

## CO JE NOVÉHO V DIAGNOSTICE A KLASIFIKACI KARCINOMU PRSU

Ryška A., Laco J., Hornychová H., Hovorková E., Melichar B.  
Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN, Hradec Králové

## Souhrn

Autoři podávají přehled novinek v oblasti morfoloické, imunohistochemické a molekulárně-genetické diagnostiky karcinomu prsu. Diskutována je zejména klasifikace nádorů dle expresního profilu (luminální, HER-2 pozitivní, triple negativní), dále otázka zastoupení HER-2 pozitivních nádorů v populaci, novinky a úskalí v diagnostice HER-2/neu a současná doporučení pro provádění těchto vyšetření v České republice.

**Klíčová slova:** karcinom prsu – klasifikace – HER-2/neu – FISH – imunohistochemie – incidence – triple-negativní – basal-like – prognóza

## Summary

## New Trends in Diagnostics and Classification of Breast Carcinoma

Authors report a review of current issues in morphological, immunohistochemical and molecular-genetic diagnostics of breast carcinoma. In particular, classification of tumors based on molecular profiling (luminal, HER-2 positive, triple-negative), frequency of HER-2 positive tumors in population, as well as new approaches and pitfalls in HER-2/neu diagnostics, including current recommendations for performing the tests in the Czech Republic are discussed.

**Key words:** breast carcinoma – classification – HER-2/neu – FISH – immunohistochemistry – incidence – triple-negative – basal-like – prognosis

*Čes.-slov. Patol., 45, 2009, No. 2, p. 29–34*

## ÚVOD

Karcinom prsu je v současné době nejčastější malignitou žen v rozvinutých zemích, Českou republiku nevyjímaje. Jedná se o onemocnění s mimořádným společenským dopadem pokud jde o morbiditu, ekonomické náklady na diagnostiku a léčbu, ale také mortalitu. Již delší dobu je zcela evidentní, že přestože běžně mluvíme pouze o karcinomu prsu, jedná se ve skutečnosti o podobně heterogenní skupinu nádorů, jako tomu je např. u plicních karcinomů. Karcinomy prsu představují spektrum chorob s různým maligním potenciálem, etiopatogenezí, prognózou i způsobem terapie.

Ke klasickým parametrům, které jsou posuzovány při volbě terapeutického postupu, patří zejména histologický typ nádoru (duktální, lobulární, jiné), stupeň diferenciac (grade), velikost nádoru, vzdálenost nádoru od resekcí okrajů, stav postižení regionálních lymfatických uzlin a přítomnost vzdálených metastáz. Neodmyslitelnou součástí komplexního histopatologického vyšetření je také tzv. rating – tedy informace o expresi hormonálních receptorů (ER, PR), proliferační aktivitě (exprese Ki-67), či expresi některých dalších proteinů (p53, HER-2/neu).

Moderní histopatologická diagnostika se opírá o nové poznatky z oblasti genomiky a proteomiky. Výrazné rozšíření palety diagnostických metod s sebou přineslo nové možnosti léčby, zejména v oblasti biologické terapie léky zaměřenými proti membránovému receptoru HER-2/neu (HER2). V následujícím textu bude uvedeno několik oblastí histopatologické diagnostiky lézí prsu, ve kterých je v posledních letech pokrok nejmarkantnější.

## HISTOLOGICKÁ KLASIFIKACE KARCINOMU PRSU

Tradiční histologická klasifikace karcinomu prsu vycházející z prosté morfologie, dělí nádory na duktální, lobulární a ostatní, se v posledních letech ukazuje být nedostatečnou. V 90. letech bylo hodně nadějí vkládáno do hodnocení exprese, resp. ztráty exprese E-cadherinu u lobulárních karcinomů (3), která je zodpovědná za ztrátu jejich kohezivity, vedoucí k volnému růstu nádorových buněk s infiltrativním šířením do okolní tkáně prsní žlázy. Ztráta kohezivity nádorových elementů vede u invazivního lobulárního karcinomu mj. také k relativně častějšímu (ve srovnání s karcinomem duktálním) metastazování do některých neobvyklých lokalizací, např. do mening, gastrointestinálního traktu apod.

Rozlišení lobulárních a duktálních neoplazií má zcela zásadní význam u lézí výlučně rostoucích in situ. Zatímco duktální karcinom in situ (DCIS) je považován za skutečnou malignitu s tendencí k progresi do invazivního duktálního karcinomu, závislou na stupni diferenciac (69) a s nutností kompletního odstranění s dostatečně širokým lem nepostižené tkáně, lobulární karcinom in situ (LCIS) je dnes chápán jako tzv. indikátorová léze (36), tedy ukazatel zvýšeného rizika vzniku DCIS nebo invazivního karcinomu (duktálního či lobulárního) kdekoli v prsu – i kontralaterálním, bez ohledu na to, zda bylo ložisko LCIS odstraněno částečně, či úplně (15, 50). Přestože, jak vyplývá z předchozího, má odlišení LCIS od DCIS zásadní klinický význam (9, 36), je hodnocení založené výhradně na morfoloických rysech zatíženo značným stupněm inter- i intraindividuální variability, zejména u lézí s neobvyklým histologickým obrazem (např. LCIS s komedonovými