

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Prognosefaktor beim Endometriumkarzinom

Die klinisch-pathologische Relevanz von Mismatch-repair(MMR)-Defekten beim endometrioiden Endometriumkarzinom (EEC) konnte bislang nicht vollständig geklärt werden.

Bei EEC ist ein MMR-Verlust relativ häufig, in Studien wurden Raten von ungefähr 20–40 % angegeben. Nun analysierten Pathologen verschiedene Eigenschaften primärer EEC von Patientinnen aus der NRG/GOG0210-Studie, und sie prüften, ob ein MMR-Defekt prognostische oder prädiktive Aussagen ermöglicht. Untersucht wurde das Material von 1.024 primären EEC hinsichtlich Mikrosatelliteninstabilität (MSI), Methylierung des DNA-Reperatur-Gens MLH1 und der Expression von MMR-Proteinen. Danach ordneten die Forscher jeden Tumor einer von 4 MMR-Klassen zu: 639 Tumoren (62,4 %) wurden als normal eingestuft, 264 (25,78 %) wiesen einen epigenetischen Defekt auf (MSI-positiv mit MLH1-Methylierung) und 99 (9,67 %) eine wahrscheinlich genetische MMR-Mutation (MMR-Defekt, der nicht auf MLH1-Methylierung beruht) (Abb. 1). Mit nur 22 Fällen (2,15 %) war eine geringe MSI zu selten, um in den Auswertungen zur klinisch-pathologischen Relevanz berücksichtigt zu werden.

Der MMR-Status war signifikant mit dem Alter bei Diagnose ($p < 0,001$) und dem Body-Mass-Index ($p < 0,001$) assoziiert. Frauen, deren Tumoren epigenetische MMR-Defekte aufwiesen, waren älter als Frauen mit normalem MMR-Status oder wahrscheinlichen Mutationen. Epigenetische Defekte und wahrscheinliche MMR-Mutationen waren signifikant assoziiert mit einem höheren Tumorgrad ($p < 0,01$) und einer häufigeren Invasion des Lymph- und Gefäßsystems ($p < 0,001$) im Vergleich zur Normalgruppe. Entsprechend ließen sich epigenetische Defekte gehäuft bei Patientinnen mit einem höheren FIGO-Grad (International Federation of Gynecology and Obstetrics) zeigen.

Auf das Behandlungsergebnis hatte die MMR-Klasse (normal, MLH1-Methylierung, wahrscheinliche MMR-Mutation) überraschenderweise keinen eindeutigen Effekt. Das progressionsfreie Überleben (PFS) von Patientinnen, deren Tumoren

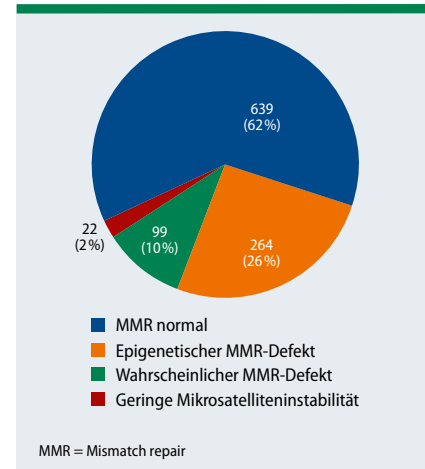


Abb. 1: Häufigkeit der vier unterschiedlichen MMR-Klassen bei 1.024 Endometriumkarzinomen.

epigenetische MMR-Defekte aufwies war jedoch schlechter als bei MMR-normalen Patientinnen (Hazard Ratio 1,37, 95 %-Konfidenzintervall 1,00–1,86; $p < 0,05$). Die Interaktionsanalyse von MMR-Status und adjuvanter Therapie zeigte dagegen einen Trend für ein besseres PFS bei wahrscheinlicher MMR-Mutation.

Fazit: MMR-Defekte bei EEC sind assoziiert mit bekannten prognostisch ungünstigen Faktoren, so höhergradigen Karzinomen und einer häufigeren Invasivität. Überraschend hatte dies keine eindeutigen Konsequenzen für die Prognose, was die Forscher auf mögliche günstige Effekte dieser Genreparatur-Defekte auf andere prognostisch negative Faktoren zurückführen. So könnten eine veränderte Immunantwort und andere Wirt-Tumor-Interaktionen die Prognose der Patientinnen mit EEC und MMR-Defekten mitbestimmen. *Friederike Klein*

McMeekin DS et al. Clinicopathologic Significance of Mismatch Repair Defects in Endometrial Cancer: An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2016;34(25): 3062-8.