

## Mikrosatelliitide ebastabiilsus (RT-PCR)

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487, 731 9488

[www.kliinikum.ee/geneetika](http://www.kliinikum.ee/geneetika)

Mikrosatelliidid (MS) on genoomis esinevad nukleotiidsed kordused, mille täpne funktsioon on teadmata. MS pikkused varieeruvad populatsiooniti, kuid inimese eluea jooksul need ei muutu. Mikrosatelliitide pikkuse muutumine ehk mikrosatelliitide ebastabiilsus (*microsatellite instability* – MSI) on seotud mutatsioonidega DNA reparatsioonisüsteemi (*mismatch repair genes* – MMR) geenides. MSI ise ei põhjusta rakkude pahaloolumuliseks muutumist, kuid võib viidata vigadele MMR geenides, eelkõige MLH1, MSH2, MSH6 ja PMS2 geenis. Vead nendes geenides suurendavad omakorda kolorektaalvähki ja ka teistesse pahaloolumulistesse kasvajatesse haigestumise riski.

MSI põhjus võib olla nii sporaadiline kui ka pärilik. Kõrge MSI (MSI-H) leitakse ligikaudu 15% kõikidest kolorektaalvähkidest. Neist 3% on seotud Lynchi sündroomiga, ülejäänud 12%-l võivad esineda muud sporaadilised kasvajakad.

### Uuritav muutus

Analüüs tuvastab muutused seitsmes homopolümeerses MSI lookuses (ACVR2A, BTBD7, DIDO1, MRE11, RYR3, SEC31A ja SULF2). Need biomarkerid on kasvajaspetsiifilised ning nende esinemissagedus kolorektaalvähki puhul on stabiilne erinevate etniliste gruppide lõikes, tagades seeläbi analüüsi kõrge spetsiifilisuse.

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb sisestada e-tellimus ja materjalivõtjaks määrata „Maarjamõisa patoloogia“.

Katsuti	Fikseeritud koetükid: 3 steriilset 1,5 mL katsutit
Analüüsitav kogus	Fikseeritud koelõigud: soovitatavalt kahest erinevast paikmest, 6–10 värskest lõigatud 10 µm paksust koelõiku, neist 2–3 lõiku ühes 1,5 mL katsutis, kasvajakudet peaks materjalis olema ≥ 20%
Säilivus	Fikseeritud koelõigud: peale parafiinplokist lõikude tegemist 3–5 ööpäeva. Peale lõikude tegemist hoida +4 °C. Laborisse võib saata toatemperatuuril.

**Analüüsi tegemise aeg:** tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg 3 päeva alates laborisse saabumise kuupäevast.

**Analüüsimeetod:** kvantitatiivne PCR analüüs analüsaatoril Idylla™ (Biocartis)

### Vastuse vorm

Mikrosatelliitide staatus ja interpretatsioon

- MSI-kõrge: ≥ 2 markeri seitsmest näitavad ebastabiilsust
- MS-stabiilne: < 2 markeri seitsmest näitab ebastabiilsust

### Näidustus

Immuunravi määramiseks.

MSI staatust on soovitatav hinnata kõigil kolorektaal- või endomeetriumi vähiga patsientidel võimaliku Lynchi sündroomi tuvastamiseks. Samuti on MSI-H selektiivne marker immunoteraapiaks.

Koostatud 28.03.2023

Hanno Roomere