

ER/PR v rámci Luminal-B nádorů) a na nádory triple-negativní (tj. ER/PR/HER-2 negativní), z nichž většina spadá do kategorie basal-like karcinomů prsu (původ z bazálních buněk prsní žlázy, častá asociace s BRCA1 mutací). Podrobnější a přesnější členění subtypů karcinomu prsu uvádí většinou šest základních druhů určených oproti zmíněné klinické aproximaci fundamentálněji dle stupně transkripce onkogenních drah, tedy na úrovni mRNA (stanovených většinou metodou PAM50): 1) Luminal-A, 2) Luminal-B, 3) HER-2 enriched, 4) Basal-like, 5) Normal-like a 6) Claudin-low (mezenchymální fenotyp) (1).

Stran HER-2 pozitivitu byly do této doby karcinomy prsu děleny na nádory HER-2 pozitivní (cca 15–20% všech karcinomů prsu) a na nádory HER-2 negativní (80–85%), přičemž pouze nádory HER-2 pozitivní byly léčeny systémovou terapií zaměřenou proti HER-2 receptoru, zatímco nádory HER-2 negativní byly považovány za zcela rezistentní vůči anti-HER-2 terapii. Dle guidelines ASCO/College of American Pathologists guidelines z roku 2018 jsou za HER-2 pozitivní karcinomy prsu definovány ty, které imunohistochemicky vykazují intenzivní a kompletní membránovou pozitivitu u > 10% nádorových buněk (IHC 3+), nebo ty, které pomocí in-situ hybridizace prokazují amplifikaci genu pro HER-2 (tj. poměr HER-2/CEP17 $\geq$ 2 nebo průměrný počet kopií HER-2 $\geq$ 6,0 signálů na buňku) (2).

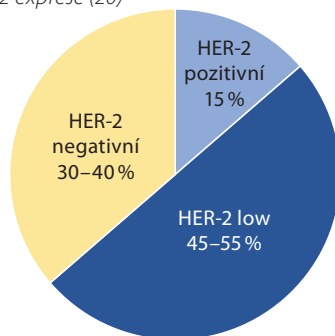
Nádory, které nesplňují kritéria pro HER-2 pozitivitu a současně nejsou HER-2 negativní (tj. dle IHC 0 = není patrné žádné barvení nebo nekompletní barvení membrány, které je slabé/sotva patrné a u $\leq$ 10% nádorových buněk + není prokázána amplifikace genu HER-2) jsou definovány jako karcinomy prsu HER-2 low. Stručně řečeno HER-2 low karcinom prsu je (alespoň v současnosti) definován jako IHC 1+ nebo 2+ bez prokázání amplifikace genu HER-2.

Distribuce HER-2 low karcinomu prsu

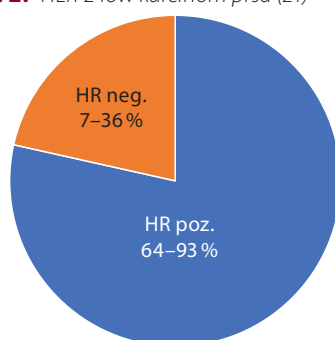
Se zavedením nové HER-2 low entity v rámci karcinomu prsu se dramaticky mění náhled na 80–85% všech karcinomů prsu do této doby hodnocených jako HER-2 negativní, neboť HER-2 low karcinomy prsu tvoří 45–55% všech karcinomů prsu. Většina (64–93%) HER-2 low karcinomů prsu současně vykazuje expresi hormonálních receptorů, zatímco menšina (7–36%) je hormonálně negativních (HR-). Z HER-2 low/HR+ je

většina nádorů luminálních (Luminal-A 59–66%, Luminal-B 25–33%), HER-2 enriched 1–3%, basal-like 2–4%, normal-like 3–4%. Naopak z HER-2 low/HR- je většina basal-like (77–83%), HER-2 enriched 14%, normal-like 8% a Luminal-A 2%. Je zajímavé, že v porovnání nádorů HER-2 low a HER-2 0 jsou u nádorů HER-2 low (IHC 1+ a 2+) více zastoupeny luminální subtypy (Luminal-A 49–54,2%, Luminal-B 28–30,2%, basal-like 15,2–9,8%) zatímco u nádorů HER-2 0 převažuje subtyp basal-like (43,7%), zatímco Luminal-A a Luminal-B zahrnují pouze 28,7% a 18,9% (3). Toto je ve shodě s dalšími pozorováními, kdy je stupeň HER-2 exprese pozitivně korelovan se stupněm exprese ER (triple negativní karcinom prsu: 40% je HER-2 low, ER 1–9%: 46% je HER-2 low, ER > 95%: 62% je HER-2 low) (4).

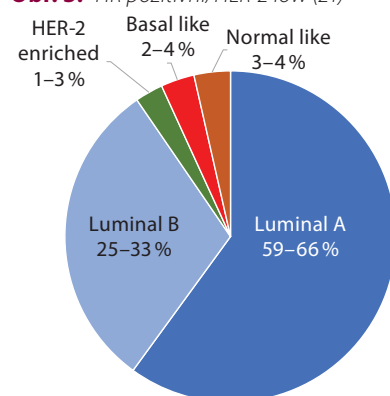
Obr. 1. Rozdělení karcinomu prsu dle stupně HER-2 exprese (20)



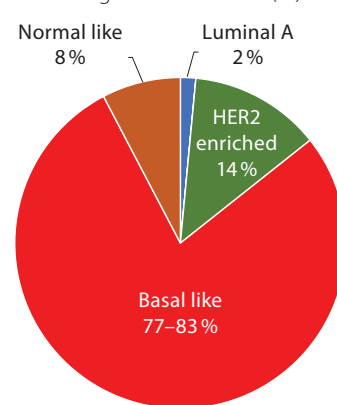
Obr. 2. HER-2 low karcinom prsu (21)



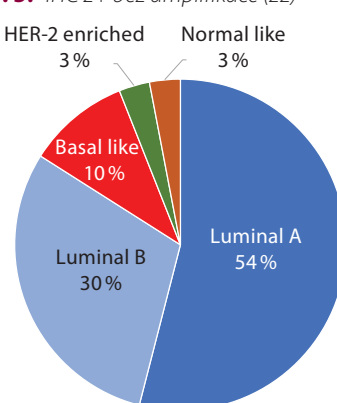
Obr. 3. HR pozitivní/HER-2 low (21)



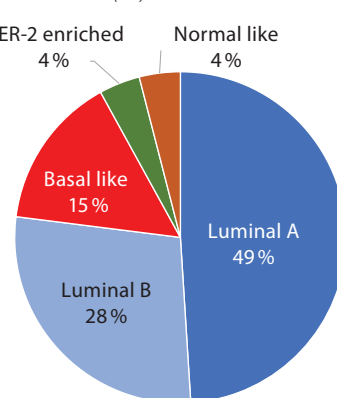
Obr. 4. HR negativní/HER-2 low (21)



Obr. 5. IHC 2+ bez amplifikace (22)



Obr. 6. IHC 1+ (22)



Obr. 7. IHC 0 (22)

