

ÚVOD

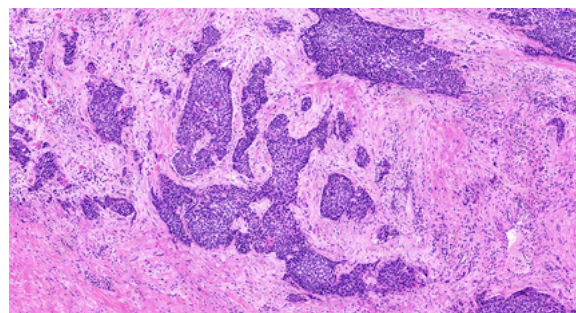
Zhoubné nádory penisu patří ve vyspělých zemích mezi poměrně vzácná nádorová onemocnění s celkovou incidencí 0,94/100 000 mužů v Evropě (1), incidence stoupá s věkem s maximem v šesté dekádě života (2). V naprosté většině případů jde o dlaždicobuněčný karcinom (squamous cell carcinoma, SCC) (3). Karcinom penisu je charakterizován značně variabilní prognózou a je spojen se signifikantní morbiditou (4). Často je diagnostikován v pokročilém stadiu s metastázami (5), u některých pacientů se však vyskytuje pouze lokální onemocnění. V posledních desetiletích nedošlo v západním světě k podstatnému zlepšení morbidity a mortality (6, 7). Některé studie popisují pomalu rostoucí incidenci a mortalitu zejména u mladých mužů, 5leté přežití je cca u 60 % (7). Nárůst výskytu může souviset se sexuálně přenosnou infekcí lidskými papilomaviry (HPV), která je etiologicky spojena s částí SCC penisu. Ve srovnání s jinými nádory jsou pacienti s karcinomem penisu mimo jiného zatíženi psychosexuální tísní, pocitem mutilace a ztrátou mužství. V současné době probíhá poměrně intenzivní výzkum prognostických znaků karcinomu penisu, které by vedle TNM stagingu a histopatologického gradingu umožnily efektivní stratifikaci nemocných a plánování terapie. Současná WHO klasifikace z roku 2022 rozlišuje HPV-asociovaný a HPV-independentní karcinom (8). HPV-asociovaný karcinom zahrnuje bazaloidní (Obr. 1), papilárně bazaloidní, bradavičnatý (warty), bradavičnatě-bazaloidní, světlobuněčný a lymphoepithelioma-like morfologické subtypy. Varianty HPV-independentního karcinomu penisu jsou dlaždicobuněčný karcinom obvyklého typu, pseudohyperplastický, pseudoglandulární, verukózní, carcinoma cuniculatum, papilární, adenoskvamózní, sarkomatoidní a smíšený karcinom (9) (Obr. 2).

HPV-asociovaný karcinom je charakterizován difúzní silnou expresí onkoproteinu p16, který lze detekovat imunohistochemicky, nádor je asociovaný s prekancerózní lézí s morfologií skvamózní intraepiteliální léze vysokého stupně (HSIL)/nediferencované (obvyklé) penilní intraepiteliální neoplazie (uPeIN) s pozitivitou p16. HPV-independentní

karcinom je p16-negativní, jeho prekurzorem je diferencovaná/simplexní penilní intraepiteliální neoplazie (dPeIN), rovněž p16-negativní. Prognostický význam HPV statutu je v karcinomu penisu diskutabilní (viz dále). Tento článek shrnuje aktuální trendy ve výzkumu nových prognostických a terapeuticko-indikačních znaků SCC penisu, které mohou být stanoveny histologickými, imunohistochemickými a molekulárně genetickými metodami.

TRADIČNÍ PROGNOSTICKÉ MARKERY DLAŽDICOBUNĚČNÉHO KARCINOMU PENISU

Základním prognostickým faktorem karcinomu penisu zůstává histopatologický grading a staging v rámci TNM klasifikace (10). Zásadním a nejdůležitějším nepříznivým prognostickým znakem je přítomnost regionálních (tříselných) uzlinových metastáz (11, 12), při jejichž nálezů je doporučena adjuvantní chemoterapie po chirurgickém odstranění nádoru (13). Mezi další tradiční nepříznivé prognostické faktory patří lymfovaskulární invaze a vysoký histopatologický grade (4), který je tradičně třístupňový (1–3). SCC grade 1 (včetně verukózního karcinomu) vykazuje dobrou diferenciaci (podobá se epidermis), rohování a vyzrávání nádorového epitelu, jaderné atypie jsou mírné nebo chybí. SCC grade 2 je mezistupněm mezi G1 a G3 karcinomy, je uspořádán v neprá-



Obr. 1. HPV-asociovaný karcinom penisu – bazaloidní typ, barvení Hematoxilin-Eosin (HE), zvětšeno 10×

Fig. 1. HPV-associated penile carcinoma – basaloid type, Hematoxylin-Eosin staining, magnification 10×