



## ABSTRACT

**Background:** Meningioma is the most common primary intracranial tumor. The management of meningiomas are varied from observation, resection, and radiation according to EANO's guideline. The histopathological grading is considered as a major concern in the therapy and one of the strongest factors predicting overall prognosis. After gross total resection Simpson grade 1, for patients who have grade 1 meningioma, the risk of tumor recurrence is 7-23%. In the meningioma pathogenesis, alteration of NF2 gene is seen in 60% of sporadic cases. The NF2 is a tumor suppressor gene acting through many molecular pathways via its encoded product, the protein Merlin. Therefore, a study is needed to analyze whether loss of Merlin is associated with histopathological grading or not.

**Methods:** This research was a cross-sectional study, dated back from 2019 until 2021 at pathology laboratory of RSUP Dr. Sardjito. Formalin-Fixed Paraffin Embedded (FFPE) of meningioma patients were reviewed for confirmation of the histopathological grading and subtype. Merlin expression was observed using immunohistochemistry. The association between Merlin expression and histopathological grading were evaluated based on the chi-square or the Fisher exact tests.

**Results:** One hundred and fifty-six (156) meningioma samples were examined. The incidence was predominantly in female (92,30%), between 20 to 78 years old. The average age was 47,41 years old, and the median age was 48 years old. Among them, 120 patients show immunopositivity and 36 patients show immunonegativity for Merlin immunohistochemistry. Statistical analysis showed that Merlin expression was not associated with histopathological grading. Male samples with Merlin loss expression were three times higher than male samples with Merlin retained expression ( $p < 0,05$ ). Merlin loss expression group tend to locate at non skull base and Merlin retained expression tend to locate at skull base ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions:** NF2 mutation was not associated with histopathological grading in meningioma patients. Further examinations involving equally distributed high grade meningiomas and studying at mRNA level can be carried out.

**Keywords:** Meningioma, Merlin, grading



## ABSTRAK

**Latar belakang:** Meningioma merupakan tumor primer pada sistem saraf pusat terbanyak. Penanganan meningioma sangat beragam mulai dari observasi, reseksi, dan radiasi sesuai *guideline* EANO. Salah satu faktor yang menjadi pertimbangan terapi adalah *grading* histopatologi. *Grading* histopatologi juga dipergunakan untuk memprediksi prognosis. Pada 7-23% pasien meningioma grade 1 yang telah dilakukan *Gross Total Resection* Simpson 1 ternyata tetap mengalami rekurensi. Dalam patogenesis meningioma, perubahan gen NF2 dapat ditemukan pada 60% meningioma sporadik. Gen NF2 mengkode protein Merlin yang berperan sebagai tumor supresor melalui berbagai mekanisme. Sehingga diperlukan penelitian untuk membuktikan apakah kehilangan (*loss*) Merlin berkaitan dengan *grading* histopatologi.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan pendekatan studi *cross-sectional*. Penelitian dilakukan selama tahun 2019 hingga 2021 di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. Sardjito. Blok paraffin (FPPE) dari sampel penelitian dilakukan pembacaan ulang untuk menentukan *grading* dan subtipe histopatologi. Ekspresi Merlin pada sampel penelitian diperoleh dengan pemeriksaan imunohistokimia. Hubungan antara ekspresi Merlin dan *grading* histopatologi dianalisis dengan uji chi-square atau Fisher's exact test.

**Hasil:** Sebanyak 156 sampel meningioma diperiksa dimana 144 sampel (92,30%) adalah perempuan. Rentang usia pada sampel yaitu 20 tahun hingga 78 tahun dengan rerata usia 47,41 tahun dan median usia 48 tahun. Terdapat 120 pasien imunopositif dan 36 pasien imunonegatif pada pemeriksaan imunohistokimia Merlin. Hasil analisis statistik menyatakan bahwa ekspresi Merlin tidak berhubungan dengan *grading* histopatologi ( $p > 0,05$ ). Persentase sampel berjenis kelamin laki-laki pada kelompok ekspresi Merlin yang negatif (*Merlin loss*) 3x lebih besar jika dibandingkan dengan persentase sampel berjenis kelamin laki-laki pada kelompok ekspresi Merlin yang positif ( $p < 0,05$ ). Pada kelompok ekspresi Merlin yang negatif (*Merlin loss*) tumor lebih banyak berlokasi pada *nonskull base* dan pada kelompok ekspresi Merlin yang positif tumor lebih banyak berlokasi pada *skull base* ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Mutasi NF2 tidak berhubungan dengan *grading* histopatologi pada pasien meningioma. Perlu dilakukan lanjutan penelitian dengan menambah jumlah sampel high grade dan melakukan pemeriksaan pada level mRNA.

**Kata kunci:** Meningioma, Merlin, *grading*