

Uusi tutkimus 21944 Ts-MSI-pika otetaan käyttöön kolorektaalisyövän diagnostiikassa patologian laboratorioissa 1.9.2020

Tutkimus	21944	Ts-MSI-pika	Ts-Mikrosatelliitti-instabiliteetti (MSI-H) tutkimus
Asia	Uusi tutkimusnimike		
Menetelmä	Pikadiagnostinen mikrosatelliitti-instabiliteetti (MSI-H) tutkimus kudosnäytteestä (FFPE: Formalin-fixed paraffin-embedded).		
Johdanto	<p>Uusi tutkimus 21944 Ts-MSI-pika otetaan käyttöön patologian laboratorioissa. Tutkimuksen tarkoituksena on tunnistaa mikrosatelliitti-instabiilit (MSI-H) kolorektaalisyövät FFPE kudosnäytteestä.</p> <p>Mikrosatelliiteiksi kutsutaan DNA:n toistojaksoja, joissa esiintyy useita kertoja peräkkäin sama muutaman emäsparin käsittävä jakso. DNA kopiovirheiden korjaus (eng. mismatch repair; MMR) järjestelmän ollessa vaurioituneena mikrosatelliitteihin kertyy muutoksia, joiden korjaamatta jättäminen johtaa hypermutaatioitumiseen ja syöpäalttiuteen. Noin 15% kolorektaalisyövästä (CRC) kuuluu MSI-H alaryhmään, ja suurin osa niistä on hankittuja eli sporadisia. Noin 3 %:ssa CRC tapauksista liittyy ituradan muutos, jota kutsutaan Lynchin oireyhtymäksi (LS; aikaisemmin HNPCC). LS altistaa kantajansa CRC:n lisäksi kohdunrunkosyöväälle ja myös muille syöpätaudeille. LS:ssa ituratamutaatio on yhdessä MMR-geenin alleelissa ja toinen alleeli inaktivoituu elämän myöhemmässä vaiheessa. Kliinisesti merkityksellisiä LS:ään liitoksissa olevia MMR-geenejä tunnetaan nykyisin neljä (<i>MLH1</i>, <i>MSH2</i>, <i>MSH6</i>, <i>PMS2</i>). LS on tärkeä tunnistaa, koska tieto siitä voi vaikuttaa kirurgisen toimenpiteen valintaan ja LS-potilaan lähisukulaisille voidaan tarjota mutaatiotestausta ja ennaltaehkäisevää seurantaa. Periytymätön eli sporadinen MSI johtuu <i>MLH1</i> geenin säätelyalueen eli promoottorin sammumisesta metylaation seurauksena epigeneettisesti. Myös sporadinen MSI on tärkeä tunnistaa, koska se vaikuttaa onkologisen adjuvanttihoiton valintaan. Näiden seikkojen takia hoito-ohjeet suosittelevat kaikkien CRC-tapausten testaamista MSI:n suhteen.</p> <p>Menetelmä tunnistaa seitsemän MSI-mutaatioille herkkää kohdetta (<i>ACVR2A</i>, <i>BTBD7</i>, <i>DIDO1</i>, <i>MRE11</i>, <i>RYR3</i>, <i>SEC31A</i>, <i>SULF2</i>) ja antaa tulokseksi joko MSS (Mikrosatelliitti-stabiili) tai MSI-H (Mikrosatelliitti-instabiili). Tulos on MSS, jos < 2 biomarkkeria on mutatoitunut ja MSI-H, jos ≥ 2 biomarkkeria on mutatoitunut. Tutkimuksen tuloksen ollessa MSI-H, tehdään jatkotutkimuksena immunohistokemiallinen HNPCC-tutkimus (871 Ts-HNPCCIH), joka kertoo mistä MMR-geenin (<i>MLH1</i>, <i>MSH2</i>, <i>MSH6</i>, <i>PMS2</i>) puutoksesta on kyse. Samalla tehdään myös immunohistokemiallinen BRAF V600E (v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1) mutaatiotutkimus.</p>		
Allekirjoitukset	Ari Ristimäki Ylilääkäri HUSLAB Patologia ari.ristimaki@hus.fi puh. 050 427 1909	Päivi Heikkilä Ylilääkäri, vastualuejohtaja HUSLAB Patologia paivi.heikkila@hus.fi puh. 050 427 1902	