

[S-093]

Endometrium Kanseri İde Idh-1 132 H Mutasyonunun Prognoz Üzerine Etkisi

Hacer Demir¹, Çiğdem Özdemir², Meltem Baykara¹, Ayşe Demirci⁴, İsmail Beypınar³, Sena Ece Davarcı¹, Cem Yağmur Özdemir⁵, Dağıştan Tolga Ariöz⁵

¹Afyon sağık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

²Afyon sağık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi; Tıbbi Patoloji A.B.D

³Eskişehir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji kliniğı

⁴Sakarya Üniversitesi eğitim ve araştırma hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

⁵Afyon sağık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: İsoisitrat dehidrogenazlar (IDHS) hücre içi trikarboksilik asit (TCA) siklusunda yer alan hız kısıtlayıcı enzimlerdir. Endometrium kanserinde çeşitli genetik alterasyonların ve DNA metilasyon değişikliklerinin patogeneizde sorumlu olabileceğı bilinmektedir ancak IDH 1 mutasyonu ile ilgili bilgi henüz bulunmamaktadır. Çalışmamızda endometrium kanserinde IDH1 mutasyon durumunu ve prognoza etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışma için Tıbbi Onkoloji polikliniğinde 1.01.2012-30.12.2020 tarihleri arasında endometrium kanseri tanısı alan 104 adet vakanın materyallerinin HE kesitleri arşivden çıkarılarak tümörü temsil eden en iyi parafin bloktan elde edilen kesitlere, IDH-1 132 H antikoru immünohistokimyasal yöntemlerle boyandı ve bu proteinin ekspresyonu değerlendirildi. Sonuçlar SPSS paket programı ile analiz edildi. Bazı değişkenlerin genel sağıkalım ve hastalısız sağıkalım üzerindeki etkileri Log Rank testi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 104 hasta dahil edilmiş olup median yaş 60.0±10.0'idi. Hasta karakteristikleri Tablo 1 de verilmiştir.

IDH-1 R132H mutasyonu immünohistokimyasal olarak değerlendirildi. Hastaların 40'ında (38.5%) boyanma izlenmezken 31'inde (29.8%) +1 pozitif, 28'inde (26.9%) +2 pozitif ve 5'inde (4.8%) +3 pozitif olarak izlendi. Ancak değerlendirme negatif (n=40) ve pozitif (n=64) olarak yapıldı. Uzak metastaz pozitif olan grupta anlamlı derece daha fazla idi (15.6% vs 2.5%, p=0.034). Pozitif olan grupta 18 (28.1%) olgu hayatını kaybederken negatif olan grupta bu sayı 7 (17.5%) olup gözlenen farklılık anlamlı değildi. Ancak rekürrens açısından pozitif olan grup anlamlı derecede daha fazlaydı (23.4% vs 7.5%, p=0.037). Gruplar arası karşılaştırmalar Tablo 2'de özetlenmiştir.

IDH-1 mutasyonu olup olmamasına göre progresyonsuz sağıkalım analizi yapılan endometrium kanseri hastalarında 3 yıllık ve 5 yıllık PFS sırası ile mutasyon pozitif hastalarda 78.0% ve 64.0%, mutasyon negatif hastalarda ise sırası ile 93.3% ve 93.3% olarak tespit edilmiştir (p=0.044).(Figür 1)

Sonuç: Çalışmamız endometrium kanserli hastalarda IDH1-R132H mutasyonunun saptanabileceğini gösteren literatürdeki ilk çalışmadır ve sonuçlarımız bu hastalarda IDH1-R132H mutasyonunun varlığının kötü bir prognostik faktör olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızın sonuçlarının, IDH1-R132H mutasyonu olan endometriyal kanser hastalarında bu mutasyonu hedef alan tedavi çalışmalarına temel oluşturacağını düşünüyüz.

Anahtar Kelimeler: endometrium kanseri, IDH mutasyonu, prognoz

Figure 1. Overall survival and event-free survival analysis according to IDH1 mutation.

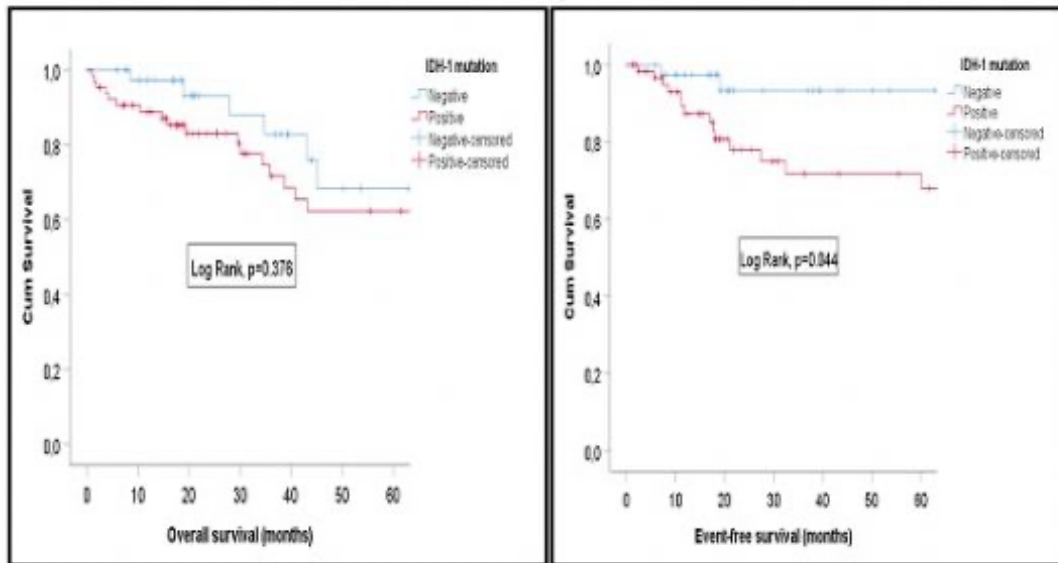


Figure 1. Overall survival and event-free survival analysis according to IDH1 mutation.

Figure 1. Overall survival and event-free survival analysis according to IDH1 mutation.

Table 1. Baseline clinical and laboratory characteristics of patients.

	Results* (n=104)
Age, years	60.0 ± 10.0
Smoking, n (%)	1 (0.9)
Menopausal status, n (%)	14 (13.5)
Premenopausal	90 (86.5)
Postmenopausal	
Histological type, n (%)	87 (83.7)
Endometrioid adenocarcinoma	16 (15.4)
Serous carcinoma	1 (0.9)
Others	

Histological grade, n (%)	24 (23.1)
Grade 1	44 (42.3)
Grade 2	36 (34.6)
Grade 3	
Stage, n (%)	60 (57.7)
1	15 (14.4)
2	16 (15.4)
3	13 (12.5)
4	
Distant metastasis, n (%)	11 (10.6)
Yes	93 (89.4)
No	
The largest tumor dimension, (mm)	4.0 (3.0-5.4)
Lymphovascularspace invasion, n (%)	27 (26.0)
Yes	59 (56.7)
No	18 (17.3)
Missing data	
Myometrial invasion, n (%)	55 (52.9)
None or <½	49 (47.1)
>½	
CA 125 level (U/mL)	22.2 (12.0-68.9)

Table 1. Baseline clinical and laboratory characteristics of patients.

Table 2. Comparison of groups according to isocitrate dehydrogenase-1 mutation status

	IDH1 mutation positive (n=64)	IDH1 mutation negative (n=40)	P value†
Age, years	60.9 ± 9.5	58.7 ± 10.7	0.271
The largest tumor dimension, (mm)	4.0 (2.8-5.3)	4.0 (3.0-5.6)	0.783
Menopausal status, n (%)			
Premenopausal	7 (10.9)	7 (17.5)	0.340
Postmenopausal	57 (89.1)	33 (82.5)	
Histological type, n (%)			
Endometrioid adenocarcinoma	49 (76.6)	38 (95.0)	0.008*
Serous carcinoma	15 (23.4)	1 (2.5)	
Others	0	1 (2.5)	

Histological grade, n (%)			
Grade 1	13 (20.3)	11 (27.5)	0.121
Grade 2	24 (37.5)	20 (50.0)	
Grade 3	27 (42.2)	9 (22.5)	
Stage, n (%)			0.008*
1	35 (54.7)	25 (62.5)	
2	5 (7.8)	10 (25.0)	
3	12 (18.8)	4 (10.0)	
4	12 (18.8)	1 (2.5)	
Distant metastasis, yes, n (%)	10 (15.6)	1 (2.5)	0.034
Microsatellite instability, n (%)			0.971
Low	44 (72.1)	28 (71.8)	
High	17 (27.9) (for n=61)	11(28.2) (for n=39)	
Lymphovascular space invasion, yes, n (%)	18 (35.3) (for n=51)	9 (25.7) (for n=35)	0.347
Myometrial invasion, n (%)			0.456
None or <1/2	32 (50.0)	23 (57.5)	
>1/2	32 (50.0)	17 (42.5)	
CA 125 level (U/mL)	23.5 (11.3-103.3)	19.5 (13.3-57.3)	0.442
p53 mutation, yes, n (%)	12 (52.2) (for n=23)	4 (22.2) (for n=18)	0.051
Recurrence, yes, n (%)	15 (23.4)	3 (7.5)	0.037
Mortality, yes, n (%)	18 (28.1)	7 (17.5)	0.217

Table 2. Comparison of groups according to isocitrate dehydrogenase-1 mutation status