

# Human papillomaviruses are not involved in the etiopathogenesis of salivary gland tumors

Alena Skálová<sup>1</sup>, Jana Kašpírková<sup>2</sup>, Pavel Andrlé<sup>3</sup>, Lubor Hostička<sup>3</sup>, Tomáš Vaněček<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Pilsen, Czech Republic

<sup>2</sup>Bioptic Laboratory, Molecular Biology Laboratory, Pilsen, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Maxillofacial Surgery, Clinic of Dentistry, Faculty of Medicine in Pilsen, Czech Republic

## SUMMARY

**Background.** Tumor-related high risk human papillomaviruses (HPV) 16 and 18 have been repeatedly detected in head and neck cancers, particularly, they are well known risk factors in squamous cell carcinoma of the oropharyngeal and tonsillar region. Little is known, however, about the possible role of HPV in salivary gland tumors.

**Methods.** Fifty-five cases of benign and malignant salivary gland tumors were tested using p16 immunohistochemistry followed by HPV DNA polymerase chain reaction (PCR) using SPF, CPSGB, GP5+/GP6+ primers, and type specific primers for HPV 16, 18, 31, 33, 35, 45 in the cases with strong immunohistochemical expression for p16 protein (score 3+).

**Results.** Only 5 tumors of 55 (9 %) were completely devoid of any p16 staining, and in 10 cases (18 %), less than 25 % of tumor cells stained (score 1+). In the majority of cases (35 of 55; 64 %) there was a patchy nuclear and cytoplasmic strong staining in 26 to 50 % of tumor cells (score 2+). In five cases (9 %), strong nuclear and cytoplasmic staining in more than 51% of tumor cells was detected (score 3+). However, none of the p16-positive cases showed any evidence of high-risk HPV by PCR.

**Conclusions.** The results of the study indicate that HPV, in particular oncogenic types 16 and 18, are not involved in the etiology of benign and malignant epithelial tumors of salivary glands. Therefore, it is likely that salivary gland tumors belong to the category of tissues in which the p16 positive immunohistochemistry is not biologically relevant to the oncogenic role of HPV infection.

**Keywords:** salivary gland tumor – HPV – human papilloma virus – p16 immunohistochemistry – PCR

## Lidské papilomaviry se neúčastní v etiopatogeneze nádorů slinných žláz

### SOUHRN

Onkogenní typy 16 a 18 lidských papilomavirů (HPV z angl. Human Papillomavirus) byly opakovaně prokázány v části dlaždicobuněčných karcinomů v oblasti hlavy a krku. HPV tak představuje prokázaný rizikový faktor v etiopatogenezi částí dlaždicových karcinomů orofaryngeální a tonsilární oblasti. Velmi málo je naopak známo o možné roli HPV v nádorech slinných žláz.

**Metody.** Na vlastním souboru 55 pacientů s benigními a maligními nádory slinných žláz prezentujeme pokus o detekci biologicky relevantní HPV infekce při využití algoritmu kombinujícího imunohistochemický průkaz proteinu p16 proteinu a molekulárně genetický průkaz HPV DNA pomocí polymerázových řetězových reakcí (PCR) za použití SPF, CPSGB, GP5+/GP6+ primerů, a typově specifických primerů pro detekci HPV 16, 18, 31, 33, 35 a 45.

**Výsledky.** Ve skupině 55 tumorů slinných žláz, pouze 5 případů (9 %) bylo zcela negativních na průkaz p16 proteinu a v 10 nádorech se barvilo méně než 25 % nádorových buněk (skóre 1+). Ve většině případů (35/55; 64 %) jsme prokázali silnou jaderně-cytoplasmatickou pozitivitu p16 proteinu v 26 – 50 % nádorových buněk (skóre 2+). V 5 případech (9 %), více než 51 % nádorových buněk expri-movalo p16 protein silně (skóre 3+). Žádný z těchto p16-protein silně pozitivních případů však nevykazoval přítomnost vysoce rizikových onkogenních HPV pomocí PCR.

**Závěry.** Výsledky naší studie ukazují, že HPV 16 a 18 nejsou etiologicky asociovány s nádory slinných žláz. Zdá se proto, že exprese p16 proteinu v salivárních nádorech není diagnosticky užitečným zástupným markerem biologicky relevantní transformující infekce HPV.

**Klíčová slova:** nádor slinných žláz – HPV – lidský papilomavirus – p16 protein – PCR

*Cesk Patol 2013; 49(2): 72–75*

Oncogenic human papillomavirus (HPV), a well-known causative agent in cervical cancer, has been repeatedly detected also in head and neck cancers, especially in squamous cell carcinoma (SCC) of

the tonsils (1). The association of high risk HPV 16 and 18 with oropharyngeal cancer is well documented and the HPV-related oropharyngeal and oral SCC is increasingly recognized as a distinct entity among head and neck cancers for its favorable clinical outcome (2). In addition, the occurrence of HPV can also cause a number of benign lesions in the oral cavity, pharynx and larynx. However, little is known about the possible link of HPV with salivary gland tumors. The involvement of HPV 16 and 18 in salivary gland tumors was described in only two papers and one abstract so far, with controversial results (3-5). While Atula et al. (3,4) did not detect the presence of HPV in any of 38 benign and malignant salivary gland tumors, Vageli et al. (5) have reported the presence of HPV infection in 7 of 9 cases of parotid gland tumors using PCR

### ✉ Correspondence address:

Prof. Alena Skálová, MD, PhD

Department of Pathology

Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Pilsen,

Medical Faculty Hospital, Ed. Beneše 13

305 99 Pilsen, Czech Republic

tel: +420 377 402 545, fax: +420 377 402 634

e-mail: skalova@fnplzen.cz