

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5280209

ชื่อโครงการ:

การศึกษาความผิดปกติทางพันธุกรรมและระดับโมเลกุลที่สามารถพยากรณ์การอยู่รอดและการตอบสนองต่อการรักษาโรคเนื้องอกสมองชนิด oligodendroglial tumors ในผู้ป่วยไทย

นักวิจัย: นายแพทย์สิทธิ สาธรสุเมธี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address: sith.sat@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 2552-2556

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินการขาดของโครโมโซม 1p และ 19q การกลายพันธุ์ของ isocitrate dehydrogenase (IDH)-1 ชนิด R132H การแสดงออกของ carbonic anhydrase (CA)-9 และ hypoxia-inducible factor (HIF)-2 α ในเนื้องอกสมอง oligodendroglioma และประเมินความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางพยาธิดังกล่าวด้วยกันเองและระหว่าง ลักษณะนี้กับอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย

วัสดุและวิธีทดลอง: เนื้องอกสมอง oligodendroglioma จากผู้ป่วย 26 รายบน tissue microarray (TMA) ได้ถูกตรวจด้วย Fluorescence in situ hybridization (FISH) เพื่อหาการขาดของโครโมโซม และ immunohistochemistry เพื่อตรวจหา IDH1 R132H และการแสดงออกของ CA-9 และ HIF-2 α

ผลการทดลอง: ความถี่ของการขาดของโครโมโซม 1p, 19q และทั้ง 1p/19q เป็นร้อยละ 65, 85 และ 62 ตามลำดับ การกลายพันธุ์ IDH1 R132H พบได้ร้อยละ 65 ภาวะการขาดร่วมของโครโมโซม 1p และ 19q สัมพันธ์กับอัตราการอยู่รอดสุทธิที่ยืนยาวและการตอบสนองต่อการฉายรังสีที่ดี การกลายพันธุ์ IDH1 R132H มีความสัมพันธ์กับการอยู่รอดที่ดีเช่นกัน การแสดงออกในระดับสูงของ CA-9 พบได้ร้อยละ 31 และสามารถบ่งชี้ภาวะการขาดร่วมของโครโมโซม 1p/19q ได้ร้อยละ 50 ($P = 0.0095$) ส่วน HIF-2 α นั้นไม่มีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์การอยู่รอดของผู้ป่วย

สรุปผลการทดลอง: CA-9 ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ของภาวะขาดออกซิเจนและความเป็นกรดในเนื้องอก สามารถบ่งชี้การขาดร่วมของโครโมโซม 1p และ 19q ได้ในเนื้องอก oligodendroglioma บางกลุ่ม ซึ่งอาจทำให้ CA-9 เป็นการตรวจคัดกรองแบบง่ายเพื่อหาการขาดร่วมของโครโมโซมดังกล่าว และอาจเป็นเป้าหมายใหม่ของการรักษาเนื้องอก oligodendroglioma ที่มีการขาดร่วมของโครโมโซม

คำหลัก: oligodendroglioma, IDH, โครโมโซม 1p และ 19q, hypoxia

Abstract

Project Code: MRG5280209

Project Title: Genetic and molecular predictors of survival and therapeutic response in Thai patients with oligodendroglial tumors

Investigator: Sith Sathornsumetee, MD from the Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand, E-mail Address: sith.sat@mahidol.ac.th

Project Period: 2009-2011 (Extended to 2013)

Abstract

Objectives: we aimed to evaluate the status of 1p and 19q, IDH1 R132H mutation and expression of hypoxic markers including carbonic anhydrase (CA)-9 and hypoxia-inducible factor (HIF)-2 α in oligodendrogliomas. Correlations between these markers and associations between these markers and survival outcomes were conducted.

Material and methods: Twenty-six oligodendrogliomas were processed into tissue microarray (TMA). Fluorescence in situ hybridization (FISH) was exploited to detect chromosome deletion, whereas immunohistochemistry was performed to assess IDH R132H mutation, CA-9 and HIF-2 α expression.

Results: The frequencies of isolated 1p deletion, isolated 19q deletion and co-deletion of 1p/19q were 65%, 85% and 62% respectively. IDH1 R132H mutation was detected in 65%. Co-deletion of 1p and 19q was associated with longer progression-free survival (PFS) after radiotherapy and improved overall survival (OS). Similarly, IDH1 R132H mutation was associated with better survival outcomes. High expression of CA-9 was observed in 31% and it identified 50% of oligodendroglioma with co-deletion of 1p/19q ($p = 0.0095$). However, another hypoxic marker, hypoxia-inducible factor-2 α provided no additional prognostic value for survival.

Conclusions: CA-9, a marker for hypoxia/acidosis, identifies a subset of oligodendrogliomas with co-deletion of 1p/19q with favorable prognosis. CA-9 may serve as a simple screening test for the co-deletion and represent a new therapeutic target for co-deleted oligodendroglioma.

Keywords: oligodendroglioma, IDH, 1p, 19q, hypoxia