

Mikrosatelitová nestabilita je základní součástí molekulárně genetické analýzy HNPCC. Je typickým fenotypovým projevem nádorových buněk kolorekta vyplývajícím ze ztráty funkce mismatch reparového systému.

Na našem pracovišti byla v roce 2001 zavedena metoda fragmentační analýzy pomocí fluorescenčně značených PCR produktů. Účinnost metody byla ověřena na souboru 52 pacientů. V současné době se již metoda fragmentační analýzy v polyakrylamidovém gelu pro vyšetřování mikrosatelitové nestability neprovádí.

Hlavním cílem studie bylo vyšetřit mikrosatelitovou nestabilitu u dostupného souboru pacientů, suspektních HNPCC odeslaných ke genetické analýze. Pacienti byli rozděleni do skupin podle podmínek splnění Amsterodamských kritérií. U 55 pacientů byla prokázána vysoká míra nestability (36,2 %), u 7 pacientů nízká míra nestability (4,6 %) a u 90 pacientů nebyly nalezeny žádné změny v nádorové DNA. U 32 pacientů byla nalezena ztráta heterozygoty v alespoň jednom markeru. 83 % pacientů splňujících Amsterodamská kritéria byl prokázán fenotyp vysoké míry nestability (MSI-H). Výsledky vyšetření mikrosatelitové nestability byly pozitivně korelovány s mutační a imunohistochemickou analýzou genů MLH1, MSH2 a MSH6. U 81% pacientů s MSI-H fenotypem byla prokázána germline mutace u MLH1 nebo MSH2 genu. U jednoho pacienta s MSI-L fenotypem byla nalezena mutace v genu MSH6. U 92,4 % pacientů byla nalezena shoda MSI fenotypu s expresí genů MLH1 a MSH2 .