

Nádorové mikroprostředí spinocelulárních karcinomů hlavy a krku

Anna Fialová¹, Lucie Pavelková², Klára Plačková^{1,2}

¹ Sotio Biotech a.s., Praha, Česká republika

² Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 1. LF UK, FN v Motole, Praha, Česká republika

SOUHRN

Charakter nádorového mikroprostředí může být velmi dobrým prognostickým i prediktivním faktorem u mnoha typů malignit. Pro výběr vhodných imunoterapeutických protokolů je zásadní především složení, denzita a funkční kapacita imunitních buněk infiltrujících nádorovou tkáň. Spinocelulární karcinomy hlavy a krku jsou typické vysokým infiltrátem efektorových i regulačních T lymfocytů a obecně se tak řadí mezi imunologicky horké nádory. Vyšší počty T lymfocytů infiltrujících nádory a zároveň lepší prognóza pacientů byly popsány u spinocelulárních karcinomů hlavy a krku asociovaných s infekcí lidským papilomavirem. Imunitní profil nádorů asociovaných s kouřením byl variabilnější, s větším zastoupením supresivních myeloidních buněk a velkými rozdíly v počtech cytotoxických T lymfocytů mezi pacienty. V souladu s poznatky současné imunoonkologie byl však u pacientů se spinocelulárními karcinomy hlavy a krku počet cytotoxických T lymfocytů infiltrujících nádorovou tkáň dokonce lepším prognostickým faktorem než samotný HPV status. Prognostické znaky vycházející z imunitního profilu by tak mohly přispět k lepší stratifikaci pacientů nejen pro imunoterapeutické, ale i pro deeskalční léčebné protokoly.

Klíčová slova: spinocelulární karcinom hlavy a krku – HNSCC – HPV – nádorové mikroprostředí

Tumor microenvironment of head and neck squamous cell carcinomas

SUMMARY

The character of the tumor microenvironment is a relevant prognostic and predictive biomarker across a wide range of malignancies. The composition, density, and functional capacity of tumor-infiltrating immune cells are especially crucial for selecting suitable immunotherapy. Head and neck squamous cell carcinomas are considered immunologically hot tumors, with high numbers of tumor-infiltrating effector and regulatory T cells. Higher T cell counts, along with a better prognosis, were observed in patients with head and neck squamous cell carcinomas associated with human papillomavirus infection. The immune profile of smoking-associated tumors was more variable, with higher numbers of suppressive myeloid cells and a substantial variability in T cell numbers between the patients. Nevertheless, the high density of cytotoxic T cells was a stronger prognostic factor for head and neck squamous cell carcinoma patients than HPV status alone. Thus, prognostic markers based on knowledge of the tumor microenvironment and tumor-infiltrating immune cells could significantly improve patient stratification for immunotherapeutic and de-escalation treatment protocols.

Keywords: Head and neck squamous cell carcinoma – HNSCC – HPV – tumor microenvironment

Cesk Patol 2026; 62(2): 114–119

Spinocelulární karcinomy hlavy a krku (head and neck squamous cell carcinomas, HNSCC) jsou heterogenní skupinou onemocnění s dobře definovanými etiologickými agens, mezi které patří kouření, konzumace alkoholu, žvýkání karcinogenních semen areky obecné (tzv. betelových ořechů) a chronické infekce onkogenními viry – virem Epstein-Barrové (EBV) a lidským papilomavirem (HPV). Podle nejnovějších statistik GLOBOCAN bylo v roce 2022 diagnostikováno 945 000 nových případů HNSCC, a to včetně karcinomů nosohltanu (1). V témže roce bylo nahlášeno 450 000 úmrtí v souvislosti s HNSCC. Incidence a mortalita spinocelulárního karcinomu hlavy a krku se však značně liší podle geografických oblastí a demografických charakteristik. Celosvětově se HNSCC vyskytuje převážně u dospělých starších 50 let, dvakrát častěji u mužů než u žen. Míra výskytu HNSCC je nejvyšší v jižní a jihovýchodní Asii (kde je rozšířeno žvýkání arekových semen), následuje střední a východní Evropa a Jižní Amerika (2). Zatímco pro karcinom nosohltanu je zásadním rizikovým faktorem infekce EBV, HPV je asociovaný s více než 70 %

všech případů spinocelulárního karcinomu orofaryngu (OPSCC) ve vyspělých zemích, zatímco v rozvojových zemích je to přibližně 13 % případů. Doposud bylo identifikováno 15 vysoce rizikových sérotypů HPV, které byly charakterizovány jako onkogenní, nicméně naprostá většina OPSCC asociovaných s HPV (85–96 %) je způsobena infekcí HPV 16 (3). Ačkoli nádory asociované s HPV časně metastazují do krčních lymfatických uzlin, klinická data ukazují, že HPV-pozitivní pacienti lépe odpovídají na léčbu. Jedním z důležitých faktorů, které se podílejí na lepší prognóze pacientů s nádory asociovanými s HPV, je charakter nádorového mikroprostředí.

Interakce mezi nádorovými buňkami a imunitním systémem

Maligní nádory obvykle vznikají díky postupným genetickým změnám, které umožňují nekontrolovaný růst buněk nepodléhající klasickým regulačním mechanismům. Zejména v časných stádiích nemoci může ale progresi nádoru regulovat imunitní systém (tzv. eliminační fáze). Imunitní systém rozpoznává maligní buňky na základě exprese nádorových antigenů a je schopen je eliminovat. Postupně jsou pod tlakem imunitního systému selektovány nové varianty nádorových buněk, protinádorová imunitní odpověď je postupně potlačována (fáze rovnováhy, ekvilibrium) a při klinicky manifestovaném onemocnění jsou často imunitní buňky a další složky imunitního systému dokonce využity ve prospěch nádorových buněk (fáze úniku, escape). Mezi nejčastější únikové mechanismy maligních nádorů patří

✉ Adresa pro korespondenci:

RNDr. Anna Fialová, Ph.D.
Sotio Biotech a.s.
Českomoravská 2532/19b
Praha 9, 190 00
e-mail: fialova@sotio.com