

## Hirnmetastasen beim *POLE* mutierten Endometriumkarzinom – Eine Fallserie

Ebner C.<sup>1</sup> ORCID-ID: 0000-0002-2033-6228, Lindemann K.<sup>2, 3</sup>, Kristensen G.<sup>2,4</sup>, Frosch A.<sup>5</sup>, Askautrud H.A.<sup>4</sup>, Leitner K.<sup>1</sup>, Marth C.<sup>1</sup>, Zeimet A.G.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

<sup>2</sup> Abteilung für chirurgische Onkologie, Sektion für gynäkologische Onkologie, Universitätsklinikum Oslo, Norwegisches Radiumhospital, Oslo, Norwegen

<sup>3</sup> Medizinische Fakultät, Institut für Klinische Medizin, Universität Oslo, Norwegen

<sup>4</sup> Institut für Tumorgenetik und -informatik, Abteilung für Krebsmedizin, Universitätsklinikum Oslo, Oslo, Norwegen

<sup>5</sup> INNPATh GmbH, Institut für Pathologie, Innsbruck, Österreich

### Einleitung

Die Subgruppe der *POLE* mutierten Endometriumkarzinome zeigt eine exzellente Prognose. Höhere Tumorstadien oder Rezidive sind selten in diesem Kollektiv. Fortgeschrittene Endometriumkarzinome zeigen meistens einen lokalen Tumorfortschritt oder Lymphknoten- bzw. Lungenmetastasen. Hirnmetastasen sind eine Seltenheit bei diesem Tumor und treten nur in ca. 0.3% bis 1.16% auf. In dieser Fallserie berichten wir von drei Patientinnen mit Hirnmetastasen eines Endometriumkarzinoms mit pathologischer *POLE* Mutation.

### Material und Methode

Es handelt sich um eine retrospektive Datenauswertung von drei Patientinnen die an der Universitätsfrauenklinik Innsbruck oder dem Radiumhospitals in Oslo, Norwegen behandelt wurden.

## **Ergebnisse**

**Fall 1:** 31-jährige Patientin mit primärer Hirnmetastasierung eines endometrioiden high-grade Endometriumkarzinoms mit pathologischer *POLE* Mutation. Die Hirnmetastasen werden mittels Resektion und Strahlentherapie behandelt. Systemisch wird eine Immuntherapie mit Pembrolizumab begonnen. Nach 4 Zyklen zeigt sich bildgebend eine komplette metabolische Remission. Die anschließende Hysterektomie zeigt eine pathologische Komplettremission. Die Immuntherapie wird fortgesetzt und die Patientin ist aktuell 14 Monate tumorfrei.

**Fall 2:** Die Patientin stellt sich mit einer Hirnmetastase und Lungenmetastasen als Rezidiv eines FIGO IA Endometriumkarzinoms, zwei Jahre nach der Erstdiagnose vor. Die Metastasen werden neurochirurgisch reseziert – die Lunge wird bestrahlt, gefolgt von einer Chemotherapie. Nach weiteren Rezidiven mit Hirn- und Lungenmetastasen und unterschiedlichen Folgetherapien ist die Patientin 9 Jahre nach der Diagnose am Leben.

**Fall 3:** Bei der Patientin wird wenige Wochen nach der Hysterektomie, aufgrund eines endometrioiden Endometriumkarzinoms, eine Hirnmetastase desselben Tumors festgestellt. Es folgt eine Resektion und Strahlentherapie. Ein weiteres Rezidiv im Hirn, 9 Monate später, wird ebenfalls reseziert und bestrahlt. Die Pat. Verstirbt 4,5 Jahre nach dem Auftreten der ersten Hirnmetastase.

## **Schlussfolgerung**

Diese Fälle zeigen eine Konstellation aus zwei seltenen und prognostisch gegensätzlichen Faktoren, nämlich ZNS-Befall und einer pathologischen *POLE* Mutation. Trotz der ungünstigen Metastasenlokalisation zeigen die Patientinnen ein weitaus längeres Überleben als gemein in der Literatur beschrieben. Fall 1 demonstriert die hervorragende Wirksamkeit der Immuntherapie bei *POLE* mutierten Tumoren.