

DCCG'S NATIONALE RETNINGSLINIER FOR DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF KOLOREKTAL CANCER		
Mismatch Repair (MMR) proteiner		
Forfattere: JL	Gælder fra: 1. januar 2013	Gælder til: 1. Juni 2016

Rekommandationer

- Alle cancere undersøges immunhistokemisk for defekter i MLH1, PMS2, MSH2 og MSH6

B

Ca. 10-15 % af kolorektalcancerer er karakteriseret ved manglende evne til at reparere en bestemt type af DNA-skader (mismatch), som opstår under DNA-replikationen. Defekter i DNA-mismatch repairsystemet har vist sig at have prognostisk betydning (1)(2a), samt at være af betydning ved diagnosticering af hereditær non-polypos kolorektalcancer (HNPCC) (2)(2b). Der foreligger en metaanalyse af 7 studier omfattende 3690 patienter fra 2009, som viser at tumorer med defekter i mismatchrepairsystemet responderer dårligt på adjuverende kemoterapi (3)(2a). Defekter i mismatchrepairsystemet påvises indirekte ved påvisning af mikrosatellitinstabilitet (MSI) eller direkte ved tab immunhistokemisk af mismatchrepair-proteiner. Der er kommercielt tilgængelige antistoffer til påvisning af MLH1, MSH2, MSH6 og PMS2. Den normale reaktion er karakteriseret ved en positiv reaktion i tumorkerner, som er mindst lige så kraftig som i de prolifererende stromale celler/tumorinfiltrerende lymfocytter. Komplet tab af reaktion i tumorcellekerner samt svagere intensitet end i stromale celler/tumorinfiltrerende lymfocytter registreres som tab. Man skal være opmærksom på, at manglende ekspression af MLH1 og MSH2 medfører samtidigt tab af hhv. PMS2 og MSH6, uden at de sidstnævnte er inaktiveret på genniveau. Ved defekt MLH1/PMS2 kan man supplere med metyleringsundersøgelse eller undersøgelse for BRAF mutation mhp. vurdering af, om defekten er genetisk betinget (4)(2a).