



Obr. 16. Karcinom penisu, barveno imunohistochemicky protilátkou proti PD-L1, zvětšeno 20×, A – negativní, B – slabě pozitivní, C – silně pozitivní

Fig. 16. Penile carcinoma, immunohistochemically stained with anti-PD-L1 antibody, magnified 20×, A – negative, B – weakly positive, C – strongly positive

ZÁVĚR

Aktuálně je metastatické postižení regionálních lymfatických uzlin nejdůležitějším prognostickým markerem u SCC penisu (11, 12). Vzhledem k tomu, že se jedná o pozdní znak, je třeba najít jiné prognostické markery na mikroskopické úrovni již při patologickém vyšetření tkáně z biopsie či excize primárního nádoru za účelem efektivnější stratifikace nemocných podle rizika a potřeby adjuvantní terapie. V našich studiích se podařilo najít významné a reprodučibilní nepříznivé prognostické markery: nádorový budding, řídký/chybějící lymfocytární infiltrát, mutovaný profil p53 a vysokou nádorovou mutační nálož (TMB). Budding, lymfocytární infiltrát a p53 korelují s přežitím významněji než pT stadium, histopatologický grade nebo morfologický subtyp SCC penisu. U exprese PD-L1 nebyl potvrzen žádný signifi-

kantní vliv na prognózu pacientů s SCC penisu. Výzkum našel vyšší mutační nálož (TMB) a častější expresi PD-L1 u HPV-independentních nádorů ve srovnání s HPV-asociovanými. Z nedávno schváleného podání pembrolizumabu v léčbě solidních nádorů s vysokým TMB vyplývá potřeba klinické studie u nemocných s SCC penisu, zejména HPV-independentním.

Závěry výzkumu ilustrují dvojí onkogenezi SCC penisu: 1. HPV-asociovaný SCC charakterizovaný nízkou TMB, méně častou expresí PD-L1 a nižším počtem tumor infiltrujících lymfocytů; 2. HPV-independentní SCC spojený s chronickým zánětem, který vede k vyššímu počtu získaných mutací (vysoké TMB) a zvýšené neoantigenní produkci (např. PD-L1) a vysoké infiltraci imunitními buňkami. Tito pacienti by mohli vzhledem k vyššímu TMB a časté PD-L1 expresi profitovat z imunoterapie.

LITERATURA

1. Fu L, Tian T, Yao K, et al. Global Pattern and Trends in Penile Cancer Incidence: Population-Based Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2022; 8 (7): e34874.
2. Chaux A, Netto GJ, Rodríguez IM, et al. Epidemiologic profile, sexual history, pathologic features, and human papillomavirus status of 103 patients with penile carcinoma. *World J Urol.* 2013; 31: 861–867.
3. Thomas A, Necchi A, Muneer A, et al. Penile cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2021; 7: 11.
4. Zekan DS, Dahman A, Hajiran AJ, et al. Prognostic predictors of lymph node metastasis in penile cancer: a systematic review. *Int Braz J Urol.* 2021; 47(5): 943–956.
5. D'Aniello C, Cavaliere C, Facchini BA, et al. Penile cancer: prognostic and predictive factors in clinical decision-making. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24(23): 12093–12108.
6. Verhoeven RH, Janssen-Heijnen ML, Saum KU, et al. Population-based survival of penile cancer patients in Europe and the United States of America: no improvement since 1990. *Eur J Cancer.* 2013; 49(6): 1414–1421.
7. Hansen BT, Orumaa M, Lie AK, Brennhovd B, Nygård M. Trends in incidence, mortality and survival of penile squamous cell carcinoma in Norway 1956–2015. *Int J Cancer.* 2018; 142(8): 1586–1593.