

ABSTRACT

ASSOCIATION OF MGMT PROMOTER METHYLATION STATUS WITH AGE OF ONSET IN GLIOMA PATIENTS IN YOGYAKARTA

Made Yunita Krisnayanti¹, Rusdy Ghazali Malueka², Ery Kus Dwianingsih³

¹ Student of Faculty of Medicine, Public Health and Nursing Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

² Department of Neurology, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing Universitas Gadjah Mada / RSUP dr. Sardjito Yogyakarta

³ Departement of Pathology Anatomy, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Background: As the most common type of tumour in the CNS, gliomas constitute all subtypes of tumours originating from glial cells. Promoter hypermethylation of O6-methylguanine-DNA-methyltransferase (MGMT) gene will cause an epigenetic silencing and has a role not only as applicable predictor but also a predictive marker which arise for better response to treatments of glioma patients. It remains to be studied how age increase in MGMT promoter methylation is related to higher prevalence in older glioblastoma patients and usually absent in young individuals. Study on association of MGMT promoter methylation status with age of onset, has never been performed in Indonesia, thus, opening an opportunity to conduct a new study on this topic.

Objective: The purpose of this study is to determine the association between MGMT promoter methylation status of glioma patients and the age of onset in Yogyakarta.

Method: This study is conducted using cross sectional design. Quantitative PCR will detect the MGMT protein expression levels to determine the MGMT promoter methylation status. Medical records from selected patients is used to obtain subject's age of onset while fresh frozen tissue from glioma patients are employed for MGMT promoter methylation status in molecular analysis. Age of onset is measured in statistical analysis using Mann-Whitney and Kruskal-Wallis.

Result: From a total of 47 subjects, methylated MGMT gene was found with median value of 52.5 and mean age of 49.5 ± 9.62 . The result of Mann-Whitney test shows a non-significant association between status of methylation in MGMT gene and age of onset ($p = 0.380$). Multivariate analysis is performed as all confounding variables showing significant associations in bivariate analysis and WHO grades of tumor that has $p < 0.05$ ($p = 0.045$). Therefore, WHO grades of tumor has the ability at foremost to influence age of onset in glioma patients.

Conclusion: There is no significant association of MGMT methylation status with age of onset.

Keyword: MGMT Promoter, Age of Onset, Methylation, Glioma

ABSTRAK

HUBUNGAN STATUS METILASI MGMT PROMOTER DENGAN USIA ONSET PASIEN GLIOMA DI YOGYAKARTA

Made Yunita Krisnayanti¹, Rusdy Ghazali Malueka², Ery Kus Dwianingsih³

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

² Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada / RSUP dr. Sardjito Yogyakarta

³ Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Latar Belakang: Glioma merupakan tumor yang paling sering ditemukan di sistem saraf pusat yang berasal dari sel-sel glia. Hipermetilasi dari promotor gen O6-methylguanine-DNA-methyltransferase (MGMT) akan menyebabkan pemberhentian proses dari epigenetic dan juga berfungsi sebagai marker prediktif yang digunakan sebagai pengobatan pasien glioma. Masih diperlukan studi lebih lanjut tentang bagaimana peningkatan usia di metilasi promotor MGMT berkaitan dengan prevalensi lebih tinggi di pasien glioblastoma usia tua dan sering absen di usia muda. Studi tentang hubungan status metilasi promotor MGMT dengan usia onset belum pernah dilakukan di Indonesia yang membuka kesempatan untuk dilakukannya studi dalam topik ini.

Tujuan: Untuk menentukan asosiasi dari status metilasi MGMT promotor pasien glioma dengan usia onset di Yogyakarta.

Metode: Dengan desain penelitian belah lintang, status metilasi dari promotor MGMT ditentukan dengan menggunakan PCR kuantitatif. Rekam medis pasien yang telah ditentukan, digunakan untuk mendapatkan usia onset, sdangkan jaringan segar akan digunakan dalam analisis molekular. Perhitungan dari usia onset menggunakan tes Mann-Whitney dan Kruskal-Wallis dalam uji analisis statistik.

Hasil: Dari total 47 subyek penelitian, MGMT yang termetilasi ditemukan dengan median usia 52.5 tahun dan rerata usia 49.5 ± 9.62 . Hasil dari tes Mann-Whitney menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara status metilasi gen MGMT dengan usia onset ($p = 0.380$). Analisis multivariat dilakukan karena adanya hasil asosiasi yang signifikan di semua variabel perancu di analisis bivariat. Derajat tumor WHO memiliki $p < 0.05$ ($p = 0.045$) yang menjadi variable paling berpengaruh dalam usia onset di pasien glioma.

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara status metilasi promotor MGMT dengan usia onset

Kata Kunci: MGMT Promoter, Usia Onset, Metilasi, Glioma