

# Imunoekspresi Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) pada Karsinoma Tiroid dan hubungannya dengan Tipe Histologik agresif = Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) expression in Thyroid Carcinoma and the association with aggressive Histological Type

Fanny Kamarudy Lay, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20524694&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Latar Belakang: Karsinoma tiroid merupakan neoplasma organ endokrin yang paling sering terjadi dan sebagian di antaranya memiliki tipe histologik agresif yang masih sulit ditangani hingga kini. Karsinoma pada kelompok ini cenderung menunjukkan resistensi dengan radioablasi I-131 dan terapi dengan pembedahan juga tidak dapat memberikan hasil yang maksimal. Keberadaan imunoterapi dengan menggunakan inhibitor PD-L1 dapat menjadi peluang terapi baru untuk pasien dengan karsinoma tersebut. Namun, penelitian-penelitian tentang PD-L1 pada karsinoma tiroid hingga saat ini masih menunjukkan hasil yang bervariasi dan belum jelas diketahui apakah karsinoma tiroid tipe histologik agresif memiliki imunoekspresi PD-L1 yang lebih tinggi dibandingkan dengan tipe histologik kurang agresif.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui imunoekspresi PD-L1 pada karsinoma tiroid dan hubungannya dengan tipe histologik agresif dibandingkan dengan tipe histologik kurang agresif.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain retrospektif dan potong lintang. Populasi terjangkau penelitian adalah kasus karsinoma tiroid di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM periode Januari 2015 hingga Desember 2019. Sampel penelitian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok karsinoma tiroid dengan tipe histopatologik agresif dan kelompok karsinoma tiroid tipe histologik kurang agresif. Pemeriksaan imunohistokimia dilakukan pada blok parafin kedua kelompok sampel dengan menggunakan antibodi primer monoclonal mouse anti-PD-L1, clone 22C3 (Dako) untuk menilai imunoekspresi PD-L1 yang dinyatakan dalam tumor proportion score (TPS). Nilai TPS dihitung berdasarkan persentase jumlah sel tumor yang terwarnai secara total atau parsial pada membran sitoplasma sel tumor dibagi dengan jumlah seluruh sel tumor dalam satu slide. Data imunoekspresi PD-L1 kemudian dianalisis untuk mengetahui perbedaan nilai TPS di antara kedua tipe histologik karsinoma tiroid tersebut.

Hasil: Terdapat total 52 kasus karsinoma tiroid yang terdiri atas 26 kasus tipe histologik agresif dan 26 kasus tipe histologik kurang agresif pada penelitian ini. Imunoekspresi PD-L1 yang dinilai dalam ukuran TPS (tumor proportion score) ditemukan dengan nilai median 0,60% (0%-95,00%) pada kelompok tipe histologik agresif, dan 0,07% (0%-19,53%) pada kelompok tipe histologik kurang agresif (P:0,01; IK:95%). Pada analisis tambahan ditemukan juga perbedaan nilai TPS yang signifikan pada variabel perluasan tumor keluar tiroid (P:0,02; IK:95%).

Kesimpulan: Terdapat perbedaan imunoekspresi PD-L1 yang signifikan antara karsinoma tiroid tipe histologik agresif dan kurang agresif. Nilai TPS ditemukan lebih tinggi pada karsinoma tiroid tipe histologik agresif dibandingkan dengan tipe histologik kurang agresif. Temuan ini dapat membuka peluang imunoterapi pada pasien karsinoma tiroid dengan tipe histologik agresif di masa depan.

.....Background: Thyroid carcinoma (TC) is the most common endocrine organ neoplasm. Some of TCs may show aggressive histological types that are still difficult to treat nowadays. Carcinomas in this group tend to show resistance to I-131 radioablation and surgical therapy also does not provide optimal results.

The existence of immunotherapy using PD-L1 inhibitors can be a new therapeutic opportunity for patients with these carcinomas. However, studies on PD-L1 in TC still show varying results and it is not clear whether the aggressive histological type of TC has a higher immunoexpression of PD-L1 than the less aggressive histological type.

**Objectives:** To investigate the significance of PD-L1 expression in aggressive histological type of TC compared to the less aggressive type.

**Material and methods:** The population covered by this retrospective cross-sectional study were TC cases at the Department of Anatomic Pathology, Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia, period 2015 - 2019. The cases were categorized into two groups, a group of aggressive histological types and a group of the less aggressive histological types of TC. The immunohistochemical examinations were carried out on paraffin blocks of both sample groups using the mouse monoclonal primary antibody anti-PD-L1, clone 22C3 (Dako) to evaluate the tumor proportion score (TPS) value of PD-L1 expression. The TPS value was calculated based on the number of tumor cells that were fully or partially stained in the cytoplasmic membrane of tumor cells divided by the total number of tumor cells in one slide. Data analysis was performed to determine the significance of PD-L1 expression in the aggressive histological types of TC.

**Results:** A total of 52 cases of TC consisting of 26 cases of aggressive histological types and 26 cases of less aggressive histological types has been studied. PD-L1 expression was evaluated by calculating the TPS in both groups. We found a significant difference of the median TPS value of 0.60% (0 - 95.00%) in the aggressive histological type group, and 0.07% (0 - 19.53%) in the less aggressive histological type group (P: 0.01; CI: 95%). A significant difference in TPS value was also found for the extrathyroidal extension in an additional analysis (P: 0.02; CI:95%). **Conclusions:** The present study found a significant association between PD-L1 expression and the aggressive histological type of TC. The TPS values were found to be higher in the group of aggressive histological types of TC compared to the less aggressive histological types. A significant association between PD-L1 expression and the presence of extrathyroidal extension of TC has also been suggested. These findings may open opportunities for future immunotherapy in patients with thyroid carcinoma with aggressive histologic types.