



Neue molekulare Klassifikation für Endometriumkarzinome validiert

Die ProMisE-Klassifikation soll anhand von 4 molekularen Subtypen die Einordnung von Endometriumkarzinomen erleichtern. Wissenschaftler aus Tübingen haben die molekulare Klassifikation retrospektiv validiert.

ProMisE ermöglicht eine diagnostische Einordnung und unterstützt damit die Therapieentscheidung beim Endometriumkarzinom, wie der Vergleich mit chirurgischem Material belegt. Identifiziert werden 4 molekulare Subtypen, die analog, aber nicht identisch zu den 4 genomischen Subtypen sind, die im Cancer Genome Atlas beschrieben werden: Mismatch-Repair-defizient (MMR-D) entspricht dem hypermutierten Subtyp, Mutationen in der DNA-Polymerase-E-Domäne (POLE, Exone 9–14) entsprechen dem ultramutierten Subtyp, p53-Abnormalitäten korrespondieren

mit dem „copy-number-high-Subtyp“, ein p53-Wildtyp korrespondiert mit dem „copy-number-low-Subtyp“.

In der retrospektiven Untersuchung von 452 Frauen (29–93 Jahre) fanden sich bei insgesamt 87,8 % eine endometrioiden Histologie. Am häufigsten waren G1-Tumoren (62,4 %; G2: 16,6 %; G3: 21,0 %). Ein Stadium IA hatten 61,1 %, ein Stadium IB 19,7 %, ein Stadium II 5,8 % und ein Stadium III/IV 13,5 %.

Die ProMisE-Klassifikation ergab bei 28,1 % der Patientinnen eine MMR-D, bei 9,3 % eine POLE-Mutation. 12,2 % hatten eine p53-Veränderung und 50,4 %

wiesen einen p53-Wildtyp auf. Selten fanden sich auch 2 der molekularen Veränderungen.

ProMisE war ein signifikanter prognostischer Marker für progressionsfreies Überleben ($p = 0,001$) und krankheitsspezifisches Überleben ($p = 0,03$) – auch nach Adjustierung für bekannte Risikofaktoren. Die Übereinstimmung von diagnostischem und chirurgischem Material war hoch (Genauigkeit 0,91; κ 0,88).

Fazit: Entsprechend der Vorgaben des Institute of Medicine (IOM) wurde ProMisE retrospektiv validiert. Nun muss die prospektive klinische Evaluation folgen. Vorteil von ProMisE ist laut der Forscher, dass die Subtypen aus formalinfixiertem, in Paraffin eingebettetem Material bestimmbar sind. *Frederike Klein*

Kommos S et al. Final Validation of the ProMisE Molecular Classifier for Endometrial Carcinoma in a Large Population-based Case Series. *Ann Oncol.* 2018;29(5):1180-8.

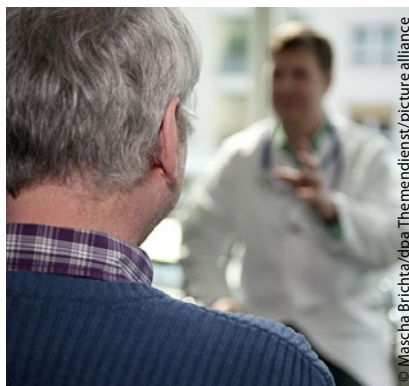
Charakteristika von Brustkrebs bei Männern

Brustkrebs beim Mann ist selten. Meist wird die Therapie aus der Erfahrung bei Frauen extrapoliert. Das Male Breast Cancer Program präsentierte nun neue Daten zu Mammakarzinomen bei Männern.

Die retrospektive Analyse von 1.483 Fällen, die zwischen 1990 und 2010 behandelt wurden, zeigt zahlreiche Charakteristika des männlichen Mammakarzinoms auf. Im Median waren die Patienten zum Diagnosezeitpunkt 68,4 Jahre alt. 5,1 % der Karzinome waren metastasiert. Von den 1.054 M0-Fällen (71 %) waren 56,2 % Lymphknoten-negativ und 48,5 % im Stadium T1. Bei 4 % der Patienten wurde eine brusterhaltende Operation vorgenommen, bei 18 % eine Biopsie des Wächterlymphknotens. Etwa jeder Zweite erhielt eine adjuvante Radiotherapie, 29,8 % eine (neo-)adjuvante Chemotherapie und 76,8 % eine adjuvante endokrine Therapie, meist Tamoxifen (88,4 %).

Aus der Pathologie ergab sich für M0-Tumoren folgendes Bild: 84,8 % waren invasive duktales Karzinome, 51,5 % vom

Grad 2, 99,3 % Östrogenrezeptor(ER)-positiv, 81,9 % Progesteronrezeptor(PR)-positiv und 96,9 % Androgenrezeptor (AR)-positiv. 61,1 % hatten eine niedrige



Ältere Männer (> 50) haben eine niedrigere brustkrebspezifische Mortalität.

Ki67-Expression (< 14 % positive Zellen). 41,9 % waren Luminal-A-like, 48,6 % Luminal-B-like/HER-2-positiv und 0,3 % tripelnegativ. Das mediane Follow-up lag bei 8,2 Jahren (0,0–23,8).

Die brustkrebspezifische Mortalität war für Männer unter 50 Jahren höher. Ein besseres Gesamtüberleben (OS) und ein rezidivfreies Überleben (RFS) gingen mit hoher ER-Expression ($p = 0,001$), hoher PR-Expression ($p = 0,002$) und hoher AR-Expression ($p = 0,019$) einher. Dagegen waren OS und RFS nicht mit HER2-Status, Ki67-Expression, IHC-Subtypen oder Tumorgad assoziiert.

Fazit: Männlicher Brustkrebs ist eine eigene Tumorentität mit spezifischen Charakteristika. Dies wird in der Therapie nach wie vor zu wenig beachtet, etwa im Hinblick auf adjuvante endokrine Therapien bei ER-Positivität. *Christian Behrend*

Cardoso F et al. Characterization of male breast cancer: Results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann Oncol.* 2018;29(2):405-17.