



Hubungan Ekspresi CD13 dan CD33 dengan Profil Klinikopatologik Pasien *Plasma Cell Myeloma* di RSUP Dr. Kariadi Semarang

The Relationship Between CD13 and CD33 Expression and Clinicopathological Profile of Plasma Cell Myeloma Patients at Dr. Kariadi General Hospital Semarang

Rayno Praditya Erickson^{1*}, Hermawan Istiadi², Devia Eka Listiana², Dik Puspasari², Vega Karlowee²

¹Residen Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Indonesia

²Staf Pengajar Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Indonesia

*Penulis Korespondensi: Rayno Praditya Erickson. Email : raynopraditya@gmail.com

Article Info

Article History:

Received : 10 November 2025

Accepted : 11 Desember 2025

Abstrak

Pendahuluan: *Plasma Cell Myeloma* (PCM) merupakan keganasan sel plasma dengan variasi klinikopatologik dan *outcome* yang beragam. Molekul CD13 dan CD33 yang umumnya diekspresikan pada sel mieloid juga dapat muncul pada PCM, diduga berperan dalam proses diferensiasi sel, adhesi, serta invasi tumor, sehingga berpotensi memengaruhi perjalanan penyakit dan prognosis pasien.

Metode: Penelitian observasional analitik belah lintang ini dilakukan terhadap 40 sampel blok parafin PCM di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode 2023–2024. Pemeriksaan ekspresi CD13 dan CD33 dilakukan menggunakan metode imunohistokimia oleh dua *observer*, dengan uji *Kappa* menunjukkan tingkat kesesuaian sempurna ($\kappa=1,000$; $p<0,001$). Analisis hubungan ekspresi dengan parameter klinikopatologik dilakukan menggunakan uji *Chi-square/Fisher's Exact*, sedangkan analisis ketahanan hidup dilakukan dengan metode *Kaplan-Meier* dan uji *Log-rank*.

Hasil: Ekspresi CD13 positif ditemukan pada 14 sampel (35,0%) dan CD33 positif pada 11 sampel (27,5%). Tidak terdapat hubungan signifikan antara ekspresi CD13 maupun CD33 dengan usia ($p=0,350$ dan $p=1,000$). Ekspresi CD13 juga tidak berhubungan signifikan dengan varian klinik ($p=0,331$) maupun histologik ($p=1,000$), sedangkan ekspresi CD33 menunjukkan hubungan bermakna dengan varian klinik ($p=0,003$) dan histologik ($p=0,025$). Analisis *Kaplan-Meier* memperlihatkan kecenderungan survival lebih pendek pada ekspresi positif CD13 dan CD33, meskipun tidak bermakna secara statistik.

Kesimpulan: Ekspresi CD13 dan CD33 ditemukan pada sebagian kasus PCM. CD13 tidak berhubungan signifikan dengan parameter klinikopatologik, sedangkan CD33 berhubungan bermakna dengan varian klinik dan histologik. Tren survival lebih pendek pada ekspresi positif menegaskan potensi CD13 dan CD33 sebagai biomarker prognostik yang perlu divalidasi melalui penelitian berskala lebih besar.

Abstract

Background: *Plasma Cell Myeloma* (PCM) is a malignancy of plasma cells characterized by diverse clinicopathological features and variable clinical outcomes. CD13 and CD33, molecules typically expressed on myeloid lineage cells, may also appear in PCM and are thought to play roles in cell differentiation, adhesion, and tumor invasion, potentially influencing disease progression and patient prognosis.

Kata Kunci:

Plasma cell myeloma,
CD13, CD33, imunohistokimia,
parameter klinikopatologik

Keywords:

Plasma cell myeloma,
CD13, CD33,

immunohistochemistry,
clinicopathological parameters

Methods: This cross-sectional analytical observational study was conducted on 40 paraffin-embedded PCM samples from Dr. Kariadi General Hospital, Semarang, during 2023–2024. Immunohistochemical examinations of CD13 and CD33 expressions were performed by two independent observers, showing perfect inter-observer agreement ($\kappa=1.000$; $p<0.001$). The associations between expression patterns and clinicopathological parameters were analyzed using the Chi-square or Fisher's Exact test, while overall survival was evaluated by Kaplan–Meier survival analysis and the Log-rank test.

Results: Positive expression of CD13 was found in 14 samples (35.0%) and CD33 in 11 samples (27.5%). No significant association was found between CD13 or CD33 expression and age ($p=0.350$ and $p=1.000$, respectively). CD13 expression showed no significant correlation with clinical variant ($p=0.331$) or histological variant ($p=1.000$), whereas CD33 expression demonstrated significant associations with both clinical ($p=0.003$) and histological variants ($p=0.025$). Kaplan–Meier analysis revealed a trend toward shorter survival in patients with positive CD13 and CD33 expression, although not statistically significant ($p=0.499$ and $p=0.324$, respectively).

Conclusion: CD13 and CD33 expressions are observed in a subset of PCM cases. While CD13 shows no significant relationship with clinicopathological parameters, CD33 is significantly associated with clinical and histological variants. The trend toward poorer survival in CD13/CD33-positive patients suggests their potential as prognostic biomarkers that warrant further validation in larger studies.

PENDAHULUAN

Plasma Cell Myeloma (PCM) merupakan keganasan sel plasma yang berasal dari proliferasi klonal sel B terminal yang berdiferensiasi menjadi sel plasma abnormal di sumsum tulang.¹ Penyakit ini ditandai oleh produksi imunoglobulin monoklonal berlebihan, kerusakan tulang, anemia, hiperkalsemia, dan gangguan ginjal.² PCM menyumbang sekitar 1% dari seluruh keganasan dan 10% dari neoplasma hematologi, dengan insidensi meningkat seiring usia dan median usia diagnosis sekitar 69 tahun.³

Secara patogenetik, PCM berkembang melalui transformasi sel plasma normal akibat akumulasi kelainan genetik dan epigenetik yang menyebabkan aktivasi jalur proliferasi seperti RAS/RAF/MEK/ERK, PI3K/AKT/mTOR, serta gangguan pada regulasi mikroenvironment sumsum tulang.^{4,5} Perbedaan ekspresi molekuler ini turut mempengaruhi variasi klinikopatologi, respons terapi, dan prognosis pasien.⁶ Oleh karena itu, identifikasi biomarker baru yang berperan dalam perjalanan penyakit menjadi penting untuk memperkuat stratifikasi risiko dan menentukan target terapi yang potensial.

CD13 dan CD33 merupakan molekul permukaan yang lazim diekspresikan pada garis keturunan mieloid, tetapi penelitian terkini menunjukkan bahwa keduanya juga dapat muncul secara ektopik pada beberapa neoplasma non-mieloid termasuk PCM.⁷ CD13 (aminopeptidase N) berperan dalam degradasi peptida, adhesi sel, angiogenesis, serta proses metastasis.⁸ Ekspresi CD13 pada PCM diduga berhubungan dengan peningkatan kemampuan invasi sel dan progresivitas penyakit.⁹ Sementara itu, CD33 adalah glikoprotein transmembran anggota keluarga *Sialic acid-binding immunoglobulin-like lectins* (Siglec) yang memiliki peran sebagai reseptor inhibisi pada sel mieloid.¹⁰ Ekspresi CD33 pada PCM diduga terkait dengan aktivasi jalur sinyal mieloid alternatif dan resistensi terhadap apoptosis.¹¹

Beberapa studi internasional melaporkan bahwa ekspresi antigen mieloid seperti CD13 dan CD33 dapat ditemukan pada 20–40% kasus *Plasma Cell Myeloma* (PCM) dan sering dikaitkan dengan morfologi plasmablastik serta prognosis yang lebih buruk.^{12–14} Namun, data mengenai pola ekspresi kedua marker ini di Indonesia masih sangat terbatas. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan

ekspresi imunohistokimia CD13 dan CD33 dengan parameter klinikopatologik, termasuk usia, varian klinik, varian histologik, serta *overall survival* pasien PCM di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain belah lintang (*cross-sectional*) yang dilakukan di Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Periode penelitian berlangsung dari Januari 2023 hingga Juni 2024. Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang telah terdiagnosis *Plasma Cell Myeloma* (PCM) berdasarkan pemeriksaan histopatologi dan tercatat dalam data rekam medis RSUP Dr. Kariadi selama periode tersebut.

Sampel penelitian terdiri dari 40 blok jaringan parafin (*formalin-fixed paraffin-embedded/FFPE*) pasien *Plasma Cell Myeloma* yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu sampel dengan diagnosis histopatologik yang pasti, kualitas jaringan baik, serta memiliki data klinik lengkap. Blok jaringan tersebut merupakan arsip histopatologi yang disimpan di bagian Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi Semarang, dari mana kemudian dibuat irisan baru pada kaca objek untuk pemeriksaan imunohistokimia CD13 dan CD33. Kriteria eksklusi meliputi sediaan jaringan yang mengalami kerusakan, data klinik tidak lengkap, atau hasil imunohistokimia yang tidak dapat dinilai. Pengambilan sampel dilakukan secara *total sampling* dari seluruh kasus PCM yang memenuhi kriteria selama periode penelitian.

Ekspresi imunohistokimia CD13 dan CD33 diperiksa menggunakan antibodi monoklonal sesuai protokol standar laboratorium. Penilaian dilakukan secara independen oleh dua dokter spesialis patologi anatomi untuk memastikan objektivitas

hasil. Uji kesesuaian antar-pembaca menggunakan koefisien *Kappa* menunjukkan tingkat kesepakatan sempurna ($\kappa=1,000$; $p<0,001$).

Data klinikopatologik pasien, termasuk usia, varian klinik (soliter dan ekstraosseus), serta varian histologik (*plasmablastic* dan *non-plasmablastic*), dikumpulkan dari arsip laporan patologi dan rekam medis. Data *survival* diperoleh dari catatan klinik pasien dengan satuan waktu dalam bulan, yang dihitung sejak tanggal pertama diagnosis histopatologik *Plasma Cell Myeloma* hingga tanggal kematian pasien atau akhir masa observasi (*censoring*). Pasien yang masih hidup pada akhir periode penelitian dicatat sebagai data tersensor (*censored data*). Analisis hubungan antara ekspresi CD13 dan CD33 dengan variabel klinikopatologik dilakukan menggunakan uji *Chi-square* atau *Fisher's Exact* sesuai dengan distribusi data. Tingkat signifikansi statistik ditetapkan pada $p < 0,05$. Analisis *overall survival* dilakukan dengan metode *Kaplan–Meier* dan uji *Log-rank* (*Mantel–Cox*), dengan tingkat signifikansi statistik ditetapkan pada nilai $p<0,05$.

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Penelitian ini melibatkan 40 sampel blok parafin pasien dengan diagnosis *Plasma Cell Myeloma* (PCM) yang diperiksa di Departemen Patologi Anatomi RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 2023-2024. Sebagian besar pasien berusia ≥ 40 tahun dengan rerata usia 53 tahun (rentang 29-74 tahun). Berdasarkan distribusi jenis kelamin, ditemukan sedikit dominasi pasien laki-laki dibandingkan perempuan.

Tabel 1. Karakteristik dasar pasien *Plasma Cell Myeloma* (n = 40)

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n)	Persentase(%)
Usia	< 40 tahun	8	20,0
	≥ 40 tahun	32	80,0
Jenis kelamin	Laki-laki	22	55,0
	Perempuan	18	45,0
Varian klinik	Soliter	26	65,0
	Ekstraosseus	14	35,0
Varian histologik	<i>Non-plasmablastic</i>	25	62,5
	<i>Plasmablastic</i>	15	37,5

Hasil pemeriksaan imunohistokimia menunjukkan ekspresi CD13 negatif pada 26 sampel (65,0%) dan positif pada 14 sampel (35,0%). Ekspresi CD33 negatif ditemukan

pada 29 sampel (72,5%), sementara 11 sampel (27,5%) menunjukkan ekspresi positif dengan intensitas bervariasi.

Tabel 2. Distribusi ekspresi CD13 dan CD33 pada pasien PCM

Marker	Ekspresi	Jumlah (n)	Persentase(%)
CD13	Negatif	26	65,0
	Positif	14	35,0
CD33	Negatif	29	72,5
	Positif	11	27,5

Tabel 3. Hubungan ekspresi CD13 dan CD33 dengan karakteristik klinikopatologik pasien PCM

Variabel	Usia (p)	Varian Klinik (p)	Varian Histologik (p)
CD13	0,350	0,331	1,000
CD33	1,000	0,003*	0,025*

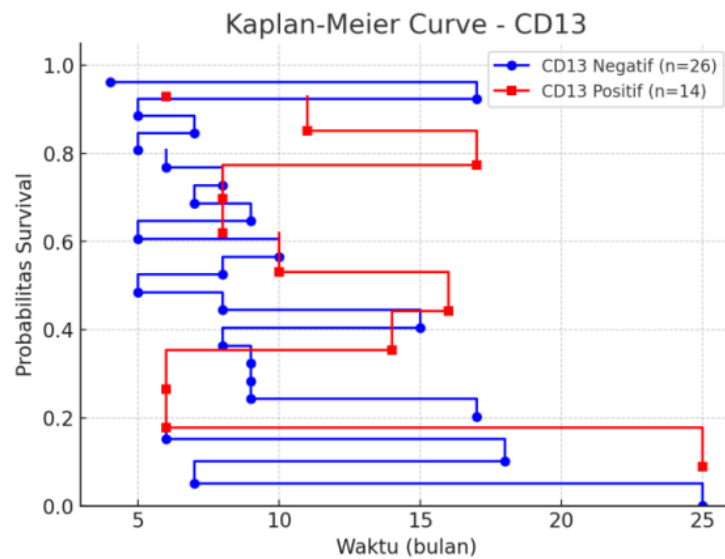
Keterangan: *p<0,05 menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik

Uji *Chi-square/Fisher's Exact* dilakukan untuk menganalisis hubungan antara ekspresi CD13 dan CD33 dengan usia, varian klinik, dan varian histologik. Analisis *overall survival* menggunakan metode *Kaplan-Meier* menunjukkan median *survival* pasien PCM adalah 24 bulan, dengan rentang 6-72 bulan. Pasien

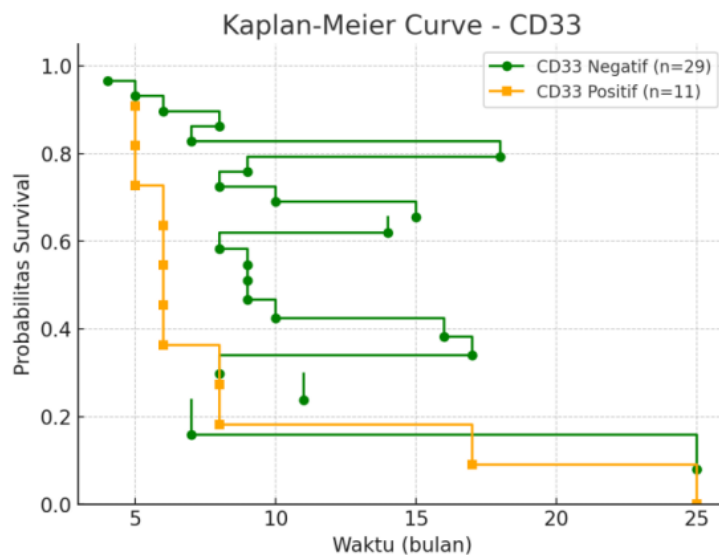
dengan ekspresi positif CD13 dan CD33 menunjukkan kecenderungan *survival* lebih pendek dibandingkan kelompok negatif, namun perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik berdasarkan uji *Log-rank*.

Tabel 4. Hasil uji *Log-rank (Kaplan–Meier)* berdasarkan ekspresi CD13 dan CD33

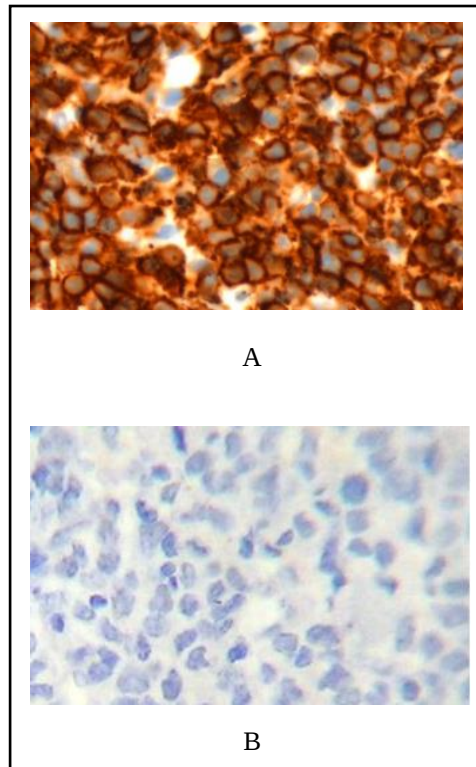
Marker	Nilai χ^2	p-value	Keterangan
CD13	0,458	0,499	Tidak signifikan
CD33	0,971	0,324	Tidak signifikan



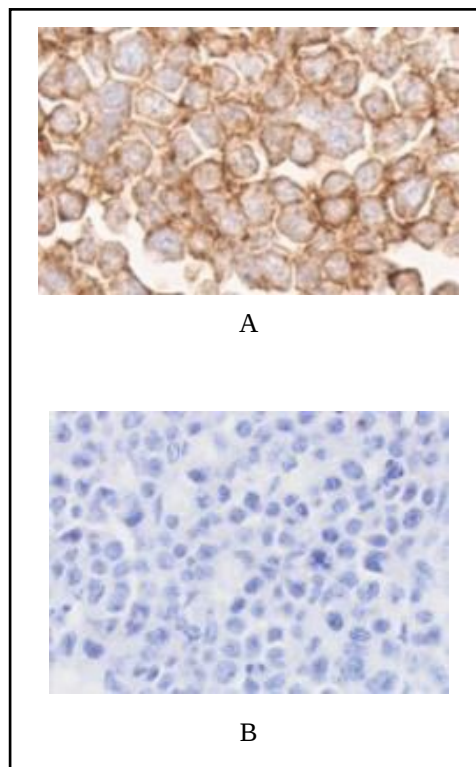
Gambar 1. Kurva *Kaplan–Meier* hubungan ekspresi CD13 terhadap *overall survival* pasien PCM.



Gambar 2. Kurva *Kaplan–Meier* hubungan ekspresi CD33 terhadap *overall survival* pasien PCM.



Gambar 3. Ekspresi CD13
(Ket: A (+) positif, B (-) negatif)



Gambar 4. Ekspresi CD33
(Ket: A (+) positif, B (-) negatif)

PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekspresi imunohistokimia CD13 dan CD33 ditemukan pada sebagian kasus *Plasma Cell Myeloma* (PCM), masing-masing sebesar 35% dan 27,5%. Temuan ini konsisten dengan laporan sebelumnya yang menyebutkan bahwa antigen mieloid seperti CD13 dan CD33 dapat diekspresikan secara ektopik pada 20-40% kasus PCM.^{12,13,15} Ekspresi kedua antigen tersebut merefleksikan adanya perubahan fenotipik akibat diferensiasi sel plasma menjadi bentuk yang lebih imatur, yang mungkin berperan dalam progresivitas dan heterogenitas penyakit.¹⁶

Hasil analisis menunjukkan tidak adanya hubungan bermakna antara ekspresi CD13 dengan usia, varian klinik, maupun varian histologik, sedangkan ekspresi CD33 berhubungan signifikan dengan varian klinik dan histologik. Temuan ini sejalan dengan penelitian Jelinek *et al.* (2020) dan Flandrin *et al.* (2023) yang melaporkan bahwa ekspresi CD33 lebih sering muncul pada PCM dengan morfologi plasmablastik dan varian ekstraosseus.^{11,12} Hubungan ini mengindikasikan bahwa CD33 dapat berperan dalam mekanisme invasi dan migrasi sel, sesuai dengan fungsi biologisnya sebagai reseptor Siglec yang memediasi sinyal inhibisi dan interaksi sel imun.¹⁷

Sementara itu, CD13, yang berperan sebagai aminopeptidase N, diketahui terlibat dalam proses angiogenesis, degradasi matriks ekstraseluler, serta adhesi sel melalui regulasi integrin.¹⁸ Namun, dalam penelitian ini, ekspresi CD13 tidak menunjukkan korelasi bermakna dengan karakteristik kliniko-patologik. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh variasi metode imunohistokimia, sensitivitas antibodi yang digunakan, atau heterogenitas biologis antar populasi.¹⁹ Selain itu, jumlah sampel yang relatif terbatas juga dapat memengaruhi kekuatan statistik dalam mendeteksi hubungan yang signifikan.

Analisis *Kaplan–Meier* menunjukkan kecenderungan pasien dengan ekspresi positif CD13 dan CD33 memiliki waktu bertahan

hidup yang lebih pendek dibandingkan kelompok negatif, meskipun perbedaannya tidak bermakna secara statistik. Hasil ini konsisten dengan studi Gu *et al.* (2021) dan Maura *et al.* (2022), yang menyatakan bahwa ekspresi antigen mieloid pada PCM berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk akibat meningkatnya proliferasi dan resistensi terhadap apoptosis.^{13,20} Temuan tersebut mendukung hipotesis bahwa CD33 dan CD13 dapat menjadi penanda biologis yang mencerminkan agresivitas penyakit.

Dari sisi translasi klinis, ekspresi CD33 memiliki relevansi terapeutik yang potensial. Molekul ini telah menjadi target antibodi monoklonal pada leukemia mieloid akut melalui gemtuzumab ozogamicin, dan penelitian terbaru menunjukkan peluang penggunaannya pada PCM yang mengekspresikan CD33.^{10,21} Sementara CD13 juga tengah diteliti sebagai target terapi berbasis inhibitor aminopeptidase N pada beberapa kanker hematologik.²²

Keterbatasan penelitian ini terletak pada jumlah sampel yang relatif kecil dan belum dilakukannya analisis molekuler lanjutan untuk konfirmasi ekspresi gen CD13 dan CD33. Selain itu, desain potong lintang tidak dapat menggambarkan hubungan kausal antara ekspresi antigen dan *outcome* klinik. Namun, kekuatan penelitian ini terletak pada reliabilitas penilaian imunohistokimia yang tinggi, dibuktikan dengan hasil uji *Kappa* menunjukkan kesesuaian sempurna antar-observer ($\kappa=1,000$; $p<0,001$), serta penggunaan analisis statistik yang sesuai dengan distribusi data.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menambah pemahaman tentang ekspresi antigen mieloid pada PCM dan implikasinya terhadap karakteristik histopatologik serta prognosis. Pemeriksaan CD33 secara rutin dapat dipertimbangkan sebagai bagian dari panel imunofenotipik PCM, terutama untuk menilai varian dengan morfologi plasmablastik atau klinik agresif. Namun demikian, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, antara lain jumlah sampel yang relatif terbatas dan belum tersedianya

data molekuler atau sitogenetik yang lebih lengkap, yang mungkin memengaruhi interpretasi hubungan antara ekspresi antigen dan *outcome* klinis. Penelitian lanjutan berskala lebih besar dengan integrasi data molekuler, ekspresi genetik, dan profil proteomik diperlukan untuk menilai peran CD13 dan CD33 secara lebih mendalam sebagai biomarker diagnostik maupun prognostik.

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekspresi imunohistokimia CD13 dan CD33 ditemukan pada sebagian kasus *Plasma Cell Myeloma* (PCM) dengan variasi intensitas yang beragam. Ekspresi CD13 tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan usia, varian klinik, maupun varian histologik, sedangkan ekspresi CD33 memperlihatkan hubungan yang bermakna dengan varian klinik dan histologik. Kedua *marker* tersebut tidak menunjukkan hubungan yang berarti dengan ketahanan hidup pasien, namun tampak adanya kecenderungan bahwa ekspresi positif berasosiasi dengan prognosis yang lebih buruk.

Temuan ini memperkuat pemahaman bahwa ekspresi antigen mieloid pada PCM dapat mencerminkan perubahan fenotipik dan derajat agresivitas tumor. Pemeriksaan CD13 dan CD33 berpotensi digunakan sebagai parameter tambahan dalam penilaian karakteristik klinikopatologik dan stratifikasi risiko pasien PCM. Penelitian lanjutan dengan pendekatan molekuler dan jumlah sampel yang lebih besar masih diperlukan untuk memastikan nilai diagnostik dan prognostik kedua *marker* ini dalam praktik klinis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi Semarang atas dukungan, fasilitas penelitian, serta bantuan teknis yang diberikan selama

pelaksanaan studi ini. Penghargaan juga disampaikan kepada seluruh staf Departemen Patologi Anatomi yang telah berperan dalam proses pemrosesan sampel dan pemeriksaan imunohistokimia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 Update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol*. 2020;95(5):548–67.
2. Kumar SK, Dimopoulos MA, Kastritis E, Terpos E, Rajkumar SV. Natural history and management of multiple myeloma. *Blood*. 2022;139(12):1903–19.
3. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin*. 2025;75(1):10–45.
4. Bolli N, Avet-Loiseau H, Wedge DC, Van Loo P, Alexandrov LB, Martincorena I, et al. Heterogeneity of genomic evolution and mutational profiles in multiple myeloma. *Nat Commun*. 2014;5(2997):1–13.
5. Morgan GJ, Walker BA, Davies FE. The genetic architecture of multiple myeloma. *Nat Rev Cancer*. 2012;12(5):335–48.
6. Palumbo A, Anderson K, Battista SG. Medical Progress Multiple Myeloma. *The New England Journal of Medicine* 2011;364:1046–60. *Th E New Engl J O F Med*. 2011;364(11):1046–60.
7. Rawstron AC, Gregory WM, De Tute RM, Davies FE, Bell SE, Drayson MT, et al. Minimal residual disease in myeloma by flow cytometry: Independent prediction of survival benefit per log reduction. *Blood*. 2015;125(12):1932–5.
8. Mina-Osorio P. The moonlighting enzyme CD13: old and new functions to target. *Trends Mol Med*. 2008;14(8):361–71.
9. Lu C, Amin MA, Fox DA. CD13/aminopeptidase N is a potential therapeutic target for inflammatory disorders. *J Immunol*. 2020;204(1):3–11.
10. Walter RB, Appelbaum FR, Estey EH, Bernstein ID. Acute myeloid leukemia stem cells and CD33-targeted immunotherapy. *Blood*. 2012;119(26):6198–208.
11. Shim H, Ha JH, Lee H, Sohn JY, Kim HJ, Eom HS, et al. Expression of myeloid antigen in neoplastic plasma cells is related to adverse prognosis in patients with multiple myeloma. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
12. Singer M, Moloudizargari M, Sanchez J, Pichiorri F. Dissecting immunophenotypic diversity in multiple myeloma via mass cytometry: a call for harmonized gating strategies. *Front Immunol*.

- 2025;16(September):1–16.
13. Maura F, Bolli N, Angelopoulos N, Dawson KJ, Leongamornlert D, Martincorena I, et al. Genomic landscape and chronological reconstruction of driver events in multiple myeloma. *Nat Commun.* 2019;10(1):1–12.
 14. Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, Lee S, Coffey DG, Holmberg LA, et al. Diagnosis and Management of Multiple Myeloma: A Review. *Jama.* 2022;327(5):464–77.
 15. Bong IPN, Esa E. Molecular genetic aberrations in the pathogenesis of multiple myeloma. *Asian Biomed.* 2023;17(4):152–62.
 16. Landgren O, Waxman AJ. Multiple myeloma precursor disease. *JAMA.* 2010;304(21):2397–404.
 17. Macauley MS, Crocker PR, Paulson JC. Siglec-mediated regulation of immune cell function in disease. *Nat Rev Immunol.* 2014;14(10):653–66.
 18. Lendeckel U, Karimi F, Al Abdulla R, Wolke C. The role of the ectopeptidase APN/CD13 in cancer. *Biomedicines.* 2023;11(724):1–21.
 19. Bębnowska D, Hryniewicz R, Grywalska E, Pasiarski M, Sosnowska-pasiarska B, Smarzwidelska I, et al. Immunological prognostic factors in multiple myeloma. *Int J Mol Sci.* 2021;22(3587):1–28.
 20. Yang Q, Li K, Li X, Liu J. Identification of key genes and pathways in myeloma side population cells by bioinformatics analysis. *Int J Med Sci.* 2020;17(14):2063–76.
 21. Molica M, Perrone S, Mazzone C, Niscola P, Cesini L, Abruzzese E, et al. Cd33 expression and gentuzumab ozogamicin in acute myeloid leukemia: Two sides of the same coin. *Cancers (Basel).* 2021;13(3214):1–20.
 22. Moore HE, Davenport EL, Smith EM, Muralikrishnan S, Dunlop AS, Walker BA, et al. Aminopeptidase inhibition as a targeted treatment strategy in myeloma. *Mol Cancer Ther.* 2009;8(4):762–70.