadījumos (19%) tika konstatēts augsta riska HPV DNS audzēja audos (trijos gadījumos primārs audzējs lokalizējās aukslēju mandelē, vienā gadījumā – mēles saknē un vienā – balsenē). Imūnhistoķīmiski tika konstatēta HPV-16 un HPV-18 E6 antigēna klātbūtne audzēju audos.

**Secinājumi.** Lielākajai daļai pacientu primārā diagnoze tika uzstādīta IV slimības stadijā, kas izteikti pasliktina pacientu prognozi, saīsina dzīvildzi un palielina priekššlaicīgas nāves risku. Turklāt vairumam pacientu tika konstatētas reģionālas metastāzes, kas vēl vairāk pasliktina prognozi. Vairums pacientu bija vīrieši, vidējais pacientu vecums – 62,3 gadi, kas atbilst pasaules datiem.

Augsta riska HPV DNS tika konstatēta 19% pacientu (n = 5) audzēju audos. Trijos no pieciem gadījumiem primārs audzējs lokalizējās aukslēju mandelē, vienā gadījumā – mēles saknē un vienā – balsenē. Tātad četros no pieciem gadījumiem primārais audzējs lokalizējās *oropharynx* rajonā. Pasaules dati liecina, ka lielākā HPV infekcijas saistība ir tieši ar *oropharynx* plakanšūnu karcinomu. Pētījuma rezultāti parāda, ka liels ir HPV pozitīvo plakanšūnu vēžu īpatsvars *oropharynx* un *larynx* vēžim.