



Endometriumkarzinom: Wie gut wird ein Lynch-Syndrom erkannt?

Frauen mit Endometriumkarzinom empfiehlt das American College of Obstetricians and Gynecologists einen molekulargenetischen Test auf das Lynch-Syndrom. Ob diese Methode wirklich effektiv ist, wurde nun untersucht.

Für die Analyse führten die Wissenschaftler eine Literaturrecherche durch. 29 Studien aus den Jahren 1986 bis 2016 mit insgesamt 6.649 Patientinnen werteten sie schließlich aus, wobei sie die Ergebnisse der immunhistochemischen Untersuchung auf eine defekte DNA-Mismatch-Reparatur (MMR) und auf eine Methylierung des MLH1 („mutL homolog 1“-Gens sowie die Mikrosatelliteninstabilität bei Patienten mit Endometriumkarzinom analysierten. Bei 206 (3%) Patienten wurde ein Lynch-Syn-

drom nach einem positiven universellen molekularen Tumorscreening durch genetische Tests bestätigt. Bei 28,3% der Patienten, die sich einer immunhistochemischen Untersuchung unterzogen, war keine Färbung zu sehen, was das Vorliegen einer MMR-Keimbahnmutation anzeigt. Darüber hinaus fehlte bei 19,6% der Patienten die MLH1-Färbung, 13,7% von ihnen wiesen keine MLH1-Methylierung auf.

Bei insgesamt 32 Patienten war eine MLH1-Keimbahnmutation nachweisbar: 2,8% aller Patienten mit fehlender MLH1-Färbung und 22,4% der Patienten ohne MLH1-Methylierung. 22,9% aller Patienten mit fehlender MLH1-Färbung und fehlender Methylierung hatten eine MLH1-Keimbahnmutation. Eine Mikrosatelliteninstabilität lag bei 31% der Patienten vor, die sich einer entsprechenden Analyse unterzogen hatten.

Tatsächlich hatten 15,0% der Patienten mit fehlender immunhistochemischer Färbung und 19,6% der Patienten mit Mikrosatelliteninstabilität ein Lynch-Syndrom. 57,1% der Patienten, bei denen ein Lynch-Syndrom diagnostiziert worden war, hatten eine positive Familienanamnese. Das bedeutet umgekehrt, dass das Lynch-Syndrom bei 42,9% der Patienten bei alleinigem Screening auf Basis der Familienanamnese übersehen worden wäre.

Fazit: Der Studie zufolge weist ein signifikanter Anteil der Patienten mit Endometriumkarzinom Auffälligkeiten bei der immunhistochemischen Färbung und/oder eine Mikrosatelliteninstabilität auf. Damit bestätigt sie den Nutzen molekulargenetischer Tests bei Frauen mit Endometriumkarzinom. *Judith Neumaier*

Kahn RM et al. Universal Endometrial Cancer Tumor Typing: How Much Has Immunohistochemistry, Microsatellite Instability, and MLH1 Methylation Improved the Diagnosis of Lynch Syndrome Across the Population? **Cancer**. 2019;125(18):3172-83

Wie hoch ist das Rezidivrisiko bei invasivem Mammakarzinom?

Über das Langzeitrisiko für lokoregionale Rezidive und Fernmetastasen bei Brustkrebspatientinnen war bisher wenig bekannt. Daten aus dem Krebsregister bringen neue Erkenntnisse.

Im Krebsregister Saarland waren bis zur Auswertung 9.359 Frauen registriert, bei denen zwischen 1999/2009 ein primärer invasiver Brustkrebs diagnostiziert wurde. Für die Berechnungen der kumulativen Inzidenz von Brustkrebsrezidiven wurden die Daten derjenigen Patienten verwendet, bei denen eine lokale Operation mit tumorfreien Resektionsrändern erfolgte. Bei der Auswertung wurden auch Faktoren wie Alter, Tumorcharakteristika und Therapien berücksichtigt.

Insgesamt betrug die kumulative 10-Jahres-Inzidenz von Brustkrebsrezidiven 16%. Diese Inzidenz war bei Patienten < 70 Jahren signifikant höher (17 vs. 13%; $p < 0,001$). Die Berechnungen zeigen deutliche Unterschiede in Abhängigkeit

von Stadium des Tumors. Patienten mit T1/2N0-Tumoren hatten eine kumulative 10-Jahres-Inzidenz von Brustkrebsrezidiven von 9%, Patienten mit T1/2N+-Tumoren von 23%, Patienten mit T3/4N0-Tumoren von 24% und Patienten mit T3/4N+-Tumoren von 34% ($p < 0,001$). Signifikante Unterschiede ergaben sich auch abhängig vom Grad der Tumoren und vom Hormonrezeptor (HR)-Status. So betrug die kumulative 10-Jahres-Inzidenz von Brustkrebsrezidiven 6, 14 bzw. 23% bei niedrig-, mittel- und hochgradigen Karzinomen ($p < 0,001$). Bei HR-positiven Subtypen war die kumulative Inzidenz etwa halb so hoch wie bei HER2-positiven und triple-negativen Subtypen (14 vs. 28 bzw. 26%, $p < 0,001$).

Auch die Art der Therapie spielte eine Rolle. Beispielsweise hatten Patienten mit T1/2N0-Tumoren, die brusterhaltend operiert wurden, eine kumulative 10-Jahres-Inzidenz von 8% im Vergleich zu 14% bei Frauen, die eine Mastektomie erhiel-

ten. Patienten mit HER2-positiven T1/2N0-Tumoren hatten über 10 Jahre ein Rezidivrisiko von 3%, wenn sie Trastuzumab erhielten, und von 11%, wenn sie nicht mit Trastuzumab behandelt wurden.

Die Tumormorphologie hatte dagegen nur einen geringen Einfluss auf das Rezidivrisiko. Die kumulative 10-Jahres-Inzidenz von lokoregionalen Rezidiven betrug 8% und von Fernmetastasen 11%.

Fazit: Die Berechnungen spiegeln das langfristige Rezidivrisiko von Patienten mit invasivem Mammakarzinom wider. Besonders hoch war das Rezidivrisiko bei fortgeschrittenen Tumoren (T1/2N+, T3/4N0, T3/4N+), hochgradigen Subtypen, HER2-positiven Subtypen und triple-negativen Subtypen. *Judith Neumaier*

Holleczek B et al. Risk of loco-regional recurrence and distant metastases of patients with invasive breast cancer up to ten years after diagnosis – results from a registry-based study from Germany. **BMC Cancer**. 2019;19(1):520