

tvariantní ($HR = 8,4$, $p = 0,045$) Coxově regresi na kohortě 103 pacientů s karcinomem penisu (16). Naše práce pak potvrzuje kratší OS ($HR = 2,45$, $p = 0,048$) i CSS ($HR = 5,1$, $p = 0,008$) při postižení regionálních lymfatických uzlin (15). Předpokládá se, že již při stanovení diagnózy má 25 % pacientů mikrometastázy v lymfatických uzlinách, které při základním klinickém vyšetření unikají (17).

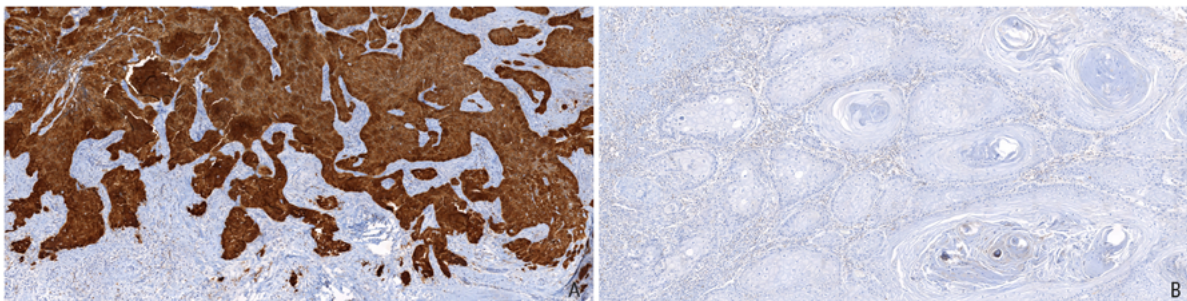
Pokud jde o histomorfologický subtyp, dosud největší sestava 333 pacientů s SCC penisu popisuje horší prognózu nemocných se sarkomatooidním, basaloidním a adenoskvamózním subtypem, naopak lepší u verukózního karcinomu (18). V našem souboru 152 pacientů, v němž byl z morfologických subtypů ve statisticky relevantním množství zastoupen pouze basaloidní+warty+warty-basaloidní ($n = 20$) a verukózní karcinom ($n = 19$), prognostický význam prokázán nebyl (15).

Léčebnou metodou časných stadií karcinomu penisu je co nejšetrnější odstranění nádorové masy při zachování orgánu. Pokud se ale toto onemocnění zachytí v pokročilém stadiu, chirurgická léčba není dostatečná a musí se kombinovat s onkologickou systémovou terapií (27). V současné době probíhá poměrně intenzivní výzkum genetického pozadí karcinomu penisu (20–22), prognostický význam jednotlivých genetických alterací dosud komplexně popsán nebyl.

HPV STATUS

WHO klasifikuje SCC penisu od roku 2022 dle HPV statutu, na HPV-asociovaný a HPV-independentní karcinom. Pro adekvátní klasifikaci je podle WHO vhodná imunohistochemie onkoproteinu p16(INK4a) nebo molekulární průkaz HPV metodou PCR (8) (Obr. 4).

Imunohistochemie na p16 dosahuje 79,6% senzitivity a 81,5% specifity, vztaženo k PCR na HPV v SCC penisu (23). SCC asociované s HPV tvoří v různých studiích asi 30–80 % karcinomů penisu (14, 24). Metaanalýza 52 studií na 4 199 nemocných popisuje HPV pozitivitu v 50,8 % karcinomů penisu (23), nejčastějším sérotypem je HPV16 (63,8 %), následovaný HPV6 (8,1 %) a HPV18 (6,9 %). HPV jsou malé (50 nm) dvouvláknové DNA viry složené z 8kbp genomu, který obsahuje několik časných genů (E1–7) odpovídající regulaci životního cyklu viru a pozdních genů kódujících kapsidové proteiny (25). Po úspěšné vazbě na heparan sulfátové proteoglykanové receptory dochází k internalizaci HPV do genomu epitelových buněk. Virové proteiny E6 a E7 narušují buněčný cyklus inhibicí inhibitorů cyklin dependentních kináz a degradací p53 proteinu. P53 je transkripční faktor startující klidovou fází buněčného cyklu, opravy DNA, aktivaci autofagie a apoptózy u buněk s poškozenou DNA. Fyziologicky je exprese p53 down-regulována ubiquitinací mediovanou MDM2 a MDMX (26). Ztráta funkčního p53, ať už na podkladě mutace



Obr. 4. HPV status stanoven imunohistochemicky expresí onkoproteinu p16(INK4a), barvení monoklonální protilátkou proti p16, zvětšeno 10×, A – HPV-asociovaný (p16 pozitivní) karcinom penisu, B – HPV-independentní (p16 negativní) karcinom penisu

Fig. 4. HPV status determined by immunohistochemical expression of oncoprotein p16(INK4a), staining with monoclonal antibody against p16, magnified 10×, A – HPV-associated (p16 positive) penile carcinoma, B – HPV-independent (p16 negative) penile carcinoma