

CORRELATION BETWEEN EGFR MUTATION AND CLINICOPATHOLOGY PROFILE OF THYROID CARCINOMA

Andreas Avellini Krishnaputra Tandelilin¹, Kunta Setiaji², Didik Setyo
Heriyanto³

¹Department of Surgery, Dr. Sardjito Hospital, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing,
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

²Division of Oncology, Department of Surgery, Dr. Sardjito Hospital, Faculty of Medicine, Public
Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

³Department of Anatomical Pathology, Dr. Sardjito Hospital, Faculty of Medicine, Public Health and
Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

Background: Thyroid cancer is the most common cancer in the world. There has been an increase in the incidence of thyroid cancer in the world and in Indonesia, where thyroid cancer was in the 3rd highest position in an epidemiological study held in Indonesia in 2013. The epidermal growth factor receptor (EGFR) gene is derived from the erbB protein family and encodes a protein EGFR. High incidence of EGFR mutations in thyroid cancer requires a preoperative approach that can help determine the extent to which surgical therapy is needed and the need for adjuvant therapy. The routine use of molecular examination results is expected to be a reference in making decisions for diagnosis and therapy in thyroid cancer.

Objective: To analyze EGFR mutations and correlate with clinical findings that have prognostic abilities in thyroid carcinoma.

Method: Eighty samples were taken from paraffin blocks of primary thyroid cancer patients. Then DNA isolation was continued with amplification and detection of mutations by High Resolution Melt (HRM) q-PCR. The data obtained is then analyzed.

Result: The frequency of EGFR mutations was higher in patients with papillary thyroid carcinoma (follicular variant) compared to non-papillary thyroid cancer but there was no statistically significant difference (p 0.983). There was no significant difference in the frequency of EGFR mutations for thyroid carcinoma with capsular and vascular invasion compared with no capsule and vascular invasion (p-values 0.37 and 0.92). There was no significant difference between the frequency of EGFR mutations with tumor size and age in thyroid cancer (p values 0.32 and 0.82). There was no significant relationship between EGFR mutations and gender (p value 0.20). There was a significant association between capsular and vascular invasion compared to the histologic type of thyroid carcinoma in samples with EGFR mutations (with p-values 0.16 and 0.08). Prevalence of capsule and vascular invasion in samples of thyroid carcinoma with EGFR mutation is 57%.

Conclusion: The frequency of EGFR mutations was highest in the follicular variant of papillary thyroid carcinoma, 11.3% among the histological variants of thyroid carcinoma. There was a significant association with capsule and vascular invasion compared to the histologic type of thyroid carcinoma in samples with EGFR mutations with p 0.16 and 0.08, respectively. The prevalence of capsule and vascular invasion in thyroid carcinoma samples with EGFR mutation was 57%. There was no significant difference in the frequency of EGFR mutations for thyroid carcinoma with capsular and



vascular invasion compared with no capsule and vascular invasion. There was also no significant difference between the frequency of EGFR mutations and tumor size and diameter in thyroid cancer.

Key Word: thyroid carcinoma, EGFR mutation, capsule invasion, vascular Invasion



HUBUNGAN MUTASI EGFR DENGAN PROFIL KLINIKOPATOLOGI PADA KARSINOMA TIROID

Andreas Avellini Krishnaputra Tandelilin¹, Kunta Setiaji², Didik Setyo Heriyanto³

¹Departemen Bedah, Rumah Sakit Dr. Sardjito, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

²Divisi Bedah Onkologi, Departemen Bedah, Rumah Sakit Dr. Sardjito, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

³Departemen Patologi Anatomi, Rumah Sakit Dr. Sardjito, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

INTISARI

Latar Belakang: Kanker tiroid merupakan kanker endokrin terbanyak di dunia, telah terjadi peningkatan insidensi kanker tiroid di dunia dan di Indonesia, dimana kanker tiroid menempati posisi ke 3 tertinggi pada studi epidemiologi tahun 2013 yang dilakukan di Indonesia. Gen epidermal growth factor reseptor (EGFR) berasal dari keluarga protein erbB dan mengkodekan protein EGFR, yang menjadi tempat terikatnya ligan untuk aktivasi jalur proliferasi sel. Mutasi EGFR telah lama dianggap menyebabkan proses karsinogenesis dari berbagai jenis kanker, seperti pada non-small-cell lung cancer (NSCLC), kanker anus, glioblastoma dan tumor epitel kepala-leher. Tingginya insidensi mutasi EGFR pada kanker tiroid, maka diperlukan pendekatan preoperatif yang dapat membantu menentukan sejauh mana terapi bedah dibutuhkan dan kebutuhan terapi adjuvant. Penggunaan rutin hasil pemeriksaan molekuler diharapkan dapat menjadi acuan dalam pengambilan keputusan diagnosis dan terapi pada kanker tiroid.

Tujuan: Untuk menganalisis mutasi EGFR dan menghubungkannya dengan temuan klinis yang mempunyai kemampuan prognosis pada karsinoma tiroid.

Metode: Delapan puluh sampel diambil dari blok parafin pasien kanker tiroid primer. Lalu dilakukan isolasi DNA dilanjutkan dengan amplifikasi dan deteksi mutasi dengan RT-PCR. Data yang didapatkan lalu dianalisis.

Hasil: Frekuensi mutasi EGFR lebih tinggi pada pasien dengan karsinoma tiroid papiler (varian folikuler) dibandingkan dengan non papiler namun tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,983$). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada frekuensi mutasi EGFR untuk karsinoma tiroid dengan invasi kapsul dan vaskular dibandingkan tanpa invasi kapsul dan vaskular (nilai $p = 0,37$ dan $0,92$). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara frekuensi mutasi EGFR dengan ukuran tumor dan usia pada kanker tiroid (nilai $p = 0,32$ dan $0,82$). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara mutasi EGFR dengan jenis kelamin (nilai $p = 0,20$). Terdapat hubungan yang signifikan antara invasi kapsul dan vaskular dibandingkan dengan tipe histologis karsinoma tiroid pada sampel yang memiliki mutasi EGFR (dengan nilai $p = 0,16$ dan $p = 0,08$). Prevalensi terjadinya invasi kapsul dan vaskular pada sampel karsinoma tiroid dengan mutasi EGFR sebanyak 57%.

Kesimpulan: Frekuensi mutasi EGFR terdapat paling banyak pada karsinoma papiler tiroid varian folikuler sebesar 11,3% di antara varian histologis karsinoma tiroid. Terdapat hubungan yang signifikan terhadap invasi kapsul dan vaskular dibandingkan dengan tipe histologis karsinoma tiroid pada sampel yang memiliki mutasi EGFR dengan $p = 0,16$ dan $0,08$. Prevalensi terjadinya invasi kapsul dan vaskular pada sampel karsinoma tiroid dengan mutasi EGFR sebanyak 57%. Tidak terdapat perbedaan yang



signifikan pada frekuensi mutasi EGFR untuk karsinoma tiroid dengan invasi kapsul dan vaskular dibandingkan tanpa invasi kapsul dan vaskular. Tidak didapatkan juga perbedaan yang signifikan antara frekuensi mutasi EGFR dengan ukuran dan diameter tumor pada kanker tiroid dengan.

Kata kunci: karsinoma tiroid, mutasi EGFR, invasi kapsul, invasi vaskular