

ABSTRACT

Introduction: Osteosarcoma is the most common primary bone malignancy affecting most of young and elderly patients. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) expression associates with progression of malignancy, metastatic, and poor prognosis in many malignancies, including osteosarcoma. Correlation between VEGF expression and histopathological prognostic factors in osteosarcoma was rarely studied. This study aimed to evaluate correlations between VEGF expression and histopathological findings in osteosarcoma to achieve better understanding of osteosarcoma pathogenesis and tumor behaviour.

Methods: This was a cross sectional study using Formalin-Fixed Paraffin Embedded (FFPE) samples from 32 Osteosarcoma patient from Sarjito General Hospital. Histopathological findings of specimen were re-evaluated by two independent observers, recorded for the subtypes, invasiveness, grading, mitotic counts, and stromal Tumor Infiltrating Lymphocytes (TIL). Expression of VEGF was determined based on immunostaining and evaluated using Immunoreactive Score (IRS). Correlation between VEGF expression and histopathological findings were statistically analyzed using Spearman or Chi-square test.

Results: Range of VEGF expression score was 0 to 11, with mean 5.09. VEGF expression and TIL showed significant correlation ($p=0.046$). No significant correlation between osteosarcomas subtypes, invasion, grading, mitotic counts with the VEGF expression.

Conclusion: VEGF expression and TIL provides opportunity to conduct further research regarding roles of VEGF and lymphocytes in osteosarcoma development and progression that can lead to better understanding of VEGF role in osteosarcoma targeted therapy.

Key words: osteosarcoma, VEGF, histopathological findings, TIL, subtype, grade, vascular invasion, mitotic count

ABSTRAK

Pendahuluan: Osteosarkoma adalah keganasan primer tulang yang sering mengenai pasien berusia muda. Ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) berhubungan dengan progresi, metastasis, dan prognosis yang buruk pada beberapa keganasan, termasuk osteosarkoma. Penelitian tentang ekspresi VEGF dengan faktor prognosis histopatologis pada osteosarkoma merupakan peluang untuk menggali potensi terapi target. Tujuan penelitian ini adalah untuk menelaah korelasi antara ekspresi VEGF dengan faktor prognosis histopatologis pada osteosarkoma untuk mendapatkan pemahaman yang lebih baik tentang patogenesis dan sifat tumor osteosarkoma.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional* menggunakan sampel *Formalin-Fixed Paraffin Embedded* (FFPE) dari 32 kasus osteosarkoma di RSUP Dr. Sardjito. Temuan histopatologis dievaluasi oleh dua penilai independen, meliputi subtype, invasi vaskular, *grade*, jumlah mitosis, dan *Tumor Infiltrating Lymphocytes* (TIL) stromal. Ekspresi protein VEGF ditentukan berdasarkan pengecatan imunohistokimia dan dievaluasi dengan Immunoreactive Score (IRS). Korelasi antara ekspresi VEGF dan temuan histopatologis dianalisa menggunakan uji statistik Spearman dan Chi-square.

Hasil: Skor ekspresi VEGF bervariasi dari 0-11, dengan rata-rata skor: 5.09. Ekspresi VEGF dan TIL memiliki korelasi negatif yang signifikan ($p=0.046$; $r: -0.355$). Tidak didapatkan korelasi yang bermakna antara VEGF dengan subtype, invasi vaskular, *grade*, dan jumlah mitosis osteosarkoma.

Kesimpulan: Temuan korelasi antara ekspresi VEGF dan TIL merupakan kesempatan untuk penelitian lebih lanjut mengenai peran VEGF dan limfosit pada pertumbuhan tumor yang dapat dikembangkan pada aplikasi terapi target pada pengelolaan pasien osteosarkoma.

Kata kunci: osteosarkoma, VEGF, temuan histopatologis, TIL, subtype, *grade*, invasi vaskular, jumlah mitosis