

DR STRAUSZ TAMÁS

MIKROSZATELLITA INSTABILITÁS VIZSGÁLATA COLORECTALIS CARCINOMÁK ESETÉN

A nemzetközi ajánlásokat figyelembe véve minden colorectalis carcinoma (CRC) esetében javasolt a mikroszatellita instabilitás (MSI) vizsgálata.

Metasztatikus CRC esetében a kiterjesztett RAS profil (KRAS, NRAS, BRAF) vizsgálat mellett az MSI státusz meghatározás az immunellenőrzőpont-gátló terápia szempontjából prediktív értékű. Az MSI vizsgálatot molekuláris patológiai módszerekkel vagy immunhisztokémiai reakciókkal (MMR) ~~végezhetjük~~ végezhetjük. (1)

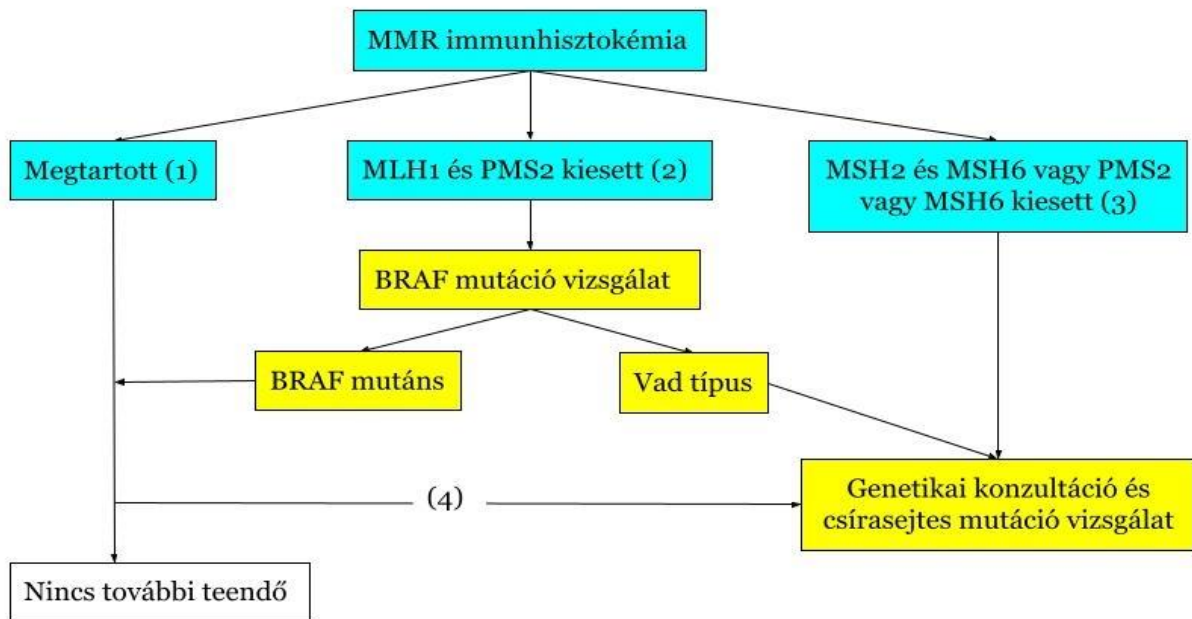
Lokoregionális betegség esetében Lynch szindróma szűrésére a primer diagnózist felállító patológiai laborban az immunhisztokémiai reakcióval (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) végzett MMR státusz meghatározás javasolt (a módszer olcsóbb és könnyebben hozzáférhető kisebb laborokban is). A reakciók elvégzése a rezekciós preparátumból származó mintán javasolt, ugyanis az érvényes CRC kezelési útmutatók szerint a preoperatív, biopsziás mintából elvégzett MMR meghatározásnak jelenleg nincs klinikai relevanciája.

Természetesen metastatikus esetekben, amikor csak a primer daganatból vett biopsziás minta áll rendelkezésre, vagy preanalitikai hiba miatt a rezekciós preparátum nem alkalmas vizsgálatra, a vizsgálatok elvégzése a biopsziás mintából is megkísérrelhető. Mivel ilyenkor általában csak kis méretű daganatos minta áll rendelkezésre, amiből a RAS, BRAF státusz meghatározása is szükséges, ajánlott a minta továbbküldése molekuláris patológiai centrumba.

A rezekciós mintákból készített immunhisztokémiai reakcióknál a módszer érzékenysége miatt a megfelelő preanalitikai feldolgozás rendkívül fontos: a reakciók csak jól fixált anyagon adnak biztosan értékelhető eredményt. A megfelelő fixáltsági állapot eléréséhez a műtét napján a patológiai osztályra beérkeztetett bélrezekátumok előkészítése (feltárás és átmosás) elengedhetetlen.

Az immunhisztokémiai reakciók elvégzése a tumor-ép átmenetből származó blokkon javasolt, ilyenkor a megtartott nyálkahártya belső kontrollként használható. A reakciók csak működő belső kontroll (limfociták és bazális kripta mirigyhámsejtek) mellett, a tumorsejtek több, mint 5%-ban észlelt pozitivitás esetén minősíthetők megtartottnak. (2,3)

A mismatch repair fehérjék heterodimerizációját és a sporadikus/örökletes esetek megoszlását figyelembe véve az alábbi folyamatára szerint értékelhetők a reakciók:



- (1) Az elvégzett immunohisztokémiai reakciók alapján mikroszatellita stabil tumor
- (2) MLH1 és PMS2 expresszió kiesett, mikroszatellita instabil tumor. Sporadikus és örökletes mikroszatellita instabilitás elkülönítésére BRAF mutáció vizsgálata javasolt.
- (3) MSH2 és MSH6 vagy PMS2 vagy MSH6 kiesett, mikroszatellita instabil tumor. Lynch szindróma gyanúja miatt genetikai konzultáció javasolt.
- (4) Negatív eredmény esetén 50 évnél fiatalabb beteg, családi halmozódás, >10 polyp vagy szinkron/metakron tumorok szintén genetikai konzultáció javasolt.

Irodalom

1. Harada, S.; Morlote, D. Molecular Pathology of Colorectal Cancer. *Adv Anat Path* January 2020-Volume 27 - Issue 1 - p20-26 doi: 10.1097/PAP.0000000000000247
2. Chen, W., Frankel, W.L. A practical guide to biomarkers for the evaluation of colorectal cancer. *Mod Pathol* 32, 1–15 (2019). doi: 10.1038/s41379-018-0136-1
3. CAP - Lawrence J. Burgart, MD; William V. Chopp, MD; Dhanpat Jain, MD; Andrew M. Bellizzi, MD; Patrick L. Fitzgibbons, MD, FCAP.: Template for Reporting Results of Biomarker Testing of Specimens From Patients With Carcinoma of the Colon and Rectum Version: 1.3.0.0 June 2021