

Korelasi Ekspresi Protein HIF-2 Alfa dengan Rasio BCR-ABL/ABL pada Pasien LGK Fase Kronik yang Mendapat Hidroksia Urea sebelum Imatinib Mesilate = HIF-2 Alpha Protein Expression Correlation with BCR-ABL/ABL ratio in CML Chronic Phase Patients who Received Hydroxy Urea before Imatinib Mesilate

Radinal Mauludi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920516795&lokasi=lokal>

Abstrak

Latar belakang. Saat ini Imatinib Mesilate (IM) yang merupakan golongan Tirosin Kinase Inhibitor (TKI) menjadi pengobatan utama pada pasien leukemia granulositik kronik (LGK). Namun resistensi terhadap IM pada pasien LGK semakin sering dijumpai. Respons terapi yang digunakan sebagai prediktor resistensi adalah major molecular response (MMR) yang dinilai dari rasio gen BCR-ABL/ABL. Terjadinya resistensi dapat disebabkan oleh berbagai hal, salah satu kemungkinan adalah hipoksia yang diregulasi oleh hypoxia inducible factor (HIF) 2a. Tujuan. Mengetahui korelasi antara ekspresi HIF-2a dengan rasio BCR-ABL/ABL pada pasien LGK fase kronik yang mendapat hidroksi urea (HU) sebelum IM. Metode. Studi ini menggunakan metode potong lintang, dilakukan analisis data sekunder sampel darah (whole blood) simpan pasien LGK fase kronik usia 18-60 tahun yang telah menggunakan IM minimal 12 bulan. Dilakukan pemeriksaan ekspresi protein HIF-2a menggunakan metode enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Korelasi antara HIF-2a dan rasio BCR-ABL/ABL didapat dengan uji korelasi Spearman menggunakan SPSS. Hasil. Dilakukan analisis pada 79 subjek. Rasio laki-laki terhadap perempuan adalah 1,4:1, dengan rerata usia $45 \pm 14,02$ tahun. Median HIF-2a 90,56 pg/mg protein dan median rasio BCR-ABL/ABL adalah 16,89. Ekspresi HIF-2a berkorelasi lemah ($r = 0,235$ dengan $p = 0,037$) dengan rasio BCR-ABL/ABL. Terdapat perbedaan bermakna median ekspresi HIF-2a pada kelompok mencapai MMR dan tidak mencapai MMR, yaitu 42,61 dan 147,08 pg/mg protein secara berurutan dan hal ini bermakna secara statistik ($p = 0,015$). Kesimpulan. Terdapat korelasi antara kadar HIF-2 dengan rasio BCR-ABL/ABL pada pasien LGK fase kronik yang mendapat HU sebelum IM.

.....Background. Imatinib Mesilate (IM), which is a Tyrosine Kinase Inhibitor (TKI), is the main treatment for Chronic Myeloid Leukemia (CML) patients. However, resistance to IM in CML patients is becoming increase. The therapeutic response used as a predictor resistance is the major molecular response (MMR), defined as BCR-ABL/ABL ratio. The resistance can be caused by various things, one of which is hypoxia which is regulated by hypoxia inducible factor (HIF) 2 Alpha. Objective. To know correlation between HIF-2a protein expression and BCR- ABL/ABL ratio in CML chronic phase patients who get hydroxyurea (HU) before IM. Methods. This study used a cross-sectional method. Secondary data analysis was carried out on whole blood samples from CML patients with chronic phase aged 18-60 years who had used IM for at least 12 months. The expression of HIF- 2a protein was examined using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The correlation between HIF-2a and BCR-ABL/ABL ratio was obtained by Spearman correlation test using SPSS. Results. Total 79 subjects were analyzed. The male to female ratio was 1.4:1, with a mean age of 45 ± 14.02 years. The median of HIF-2a was 90.56 pg/mg protein and the median BCR-ABL/ABL ratio was 16.89. HIF-2a expression was weakly correlated ($r = 0.235$ with $p = 0.037$) with the BCR-ABL/ABL ratio. There was a significant difference in the median expression of HIF-2a in the groups achieving MMR

and not achieving MMR, 42.61 vs 147.08 pg/mg protein, and this was statistically significant (p.0.015).
Conclusion. There is a correlation between HIF-2a protein expression and BCR- ABL/ABL ratio in CML chronic phase patients who received HU before IM.