

Konkordanz zwischen dem Status der Mismatch-Reparatur-Proteine/ Mikrosatelliteninstabilität und der p53-Abnormalität / *TP53*-Mutationsstatus definiert durch Immunhistochemie und Next-Generation-Sequencing und deren prognostische Implikation beim Endometriumkarzinom: Eine österreichische retrospektive multizentrische Kohortenstudie

Magdalena Postl¹, Patrik Petrov¹, Thomas Bartl¹, Richard Schwameis¹, Stephan Polterauer¹, Christoph Grimm¹, Christian Marth², Alain Zeimet², Heidi Fiegl², Nicole Concin¹

ORCID-ID: 0000-0001-7570-0907

¹Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

²Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung

Die molekularen Subtypen des Endometriumkarzinoms, die durch den Cancer Genome Atlas identifiziert und mithilfe von Surrogatmarkern (POLE-mutiert, mismatch-reparaturdefizient [MMRd], p53-abnormal und kein spezifisches molekulares Profil [NSMP]) weitreichend in die klinische Routine implementiert wurden, haben die Diagnostik, Prognose und Therapie des Endometriumkarzinoms grundlegend verändert. MMR/Mikrosatelliteninstabilität (MSI) und *TP53*-Status können sowohl durch Immunhistochemie (IHC) als auch mittels Next-Generation-Sequencing (NGS) bestimmt werden. Ziel dieser Studie ist es, die Konkordanz beider Methoden sowie deren prognostische Implikation zu evaluieren.

Material und Methode

In diese retrospektive multizentrische Datenanalyse wurden alle Patientinnen mit neu diagnostiziertem Endometriumkarzinom, welche an der Medizinischen Universität Wien und Innsbruck zwischen 2018 und 2023 therapiert wurden und bei denen sowohl IHC- als auch NGS-Daten vorlagen, eingeschlossen. Die Konkordanz der Ergebnisse

von IHC und NGS wurden mittels deskriptiver Statistik beschrieben. Das progressionsfreie Überleben (PFS) wurde mittels Log-Rank Test verglichen.

Ergebnisse

Zur Bestimmung von MMR/MSI lagen bei 167 Patientinnen IHC- und NGS-Daten vor. Die Ergebnisse beider Methoden waren zu 92,8% konkordant. Je nach Methode betrug bei Patientinnen mit MMRd-Karzinomen das 18-Monats-PFS 56,3% und bei MSI-Karzinomen 62,2% (IHC vs NGS; $p=0,24$). Bei MMR-profizienten (MMRp) Karzinomen lag das 18-Monats-PFS bei 48,2% und bei mikrosatellitenstabilen (MSS) Karzinomen bei 53,7% (IHC vs NGS; $p=0.56$).

Zur Bestimmung des p53-abnormalen/*TP53*-Status lagen bei 139 Patientinnen IHC- und NGS-Daten vor. Die Ergebnisse beider Methoden waren zu 86,3% konkordant. Je nach Methode betrug das 18-Monats-PFS bei p53-abnormalen Karzinomen 28,6% und bei Karzinomen mit *TP53*-Mutationen 40,6% (IHC vs NGS; $p=0,43$). Bei p53-Wildtyp-Karzinomen betrug das 18-Monats-PFS 48,8% und bei Karzinomen ohne *TP53*-Mutation 58,5% (IHC vs NGS; $p=0.36$).

Schlussfolgerung

In dieser Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied im 18-Monats-PFS zwischen MMRd/MMRp/MSI/MSS- und p53-abnormalen/p53-Wildtyp/*TP53*-mutierten/*TP53*-normalen Endometriumkarzinomen, unabhängig davon, ob die Diagnose mittels IHC oder NGS gestellt wurde. Diese Ergebnisse bestätigen die IHC als eine valide, ressourcenschonende, breit verfügbare und kostengünstige Methode zur Diagnose von MMRd/MMRp/MSI/MSS- und p53-abnormalen/p53-Wildtyp/*TP53*-mutierten/*TP53*-normalen Endometriumkarzinomen.