

Peran MiR-544a dalam Jalur WNT/ β -Catenin dan Kaitannya dengan Resistensi Kemoterapi Berbasis Platinum pada Kanker Paru Non-Sel Kecil Tahap Lanjut = The Role of MiR-544a in the WNT/ β -Catenin Pathway and its Association with Platinum-Based Chemotherapy Resistance in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Erna Kristiani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920548862&lokasi=lokal>

Abstrak

Pendahuluan

MicroRNA (miR)-544a telah diidentifikasi sebagai pengatur potensial dalam jalur WNT/ β -Catenin, namun perannya yang spesifik pada kanker paru-paru non-sel kecil (KPKBSK) dan hubungannya dengan resistensi kemoterapi berbasis platinum masih belum jelas. Oleh karena itu, kami bertujuan untuk menentukan hubungan antara ekspresi miR-544a dan GSK-3, β -catenin, dan CD44 dengan resistensi kemoterapi berbasis platinum pada pasien KPKBSK stadium lanjut.

Metode

Penelitian ini dirancang sebagai studi kasus kontrol di mana individu yang didiagnosis dengan KPKBSK stadium lanjut (III-IV) dari Januari 2018 hingga Juli 2023 dari 6 rumah sakit berbeda di Indonesia. Analisis tingkat miR-544a dilakukan menggunakan Kit PCR QuantiTect SYBR Green secara real-time. Ekspresi GSK-3, β -catenin, dan CD44 menggunakan pewarnaan imunohistokimia (IHK) dilakukan dari formalin-fixed paraffin embedded (FFPE). Evaluasi intensitas IHK dibagi menjadi empat kategori ekspresi: negatif atau tidak berwarna, positif lemah, positif sedang, dan positif kuat. Dari 500 sel, kami menggunakan rumus semi-kuantitatif H-score.

Hasil

Studi ini melibatkan 62 pasien KPKBSK stadium lanjut yang menjalani kemoterapi berbasis platinum dan menemukan miR-544a lebih tinggi pada responden yang buruk, dengan nilai p yang signifikan sebesar 0,009. Model prediktif untuk miR-544a menunjukkan nilai Roctab sebesar 0,6957. Nilai batas miR-544a sebesar 2,08 menghasilkan sensitivitas 64% dan spesifisitas 67,57%. Tingkat miR-544a di atas 2,08 secara signifikan terkait dengan respons pengobatan yang lebih buruk (OR 2,159, 95% CI 1,132 - 4,117, p = 0,016).

Kesimpulan

Studi ini menunjukkan bahwa tingkat miR-544a merupakan biomarker yang signifikan untuk memprediksi respons kemoterapi pada pasien dengan KPKBSK stadium lanjut.

.....Introduction

MicroRNAs (miR)-544a has been identified as a potential regulator in the Wnt/ β -Catenin pathway, but its specific role in non-small cell lung cancer (NSCLC) and its relationship with platinum-based chemotherapy resistance, remains unclear. Thus, we aim to determine the relationship between the expression of miR-544a and GSK-3, β -catenin, and CD44 with platinum-based chemotherapy resistance in advanced stage NSCLC patients.

Methods

The research is designed as a case control study in which individuals diagnosed with advanced stage (III-IV)

NSCLC from January 2018 and July 2023 from 6 different hospitals in Indonesia.

The analysis of miR-544a levels was done using the real-time QuantiTect SYBR Green PCR Master Kit. The expression of GSK, -catenin, and CD44 expression using immunohistochemistry (IHC) staining was performed from the formalin-fixed paraffin embedded (FFPE). The evaluation of IHC intensity was divided into four expression categories: negative or unstained, weakly positive, moderately positive, and strongly positive. From 500 cells, we used the semi-quantitative H-score formula.

Results

This study of 62 advance NSCLC patients undergoing platinum-based chemotherapy and found miR-544a were higher in poor responders, with a significant p-value of 0.009. The predictive model for MiR-544a demonstrated a Roctab value of 0.6957. A miR-544a cutoff value of 2.08 yielded sensitivity of 64% and specificity of 67.57%. MiR-544a levels above 2.08 were significantly associated with poorer treatment response (OR 2.159, 95% CI 1.132 - 4.117, $p = 0.016$).

Conclusions

The study demonstrates that miR-544a levels are a significant biomarker for predicting chemotherapy response in patients with advance NSCLC.