

Ľudský papilomavírus asociovaný s orálnymi spinocelulárnymi karcinómami

Human papillomavirus associated with oral squamous cell carcinomas

Janičková, M., Hvizdoš, D., Jozefík, M., Sudzinová, K., Kalmanová, S., Juríček, R., Hrivnák, D.

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie, Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine, Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitnej nemocnice v Martine (KSaMCH JLF UK a UNM)

ABSTRAKT

Spinocelulárne karcinómy hlavy a krku (HNSCC) predstavujú šieste najčastejšie nádorové ochorenie na svete s približne 700 000 novými prípadmi a 350 000 úmrtiami ročne. V posledných desaťročiach je infekcia vysokorizikovými typmi HPV (high-risk, HR-HPV) spájaná s etiológiou orofaryngálnych a orálnych spinocelulárných karcinómov (OPSCC a OSCC). V súčasnosti sa považuje aj za významný prognostický biomarker. Nádory asociované s HPV predstavujú špecifickú podskupinu OPSCC a OSCC, ktorá sa od HPV-nezávislých nádorov líši klinickými charakteristikami, morfológiou, biologickým správaním, odpoveďou na liečbu a prognózou. HPV je celosvetovo prítomný v približne 24 % prípadov HNSCC, v 60 % OPSCC a 10 až 20 % OSCC (1,2). Pri HPV-pozitívnych nádoroch sa ochorenie často objavuje v mladšom veku u pacientov, ktorí nemajú abúzus fajčenia a alkoholu. Aj keď sú HPV-asociované nádory vo všeobecnosti spájané s lepšou prognózou, bolo preukázané, že fajčenie môže túto výhodu výrazne znížiť. Fajčenie podporuje genetickú nestabilitu nádorových buniek, zvyšuje riziko recidívy aj úmrtia (4). Zverejnené údaje naznačujú, že HPV status nádoru je silným a konzistentným determinantom vyššej miery prežitia. Vyššia miera prežitia u pacientov s HPV-pozitívnym karcinómom je čiastočne spôsobená väčšou lokálnou a regionálnou kontrolou, čo odráža vyššiu vnútornú citlivosť na externú rádioterapiu alebo lepšiu rádiosenzitivizáciu pri použití chemoterapie (6).

Retrospektívne sme vyhodnotili pacientov s OSCC ošetrovaných na KSaMCH JLF UK a UNM v období od januára 2015 do októbra 2025. Zisťovali sme, koľkí z celkového počtu diagnostikovaných a liečených pacientov bolo vyšetrených na HPV a koľkí z nich boli HPV pozitívni. Porovnávali sme skupinu s HPV asociovanými a HPV nezávislými OSCC.

Kľúčové slová: orálny spinocelulárny karcinóm, vysokorizikové typy HPV, fajčenie, prognóza

ABSTRACT

Head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC) are the sixth most common cancer worldwide, with approximately 700,000 new cases and 350,000 deaths annually. In recent decades, infection with high-risk types of HPV (high-risk, HR-HPV) has been linked to the etiology of oropharyngeal and oral squamous cell carcinomas (OPSCC and OSCC). It is now also considered an important prognostic biomarker. HPV-associated tumors represent a specific subgroup of OPSCC and OSCC that differs from HPV-independent tumors in terms of clinical characteristics, morphology, biological behavior, response to treatment, and prognosis. HPV is present in approximately 24% of HNSCC cases worldwide, 60% of OPSCC cases, and 10% to 20% of OSCC cases (1,2). In HPV-positive tumors, the disease often occurs at a younger age in patients who do not abuse tobacco or alcohol. Although HPV-associated tumors are generally associated with a better prognosis, smoking has been shown to significantly reduce this advantage. Smoking promotes genetic instability in tumor cells and increases the risk of recurrence and death (4). Published data suggest that HPV tumor status is a strong and consistent determinant of higher survival rates. The higher survival rate in patients with HPV-positive carcinoma is partly due to greater local and regional control, reflecting higher intrinsic sensitivity to external radiotherapy or better radiosensitization when chemotherapy is used (6).

We retrospectively evaluated patients with OSCC treated at KSaMCH JLF UK and UNM between January 2015 and October 2025. We determined how many of the total number of diagnosed and treated patients were tested for HPV and how many of them were HPV positive. We compared the group with HPV-associated and HPV-independent OSCC.

Keywords: oral squamous cell carcinoma, high-risk HPV types, smoking, prognosis

Úvod

Etiológia OSCC je tradične spájaná okrem iných s exogénnymi rizikovými faktormi, ako sú fajčenie, alkohol, chronické mechanické dráždenie, chronický zápal a zlá hygiena ústnej dutiny. V posledných desaťročiach sa v rozvinutých krajinách (Severná Amerika, západná Európa, Austrália) zaznamenal výrazný nárast incidencie HPV asociovaného predovšetkým OPSCC ale aj OSCC, čo je pripisované zmenám v sexuálnom správaní, najmä rozšíreniu orálneho sexu a promiskuite. Ľudský papilomavírus (HPV) je rozšírený po celom svete

a predstavuje najčastejšie sexuálne prenosnú infekciu v USA (1). Najčastejším vysoko-rizikovým typom HPV asociovaným s OPSCC a OSCC je HPV16 a HPV 18. HPV16 je dominantným typom a vyskytuje sa u 86 % všetkých HPV pozitívnych OPSCC a OSCC. Je schopný vyvolať karcinogézu prostredníctvom expresie vírusových onkoproteínov E6 a E7. Tieto inaktivujú tumor-supresorové proteíny p53 a retinoblastómový proteín (pRb). Tieto proteíny spôsobujú narušenie kontrolných mechanizmov bunkového cyklu, čo vedie k nekontrolovanej proliferácii nádorových buniek. V súčasnosti sa

považuje za významný prognostický biomarker. Nádory asociované s HPV predstavujú špecifickú podskupinu OPSCC a OSCC, ktorá sa od HPV nezávislých nádorov líši klinickými charakteristikami, morfológiou, biologickým správaním, odpoveďou na liečbu a prognózou. Mikroskopický obraz HPV asociovaného OPSCC a OSCC je charakteristický prítomnosťou dysplastického epitelu v plnej hrúbke, často s papilárnou architektúrou, zvýšenou mitotickou aktivitou, jadrovým pleomorfizmom a absenciou keratinizácie. HPV je celosvetovo prítomný v približne 24,2 % prípadov HNSCC v 60 % OPSCC a 10 až 20 % OSCC. Rizikové faktory pre HPV asociované OSCC a OPSCC sú: rizikový sexuálny kontakt; pokles sliznicovej imunity a mladší vek pacientov. Podľa literárnych údajov sa vyskytuje v mladšom veku, u pacientov s dobrým socioekonomickým statusom a častejšie u tých, ktorí nemajú abúzus fajčenia a alkoholu. Úloha typických rizikových faktorov je v etiológii OSCC jednoznačná, úloha HPV nie je dominantná, zostáva nejednoznačná a stále diskutovaná (2).

Hlavnými determinantami celkového prežitia a prežitia bez recidívy pacientov s OSCC sú: vek; rasa; štádium nádorového ochorenia; celkový zdravotný stav a fajčenie tabaku (menej alebo viac ako 10 rokov fajčenia a množstvo cigariet resp. krabičiek ročne). Pacienti s HPV pozitívnymi nádormi najmä OPSCC majú o 51 % nižšie riziko recidívy a 58 % nižšie riziko úmrtia v porovnaní s pacientami s HPV negatívnymi nádormi (6). Aj keď sú HPV asociované nádory vo všeobecnosti spájané s lepšou prognózou, bolo preukázané, že fajčenie môže túto výhodu výrazne znižovať. Fajčenie podporuje genetickú nestabilitu nádorových buniek, zvyšuje riziko recidívy aj úmrtia. Riziko recidívy a úmrtia sa významne zvyšuje až o 1 % za každý ďalší balíček cigariet vyfajčený za rok. Veľkosť vplyvu fajčenia je podobná tak u pacientov s HPV pozitívnymi, ako aj HPV negatívnymi nádormi. Kombinácia HPV statusu nádoru, štádia nádorového ochorenia a počtu rokov fajčenia sa môže použiť na klasifikáciu pacientov s nízkym, stredným alebo vysokým rizikom recidívy a úmrtia. Pri OSCC je lepšia prognóza všeobecne spojená s mladším vekom pacienta a skorším štádiom ochorenia (3, 5).

Liečba OSCC a OPSCC je multimodálna, multidisciplinárna, zahŕňa chirurgické výkony a systémovú protinádorovú

liečbu. U pacientov s HPV asociovanými nádormi je 5-ročná miera prežitia približne 75 až 80 %, u pacientov s HPV negatívnymi nádormi je 45 až 50 % (v závislosti od klinického štádia nádorového ochorenia). Vyššia miera prežitia u pacientov s HPV pozitívnym karcinómom je čiastočne spôsobená väčšou lokálnou a regionálnou kontrolou, čo odzrkadľuje ich vyššiu vnútornú citlivosť na externú rádioterapiu alebo lepšiu rádiosenzitivizáciu pri použití chemoterapie, aj keď doposiaľ nebol preukázaný žiadny špecifický mechanizmus, ktorý by to vysvetľoval (4).

V súčasnosti je veľmi relevantnou klinickou otázkou, či pacienti s HPV asociovanými OSCC nádormi, ktorí sú považovaní za pacientov s nízkym rizikom, môžu byť ušetrení dlhodobých komplikácií intenzívnej multimodálnej liečby bez ohrozenia ich prežitia. Mimoriadne málo štúdií testovalo odlišné liečebné protokoly špecificky pre HPV+ OSCC. V literatúre popisované a v praxi využívané sú deeskalčné a deintenzifikačné stratégie liečby u OPSCC HPV asociovaných, ale nie u OSCC. Klinický dôkaz pre priaznivú prognózu a liečebnú odozvu HPV pozitívnych nádorov je silný u OPSCC, zatiaľ čo u OSCC je preukaznosť slabšia a v rôznych štúdiách protichodná. Klinické štúdie, ktoré by menili liečbu u HPV asociovaných OSCC (napr. zníženie ERT/chemoterapie alebo iné režimy), sú vzácne (7, 8). V literatúre sú častejšie štúdie, ktoré skúmajú incidencia a prevalenciu HPV asociovaných OPSCC a OSCC a porovnávajú ich prognózu.

Materiál a metodika

Retrospektívne sme vyhodnotili pacientov s orálnymi spinocelulárnymi karcinómami, ktorí boli diagnostikovaní a liečení na KSaMCH JLF UK a UNM v období január 2015 až október 2025, teda za takmer 10 rokov.

Súbor, ktorý tvorilo spolu 305 pacientov, sme rozdelili na pacientov s HPV asociovanými, HPV negatívnymi a HPV nevyšetrenými OSCC. V skupinách pacientov s HPV asociovanými a HPV negatívnymi OSCC sme vyhodnocovali parametre týkajúce sa pohlavia a veku. Zisťovali sme lokalitu, v ktorých sa OSCC vyskytovali, staging, počet fajčiarov tabaku, liečbu, recidívu, úmrtie a päťročné prežítie.

Výsledky

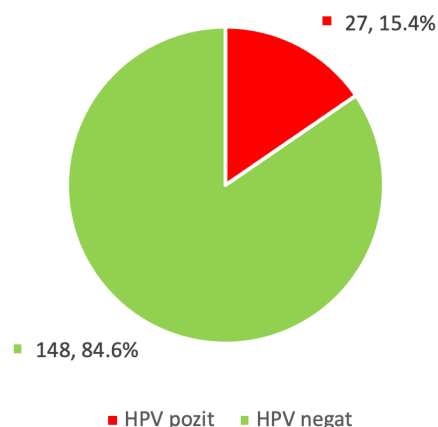
Súbor tvorilo 305 pacientov. Vyšetrenie na HPV bolo realizované u 175 pacientov, teda približne u polovice. Z toho pacientov s HPV pozitívnymi nádormi bolo 27, teda 15,4 % čo zodpovedá prevalencii v literárnych údajoch. Realizované bolo histopatologické a imunohistochemické vyšetrenie na dôkaz proteínu p16, markeru onkogénnej HPV infekcie, alebo vyšetrenie pomocou protilátky anti HPV 16 (tabuľka 1, graf 1).

	Počet	%
HPV vyšetrené	175	57,4 %
HPV nevyšetrené	130	42,6 %
Spolu pacientov	305	

Tabuľka 1 Súbor pacientov prehľadne

Table 1 Overview of the patient cohort

HPV pozit / HPV negat



Graf 1 Vyšetrenie HPV pacientov v súbore

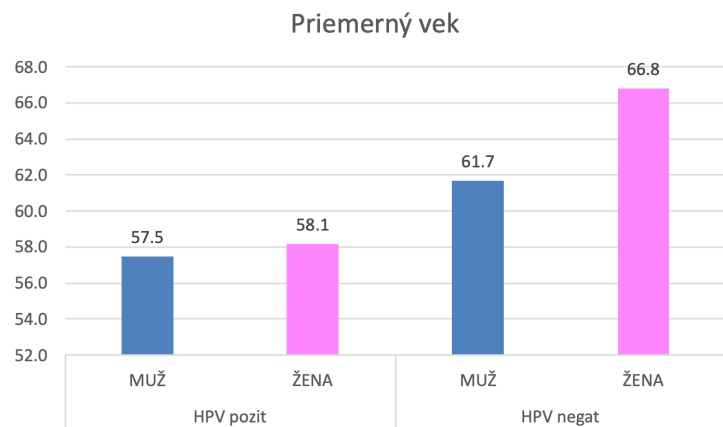
Graph 1 HPV testing of patients in the cohort

V skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi bolo viac mužov ako žien – spolu 20. V skupine pacientov s HPV negatívnymi nádormi bolo tiež viac mužov ako žien – spolu 96 (tabuľka 2).

	HPV pozit	HPV negat	Spolu
MUŽ	20	96	116
ŽENA	7	52	59
Spolu	27	148	175

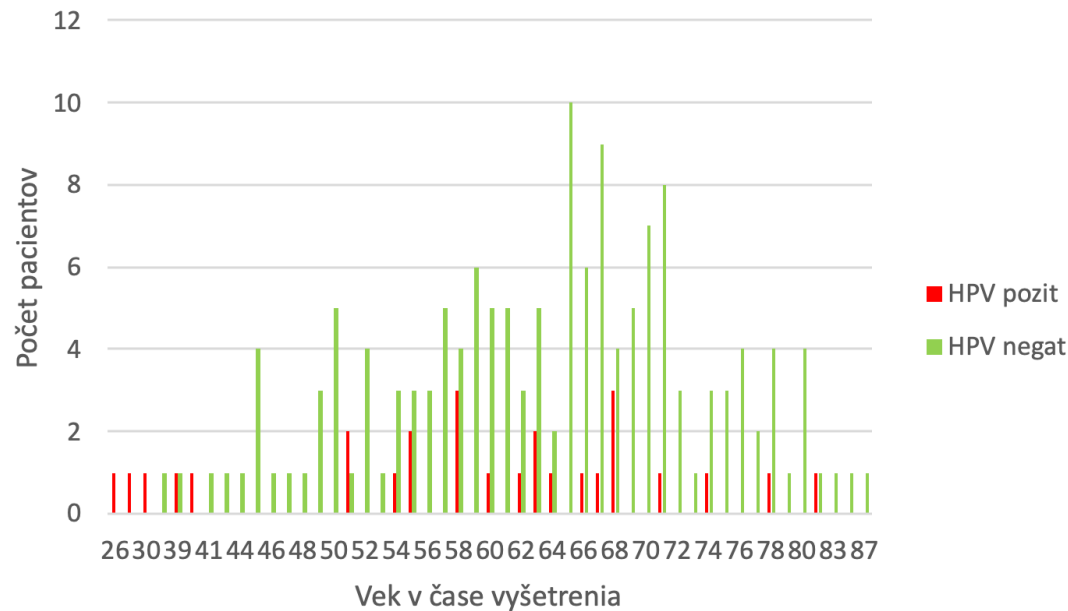
Tabuľka 2 Pohlavie pacientov v súbore pacientov
Table 2 Gender of patients in the cohort

Priemerný vek v skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi bol nižší ako 57,7 rokov v porovnaní so skupinou pacientov s HPV negatívnymi nádormi, kde bol 63,5 rokov (graf 2).



Graf 2 Vek pacientov v súbore pacientov
Graph 2 Age of patients in the cohort

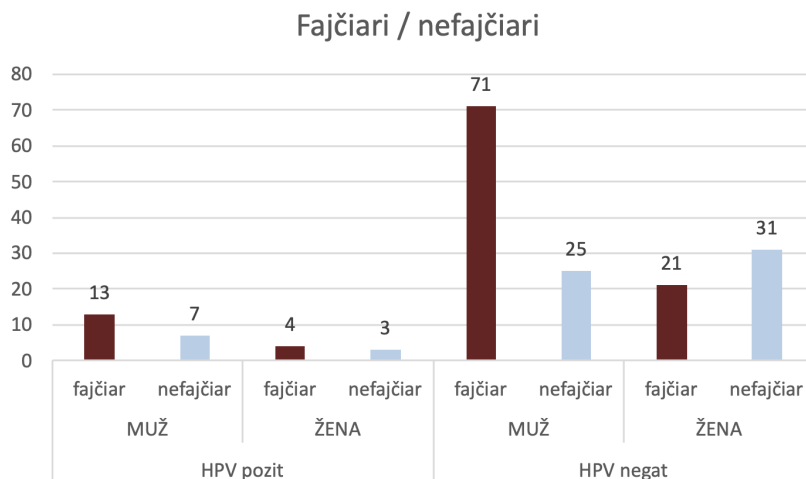
V grafe 3 je detailnejšie vyhodnotenie vekových kategórií pacientov. Červenou sú vyznačení pacienti s HPV pozitívnymi nádormi, u ktorých, ako z grafu vyplýva, bola epitelová malignita diagnostikovaná v nižšom veku, najmladší pacient mal 26 rokov, väčšina pacientov bola v rozmedzí 50 až 60 rokov. V skupine pacientov s HPV negatívnymi nádormi bolo najviac pacientov vo vekovom rozmedzí 66 – 72 rokov.



Graf 3 Vekové kategórie pacientov v súbore pacientov
Graph 3 Age categories of patients in the cohort

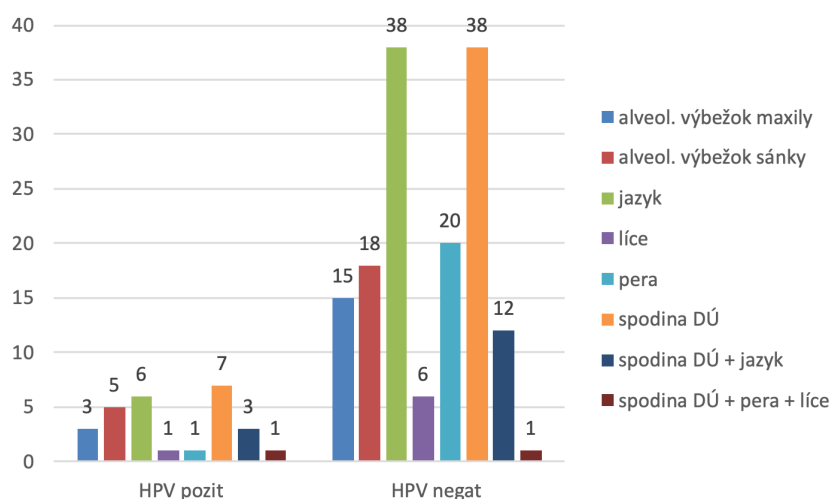
Nepriaznivé bolo zistenie, že v skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi bolo viac fajčiarov tabaku ako nefajčiarov, prevládali fajčiari muži, ale medzi ženami bolo tiež viac fajčiarov.

V skupine pacientov s HPV negatívnymi nádormi bolo tiež viac fajčiarov ako nefajčiarov, prevládali fajčiari muži, avšak v skupine žien s HPV negatívnymi nádormi boli častejšie nefajčiarky ako fajčiarky (graf 4).



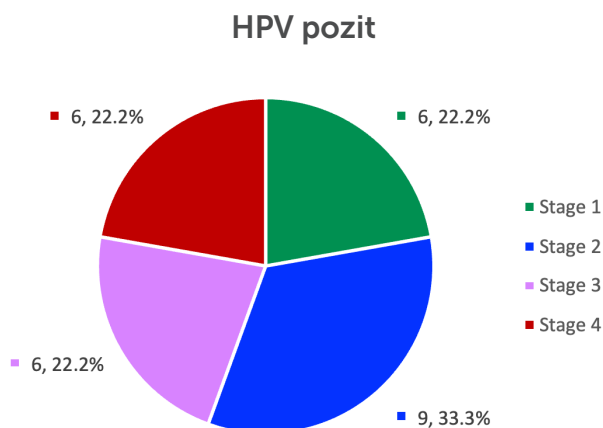
Graf 4 Počet fajčiarov v súbore pacientov **Graph 4** Number of smokers in the cohort

Z pohľadu lokality sa v skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi najčastejšie vyskytovali OSCC v oblasti spodiny ústnej dutiny, jazyka a alveolárneho výbežku mandibuly. V skupine pacientov s HPV negatívnymi nádormi boli najčastejšími lokalitami jazyk, spodina ústnej dutiny, dolná pera a alveolárny výbežok mandibuly (graf 5).



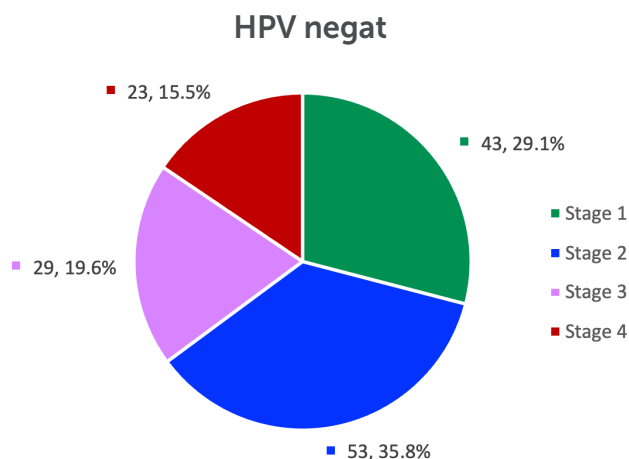
Graf 5 Najčastejšie lokality OSCC v súbore pacientov **Graph 5** Most common OSCC locations in the cohort

Pri analýze stagingu sme zistili, že v oboch skupinách percentuálne prevládali pacienti v I. a II. štádiu nádorového ochorenia. Z grafov tiež vyplýva, že paradoxne v skupine pacientov s HPV asociovanými nádormi bolo o niečo vyššie percentuálne zastúpenie pacientov v III. a IV. štádiu v porovnaní s skupinou pacientov s HPV negatívnymi nádormi (graf 6 a, 6 b).



Graf 6 a) Staging pacientov s HPV pozitívnymi nádormi v súbore pacientov

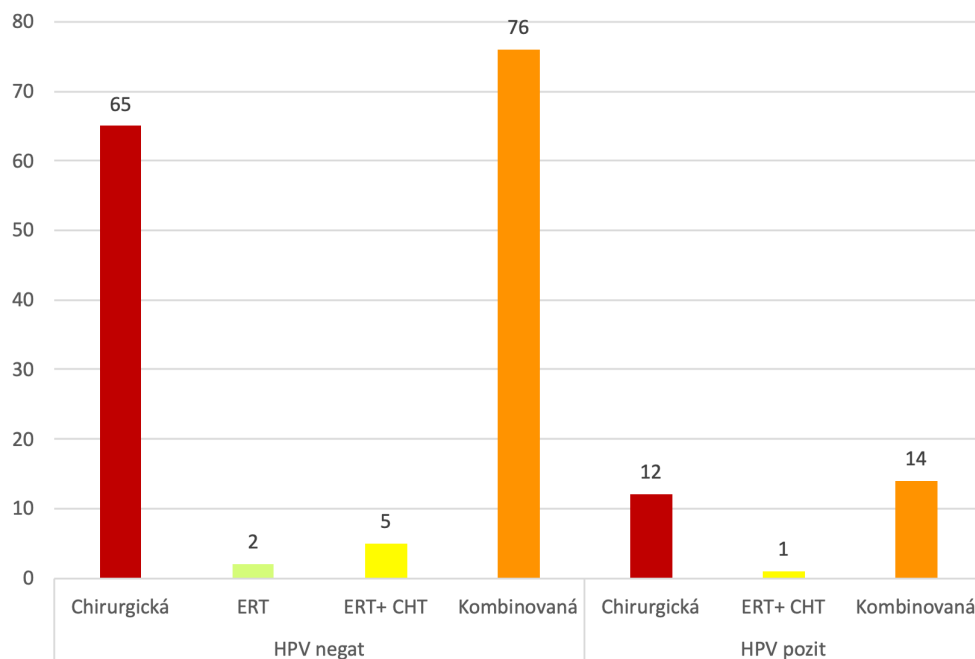
Graph 6 a) Staging of patients with HPV-positive tumors in the cohort



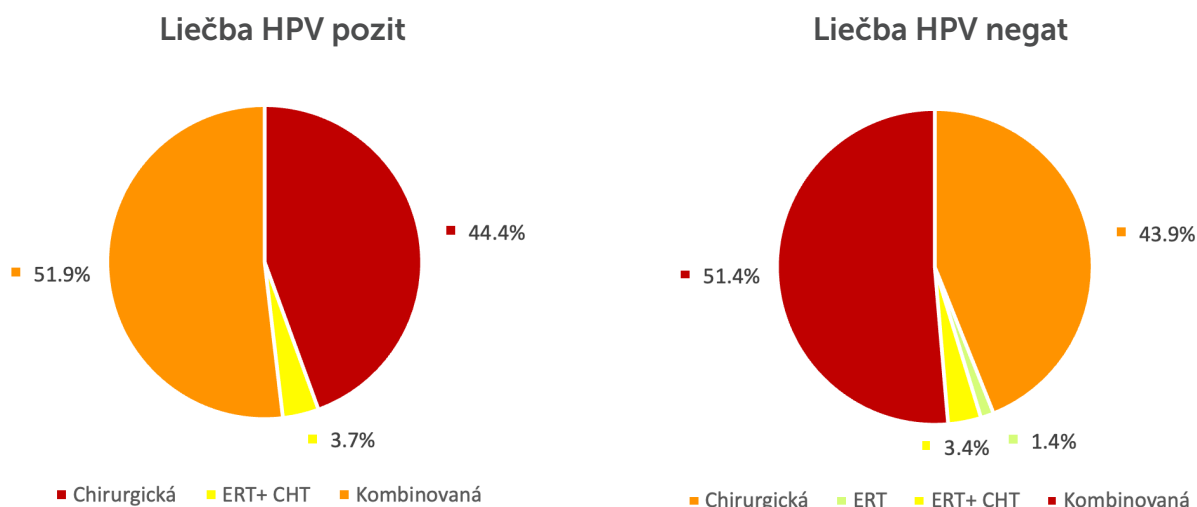
Graf 6 b) Staging pacientov s HPV negatívnymi nádormi v súbore pacientov

Graph 6 b) Staging of patients with HPV-negative tumors in the cohort

V rámci liečby v oboch skupinách dominovala chirurgická liečba a kombinovaná liečba s následnou onkologickou liečbou externou rádioterapiou a chemoterapiou. V skupine pacientov s HPV asociovanými nádormi nebola následná onkologická liečba realizovaná len u dvoch pacientov (graf 7a, 7b, 7c).



Graf 7a) Liečba pacientov v súbore pacientov
Graph 7a) Treatment of patients in the patient cohort



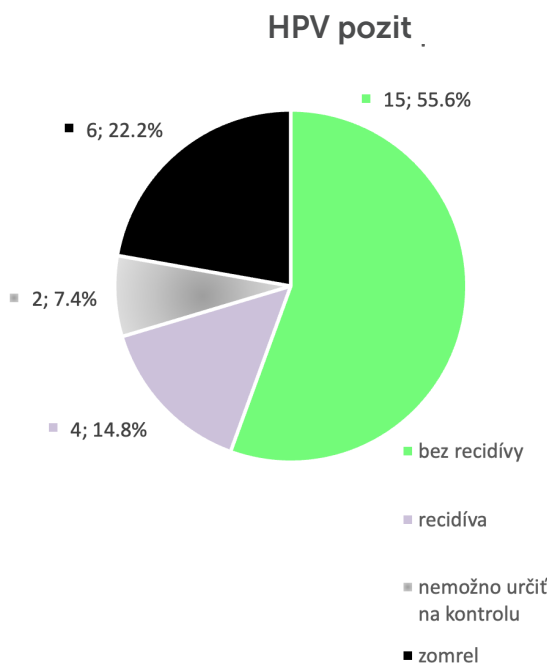
Graf 7 b) Liečba pacientov s HPV pozitívnymi nádormi v súbore pacientov

Graph 7 b) Treatment of patients with HPV-positive tumors in the patient cohort

Graf 7 c) Liečba pacientov s HPV negatívnymi nádormi v súbore pacientov

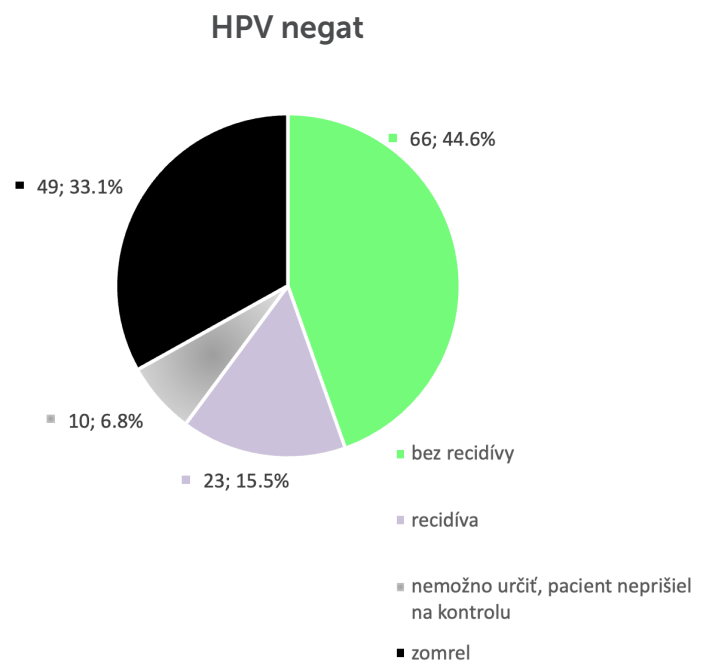
Graph 7 c) Treatment of patients with HPV-negative tumors in the cohort

Pri vyhodnocovaní účinnosti liečby sme zistili, že v skupine pacientov s HPV asociovanými nádormi bolo bez recidívy viac pacientov – spolu 55,6 %, v porovnaní s pacientami s HPV negatívnymi nádormi, kde ich bolo menej – len 44,6 % pacientov. Úmrtí bolo viac v skupine pacientov s HPV negatívnymi nádormi – spolu 33,1 % – ako v skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi, kde to bolo 22,2 %. V súbore sme zaznamenali aj skupinu pacientov, u ktorých nebolo možné vyhodnotiť recidívu resp. úmrtie, nakoľko sa nedostavili na kontrolu. Príčinu vidíme v prerušení dispenzárnej starostlivosti počas pandémie Covid 19, po ktorej sa veľa pacientov do dispenzárnej starostlivosti nevrátilo (graf 8a, 8b).



Graf 8a) Vyhodnotenie recidívy/úmrtnosti pacientov s HPV pozitívnymi nádormi v súbore

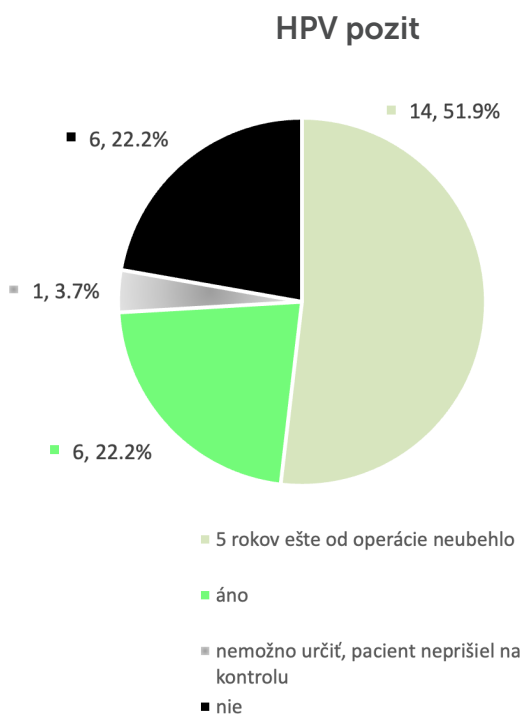
Graph 8a) Evaluation of recurrence/death in patients with HPV-positive tumors in the cohort



Graf 8 b) Vyhodnotenie recidívy/úmrtnosti pacientov s HPV negatívnymi nádormi v súbore

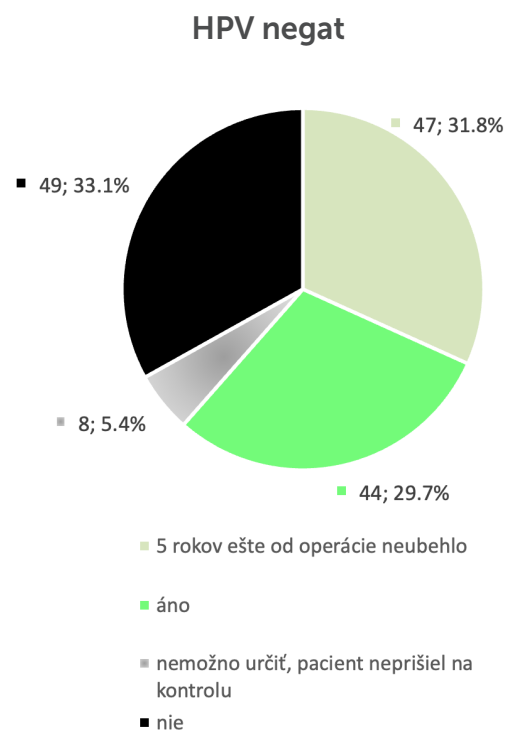
Graph 8b) Evaluation of recurrence/death in patients with HPV-negative tumors in the cohort

Pri analýze 5-ročného prežívania sme zistili, že v skupine s HPV pozitívnymi nádormi malo 5-ročné prežívanie 22,2 % pacientov a v skupine s HPV negatívnymi nádormi malo 5-ročné prežívanie 29,7 % pacientov. Interpretácia tohoto ukazovateľa nie je jednoznačná z dôvodu, že v obidvoch sledovaných skupinách boli pacienti, u ktorých ešte od operačného výkonu neubehlo päť rokov, a to v skupine s HPV pozitívnymi nádormi 51,9 % pacientov a s HPV negatívnymi nádormi 31,8 % pacientov (graf 9a, 9b).



Graf 9 a) Päťročné prežívanie pacientov s HPV pozitívnymi nádormi v súbore

Graph 9 a) 5-year survival of patients with HPV-positive tumors in the cohort



Graf 9 b) Päťročné prežívanie pacientov s HPV negatívnymi nádormi v súbore

Graph 9 b) 5-year survival of patients with HPV-negative tumors in the cohort

Diskusia

Z analýzy našich výsledkov vyplýva, že v sledovanom súbore bolo len u 57,4 % pacientov realizované vyšetrenie na HPV pozitivitu nádorov. Súvisí to s tým, že v minulosti sa OPSCC a OSCC neklasifikovali podľa prítomnosti HPV infekcie. Pri OSCC nie je v odporúčaní WHO robiť takéto imunohistochemické vyšetrenie, na rozdiel od OPSCC, kde sa tieto vyšetrenia robia paušálne v rámci TNM klasifikácie. Vekový priemer bol v skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi nižší ako v skupine pacientov s HPV negatívnymi nádormi a epitelová malignita bola u nich diagnostikovaná v nižšom veku. Nepriaznivé bolo zistenie, že na rozdiel od literárnych údajov bolo v skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi viac fajčiarov ako nefajčiarov, a to tak medzi mužmi, ako aj medzi ženami. Z pohľadu lokality sme výraznejšie rozdiely v oboch skupinách nezistili, s výnimkou dolnej pery, ktorá bola v skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi menej zastúpená. Podľa literárnych údajov sa HPV asociované nádory vyskytujú najmä v oblasti jazyka, v našom súbore prevládali u týchto pacientov OSCC v oblasti spodiny ústnej dutiny. Z analýzy stagingu vyplýva, že na rozdiel od literárnych údajov skupine pacientov s HPV asociovanými nádormi bolo o niečo vyššie percentuálne zastúpenie pacientov v III. štádiu v porovnaní so skupinou pacientov s HPV negatívnymi nádormi. V IV. štádiu bolo viac pacientov s HPV negatívnymi OSCC. V rámci liečby v oboch skupinách dominovala chirurgická liečba a kombinovaná chirurgická s následnou onkologickou liečbou ERT a CHT.

Pri vyhodnocovaní účinnosti liečby sme zistili, že v skupine pacientov s HPV asociovanými nádormi bolo bez recidívy viac pacientov v porovnaní s pacientami s HPV negatívnymi nádormi a úmrtí bolo viac v skupine pacientov s HPV negatívnymi nádormi ako v skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi. Pri vyhodnocovaní tohoto ukazovateľa v mnohých prípadoch nedisponujeme údajmi, aká bola príčina úmrtia. Z toho vyplýva, že niektorí pacienti zomreli z dôvodu generalizácie onkologického ochorenia, niektorí pre iné príčiny súvisiace s dekompenzáciou celkového zdravotného stavu. Z analýzy 5-ročného ho prežívania vyplýva, že v skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi malo 5-ročné prežitie o niečo menej pacientov ako v skupine pacientov s HPV negatívnymi nádormi, čo môže súvisieť s vysokým počtom fajčiarov v skupine pacientov s HPV pozitívnymi nádormi.

Záver

HPV infekcia hrá menšiu úlohu v patogenéze OSCC než u OPSCC. Vyššia prevalencia, lepšia prognóza a odozva na onkologickú liečbu je u HPV pozitívnych OPSCC ako u OSCC. Fajčenie podporuje genetickú nestabilitu nádorových buniek a zhoršuje odpoveď na protinádorovú liečbu (rádioterapia/chemoterapia). Zvyšuje riziko recidívy a úmrtia. Preto je potrebné postupovať obozretne pri deeskalácii systémovej onkologickej liečby (zníženie dávky ERT/CHT) pri HPV asociovaných OSCC, ktorá sa odporúča pre HPV pozitívne OPSCC tumory.

Zo záverov 1. Slovenskej HPV konferencie konanej pod záštitou Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky 28. 11. 2025, ktorá sa venovala multidisciplinárnemu pohľadu na HPV infekciu z hľadiska gynekológov, dermatovenerológov, urológov, pediatrov, všeobecných chirurgov, chirurgov

hlavy a krku, epidemiológov, infektológov a imunológov, vyplýva, že zásadná a najdôležitejšia je prevencia. Vakcíny pokrývajú väčšinu zistených typov HPV. Deväťvalentná vakcína proti HPV chráni pred 9 typmi ľudského papilomavírusu: nízko-rizikovými typmi spôsobujúcimi bradavice HPV 6 a 11 aj vysokorizikovými typmi HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58. Tieto typy pokrývajú viac ako 90 % prípadov rakoviny krčka maternice a veľkú časť HPV-pozitívnych nádorov konečníka, vulvy, vagíny, penisu a orofaryngu. Deväťvalentná vakcína proti ľudskému papilomavírusu môže znížiť riziko HPV sprostredkovanej karcinogenézy v dutine ústnej. Vakcinácia proti HPV je momentálne najlepšia dostupná primárna prevencia HPV pozitívnych OPSCC. Očakáva sa, že v nasledujúcich dekádach sa takto môže výrazne znížiť incidencia HPV pozitívnych OPSCC a OSCC. Vakcíny poskytujú najvyššiu ochranu pri očkovaní vo veku 9 – 14 rokov. Sú účinné aj u starších (do 26 – 45 rokov podľa indikácií), ale preventívny efekt je nižší, ak už došlo k expozícii HPV. Je preto potrebné danú problematiku ďalej skúmať, ideálne v rámci medzinárodných, multicentrických štúdií.

Literárne zdroje

1. DE AQUINO SN, BEZERRA HKF, LOUERDO BVR, LOPES MA, SANTOS-SILVA AR, VARGAS PA (2024). Diagnosis of HPV-associated oropharyngeal squamous cell carcinoma in a middle-income country: report of two new cases. *J of Oral diagnosis*. <https://doi.org/10.5327/2525-5711.260>
2. KATIRACHI SK, GRONLUND MP, JAKOBSEN KK, GRONHOJ CH, VON BUCHWALD CH (2023). The prevalence of HPV in oral cavity squamous cell carcinoma. *Viruses*, 15, 451. <https://doi.org/10.3390/v15020451>
3. LIN Y, LI Z, ZHANG K, LI X, SHAO L, LIU A (2025). Correlation and prognosis analysis of human papillomavirus infection and P16 expression in oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas. *Scientific Reports*, 15:11270 <https://doi.org/10.1038/s41598-025-95643-1>
4. ANG KK, HARRIS J, WHEELER R, WEBER R, ROSENTHAL I, NGUYEN-TAN PF, WESTRA WH, GILLISON ML (2010). Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 363:24-35, VOL. 363 NO. 1, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0912217>
5. KRITPRACHA CH, LEELASAWATSUK P, KIRTSREESAKUL V, SUPANIMITJAROENPORN P, Jarukit TANTIPISIT J, TANGTHONGKUM M (2025). Prognostic Relationship Between Human Papillomavirus Status and Overall Survival in Patients with Tongue Cancer. *Viruses* 217, 780. <https://doi.org/10.3390/v17060780>
6. STEPHANUS CH, KAR YL, TING HH, YU-XIONG S (2021). The Prognostic Value of Human Papilloma Virus Infection in Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma: A Meta-Analysis. *Laryngoscope*, 132(9):1760-1770. <https://doi.org/10.1002/lary.29996>
7. STROHL M, WAI KC, HA KP (2020). De-intensification strategies in HPV-related oropharyngeal squamous cell carcinoma-a narrative review. *Ann Transl Med*;8(23):1601. <https://doi.org/10.21037/atm-20-2984>
8. BIGELOW EO, SEIWERT TY, FAKHRY C (2020). Deintensification of treatment for human papillomavirus-related oropharyngeal cancer: Current state and future directions. *Oral Oncol*;105:104652. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104652>

Korešpondujúci autor

doc. MUDr. Mária Janíčková, PhD., MPH
Klinika stomatológia a maxilofaciálnej chirurgie
JLF UK a UNM
Kollárova 2, 03659 Martin
maria.janickova@uniba.sk