

# Molekylære metoder i diagnostisk patologi

Lise Mette Rahbek Gjerdrum, Eva Løbner Lund, Marianne Waldstrøm, Mikkel Eld, Ben Vainer & Karsten Nielsen

## STATUSARTIKEL

Dansk Selskab for  
Patologisk Anatomi  
og Cytologi

Det molekylærgenetiske område inden for kræft-udredning er vokset betydeligt igennem de seneste 20 år, navnlig pga. muligheder for individualiseret behandling. Patologens traditionelle arbejdsmetode, mikroskopi af vævssnit, er i stigende grad blevet suppleret med molekylære analyser af tumurvæv. Det drejer sig først og fremmest om analyser af ændringer i protein- og genekspression (f.eks. immunhistokemi og polymerasekædereaktion), hvor analyserepertoiret udvides i takt med det kliniske behov og de terapeutiske muligheder.

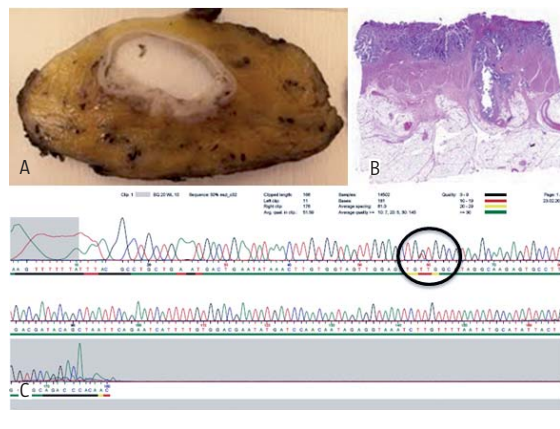
Eksempelvis kan man hos 40% af patienterne med metastaserende kolorektalcancer påvise aktive-rende *K-RAS*-mutationer, som gør tumurvævet resistent over for behandling med anti-epidermal growth factor-receptor (EGFR)-antistofferne cetuximab og panitumumab (Figur 1). *K-RAS*-mutation-analyser udføres på halvdelen landets i alt 18 patologi-afdelinger, og i 2009 blev der udført 1.216 test på landsplan. European Society for Pathology har etableret et kvalitetssikringsprogram for *K-RAS*-mutation-analyse [1], hvor flere danske afdelinger har deltaget i forbindelse med etableringen af analysen. Endvidere har Dansk Molekylær Patologi Gruppe udformet nationale retningslinjer for bl.a. udvælgelse af tumurvæv, forskellige aspekter i analysemetode og svarafgivelse, og disse retningslinjer implementeres nu på afdelin-

gerne i tæt samarbejde mellem patologer og molekylærbiologer. Ud over *K-RAS*-mutation-analyse udføres der også en række molekylærgenetiske analyser til udredning af bl.a. hæmatologiske lidelser, tumorer i centralnervesystemet, ikkesmåcellet lungekræft, sarkomer, gastrointestinale stromale tumorer og brystkræft.

Fælles for disse molekylærgenetiske undersøgelser er, at de udføres på tumurvæv i sammenhæng med øvrige patologiundersøgelser, som primært har til hensigt at klassificere, gradere og stadieinddele tumoren, og at resultaterne samles i ét patologisvar. Ved den samlede håndtering sikres det, at udtagelsen af væv til analyse ikke interfererer med patologens vurdering af det operative indgrebs radikalitet, og at der til analysen udvælges repræsentativt og velegnet materiale [2]. Det er i denne forbindelse væsentligt at erkende, at tumurvæv er heterogent og består af en blanding af vitale og døde maligne celler, bindevæv, blod- og lymfekar samt leukocyter. Sensitiviteten af de forskellige test varierer, hvorfor mængden og sammensætningen af de forskellige vævskomponenter kan have stor indflydelse på analyseresultatet. Korrekt udvalgt testmateriale og analyseudførelse er med til at sikre den rigtige behandling og forhindrer unødige bivirkninger hos de patienter, som ikke har gavn af den ofte kostbare behandling. I tæt samarbejde med kliniske kollegaer bidrager patologens sygdomsforståelse, mikroskopiske vurdering og fortolkning af molekylære analyser således til en øget behandlingskvalitet og patientsikkerhed.

## FIGUR 1

Makroskopisk (A) og mikroskopisk (B) eksempel på colonkræft. Sekventeringsanalyse af tumurvævet viser mutation i *K-RAS*-genets codon 12 (C).



**KORRESPONDANCE:** Lise Mette Rahbek Gjerdrum, Patologiafdelingen, Rigshospitalet, 2100 København Ø. E-mail: limgjer@gmail.com

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

**TAKSIGELSE:** Tak til Peter Ingeholm, Patologiafdelingen, Hillerød Hospital, for makroskopisk og mikroskopisk billede af colonkræft. Og tak til Eric Santoni-Rugiu, Patologiafdelingen, Rigshospitalet, for billede fra *K-RAS*-analyse.

## LITTERATUR

- van Krieken JH, Jung A, Kirchner T et al. KRAS mutation testing for predicting response to anti-EGFR therapy for colorectal carcinoma: proposal for an European quality assurance program. *Virchows Arch* 2008;453:417-31.
- Lauwers GY, Black-Schaffer S, Salto-Tellez M. Molecular pathology in contemporary diagnostic pathology laboratory. *Am J Surg Pathol* 2010;34:115-7.