

MIKROSATELITNA NESTABILNOST TUMORA

Mia Galić¹

Klinički zavod za patologiju i sudsku medicinu, KBC Osijek

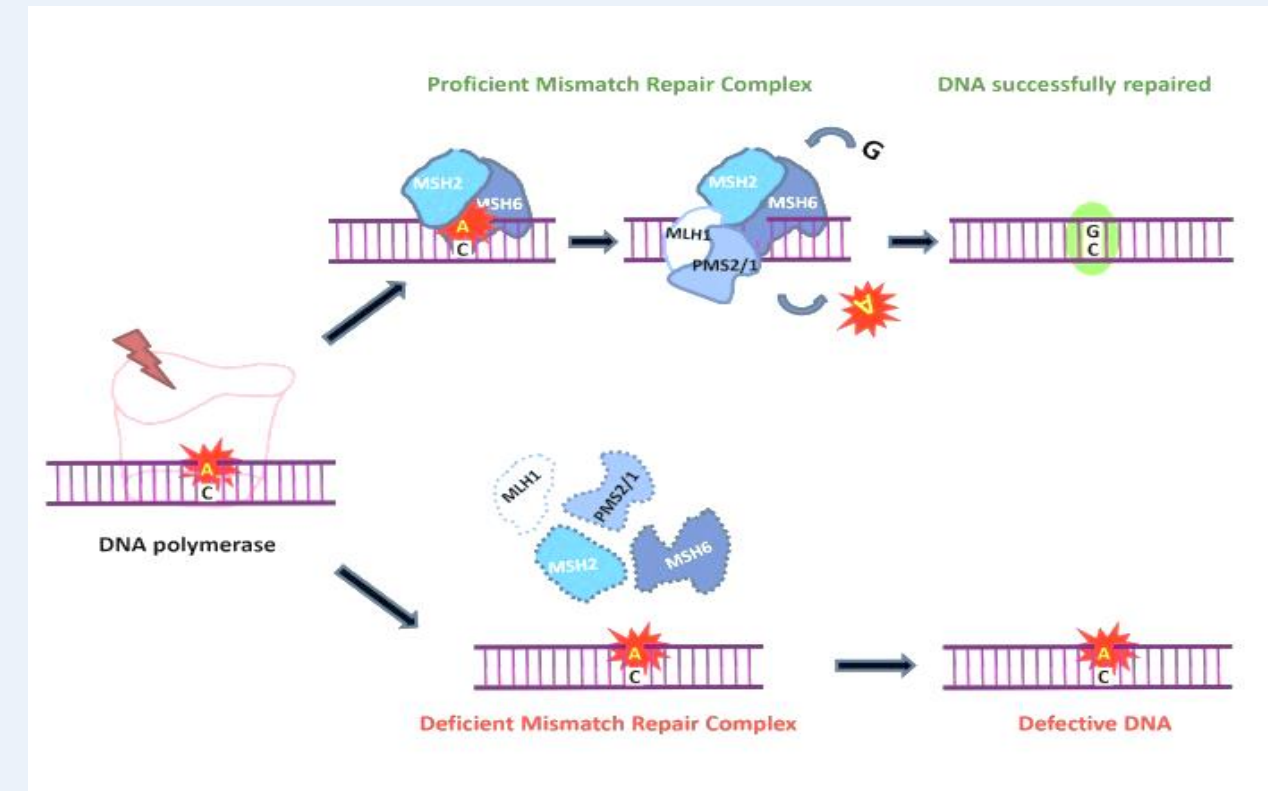
Mikrosatelitna nestabilnost (MSI)

Mikrosateliti predstavljaju kratke sekvence ponavljajuće DNA u genomu. Njihov status može biti stabilan i nestabilan, ovisno o tome mijenja li se broj ponavljanja mikrosatelita u genomu ili ne.

Mikrosatelitna nestabilnost je uzrok nastajanja puno tumora od kojih je najčešći karcinom debelog crijeva.

Mutacije mikrosatelita mogu uzrokovati pogreške u kopiranju DNA, što može potaknuti razvoj karcinoma.

U tumorima, status mikrosatelita koristi se kao biomarker koji ukazuje na učestalost mutacija u genomu karcinoma.

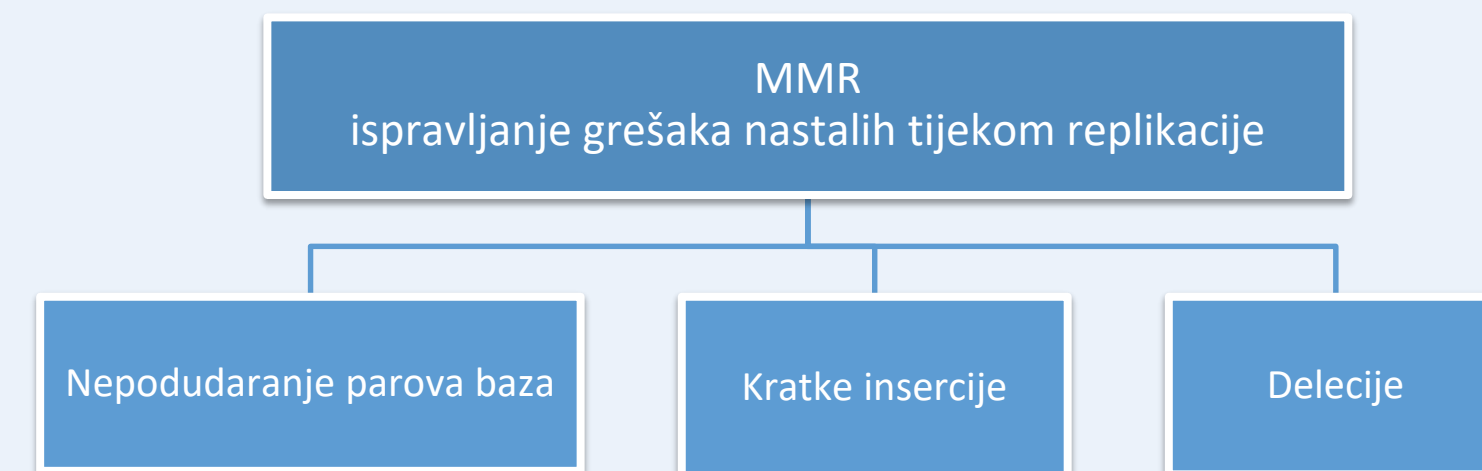


Slika 1.

Izvor: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305737221000232>

MMR (popravak neusklađenosti DNA, engl. *mismatch repair*)

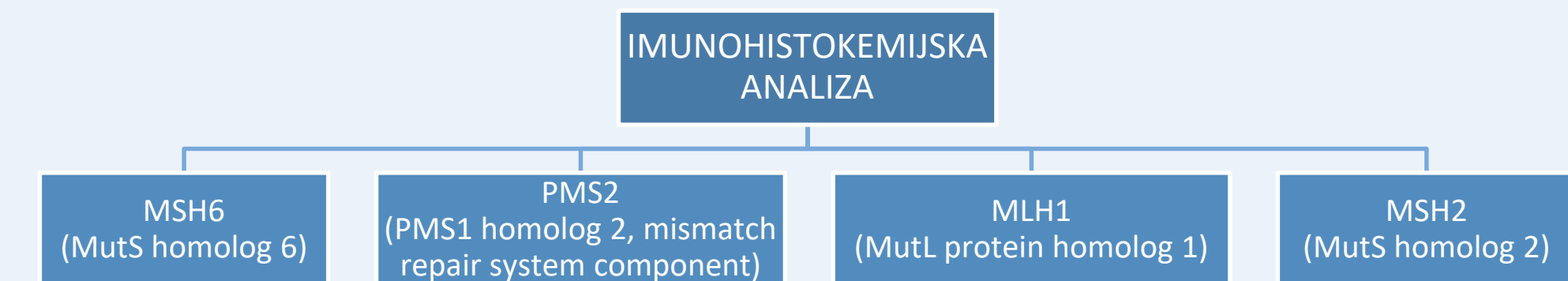
Prisutnost MSI ukazuje na abnormalno funkcioniranje MMR-a. Oštećene stanice koje imaju nepravilno funkcioniranje MMR nisu u mogućnosti ispraviti pogreške koje se javljaju tijekom replikacije DNA, što dovodi do nakupljanja novih fragmenata mikrosatelita.



Proteini uključeni u MMR ispravljaju pogreške polimeraza formiranjem kompleksa koji se veže na neusklađeni dio DNA uklanjajući pogrešku umetanjem pripadajuće sekvence na mjesto na kojem je došlo do pogreške.

Procjena statusa mikrosatelita u tumorima

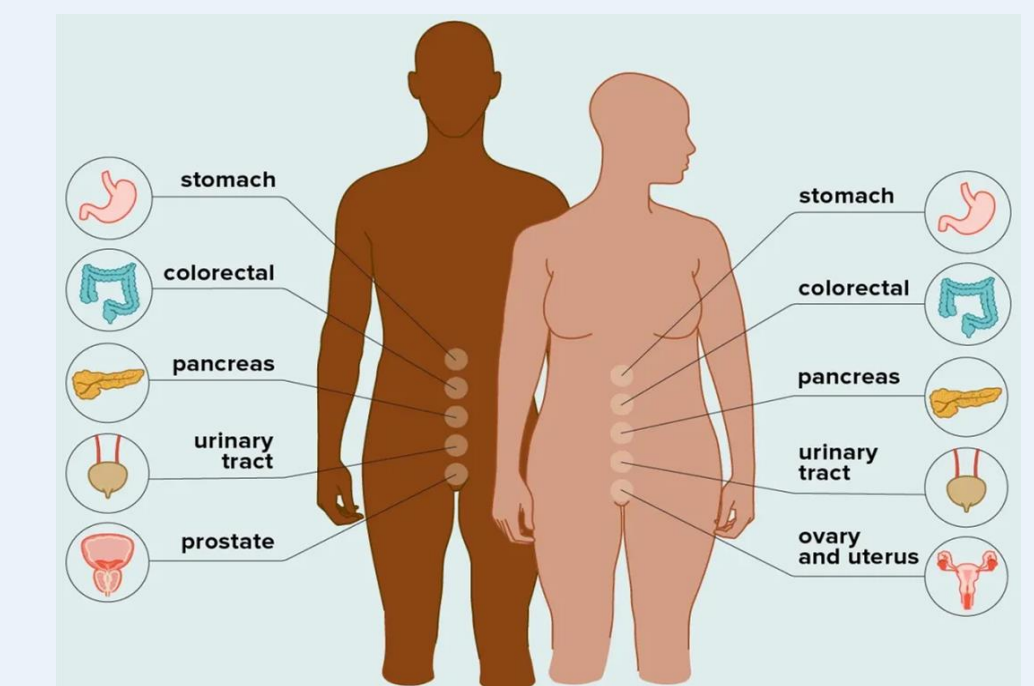
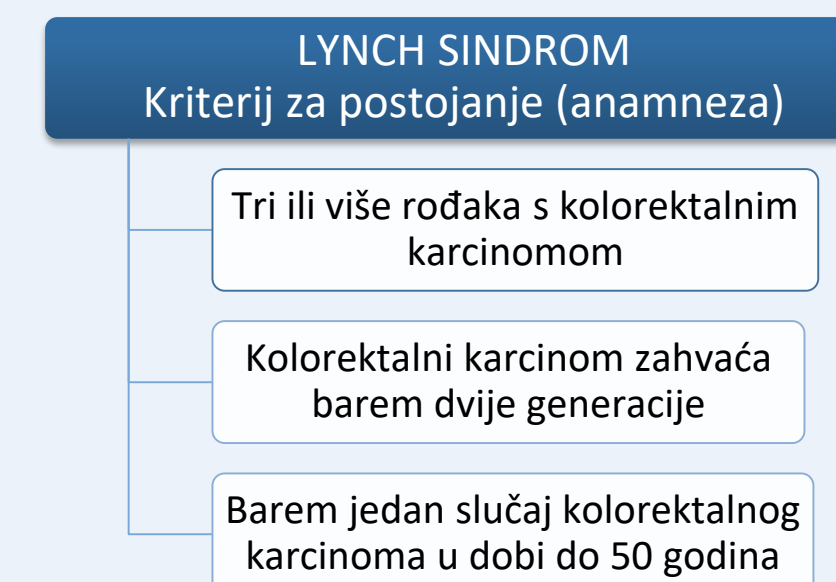
Za procjenu statusa mikrosatelita u tumorima potrebno je provesti gensku analizu tkiva tumora. Takva analiza pokazuje identifikaciju i brojanje ponavljanja mikrosatelita u genomu.



Osim karcinoma debelog crijeva, MSI se nalazi u karcinomu endometrija i povezan je s lošijim ishodima i osjetljivošću na onkološku terapiju. Otkrivanje MSI može ukazivati na veliku vjerojatnost uspješnog liječenja imunoterapijom, što može poboljšati ishode liječenja i kvalitetu života.

Lynch sindrom

Lynch sindrom nastaje zbog genskih mutacija koje dovode do narušavanja popravka DNA. Osobe s ovim sindromom izložene su značajno povećanim šansama i doživotnom genskim testiranjem. riziku od razvoja kolorektalnog karcinoma. Za potvrdu sindroma, potrebno je testiranje na mikrosatelitnu nestabilnost imunohistokemijom ili



Slika 2.

Izvor: <https://www.healthline.com/health/ovarian-cancer/lynch-syndrome-ovarian-cancer>