

Profil Ekspresi pVHL (von Hippel-Lindau Gene Product) pada Adenokarsinoma Duktal Pankreas dan Pankreas Non-Neoplastik serta Hubungannya dengan Profil Klinikopatologi = The von Hippel-Lindau Gene Product (pVHL) Expression Profile in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Non-Neoplastic Pancreatic Tissue and Its Correlation with Clinicopathological Factors

Jessica Prissila, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920536999&lokasi=lokal>

Abstrak

Keganasan pankreas merupakan keganasan dengan angka kematian yang tinggi, dengan Adenokarsinoma Duktal Pankreas/Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) mencakup 85-90% kasus. PDAC memiliki perjalanan penyakit yang sangat agresif, dan seringkali baru terdiagnosis pada stadium lanjut. Penegakan diagnosis pasti PDAC seringkali hanya dapat dilakukan melalui sediaan terbatas baik berupa biopsi maupun endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration/EUS-FNA. Salah satu tantangannya adalah membedakan PDAC dari jaringan pankreas non-neoplastik/reaktif. Penelitian ini akan membahas mengenai peran von Hippel-Lindau gene product/pVHL dalam membedakan PDAC dengan jaringan pankreas non-neoplastik, serta hubungannya dengan profil klinikopatologi radira PDAC. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain cross-sectional pada kasus PDAC dan jaringan pankreas non-neoplastik yang dilakukan di RSCM pada sampel yang diperoleh pada bulan Januari 2012 hingga September 2023. Sampel penelitian dibagi menjadi 2 kelompok besar, yaitu kelompok PDAC dan pankreas non-neoplastik. Pemilihan sampel dilakukan dengan menggunakan simple random sampling dari kasus-kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi. Dilakukan pulasan imunohistokimia pVHL dan perhitungan HistoScore/H-score serta penentuan cut-off-nya untuk membagi ekspresi pVHL menjadi tinggi dan rendah dan hubungannya dengan PDAC dan non-neoplastik, serta profil klinikopatologi pada kelompok PDAC. Penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan ekspresi pVHL pada kelompok PDAC dan non-neoplastik, dan staging pN memiliki hubungan bermakna dengan ekspresi pVHL pada PDAC. Ekspresi pVHL yang rendah lebih banyak ditemukan pada PDAC berdiferensiasi sedang, tidak ditemukan invasi limfovaskular maupun invasi perineural, memiliki batas sayatan yang tidak bebas, memiliki staging pT2, pN0, M0, dan kesintasan > 7 bulan. Sebaliknya, ekspresi pVHL yang tinggi juga lebih banyak ditemukan pada PDAC berdiferensiasi sedang, ditemukan invasi limfovaskular, tidak ditemukan invasi perineural, status batas sayatan yang bebas, staging pT2 dan pT3, pN1 dan pN2, M0, dengan kesintasan 7 bulan. Temuan ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang mendapati hilangnya ekspresi pVHL pada tumor PDAC, dan sebaliknya pada duktus pankreas non-neoplastik. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan klon antibodi yang digunakan pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian sebelumnya. Klon antibodi yang digunakan adalah VHL40, sedangkan penelitian-penelitian sebelumnya menggunakan klon FL-181 yang berikatan dengan asam amino yang berbeda dan memiliki klonalitas yang berbeda pula. Selain itu, pada PDAC dapat terjadi mutasi pada gen VHL yang menghasilkan protein VHL yang non-fungsional yang kemungkinan masih dapat terdeteksi dengan ikatan antigen-antibodi pada penelitian ini.

.....Pancreatic malignancy is a malignancy with a high mortality rate, with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) accounting for 85-90% of cases. PDAC has a very aggressive disease course, and is often only diagnosed at an advanced stage. Establishing a definite diagnosis of PDAC can often only be done through limited sample from biopsy or endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration/EUS-FNA. In such limited sample, differentiating PDAC from non-neoplastic/reactive pancreatic tissue can be challenging. This research will discuss the role of von Hippel-Lindau gene product/pVHL in PDAC and non-neoplastic pancreatic tissue, as well as their relationship with PDAC pathological factors. This research is an analytical observational study with a cross-sectional design on cases of PDAC and non-neoplastic pancreatic tissue conducted at RSCM on samples obtained from January 2012 to September 2023. The research samples were divided into 2 large groups, namely the PDAC and non-neoplastic pancreatic groups. Sample selection was carried out using simple random sampling from cases that met the inclusion criteria and were not included in the exclusion criteria. Immunohistochemistry of pVHL was performed along with calculation of HistoScore/H-score and determination of cut-offs to divide pVHL expression into high and low and its relationship with PDAC and non-neoplastic, as well as pathological factors in the PDAC group. This study shows that there is no difference in pVHL expression in the PDAC and non-neoplastic groups, and pN staging has a significant relationship with pVHL expression in PDAC. Low pVHL expression is more often found in moderately differentiated PDAC, no lymphovascular invasion or perineural invasion, non-free incision margins, staging pT2, pN0, M0, and survival > 7 months. In contrast, high pVHL expression was also found more frequently in moderately differentiated PDAC, lymphovascular invasion was found, no perineural invasion was found, free incision margin status, pT2 and pT3 staging, pN1 and pN2, M0, with survival 7 months. This finding is different from previous studies which found loss of pVHL expression in PDAC tumors, and vice versa. This difference in results is likely due to differences in the antibody clones used in this study compared to previous studies. The antibody clone used was VHL40, whereas previous studies used the FL-181 clone which binds to different amino acids and has different clonality. In addition, in PDAC there is a mutation in the VHL gene which may produce a non-functional VHL protein that still be detectable by antigen-antibody binding in this study.