

# Eksresi Ki-67, Reseptor Progesteron (RP), Bcl-2, MDM-2, E- kaderin, MMP-2, TIMP-2, dan Polimorfisme Gen mdm-2 SNP- 309 sebagai prediktor progresivitas meningioma orbita = Expression of Ki-67, Progesterone Receptor (PR), Bcl-2, MDM-2, E-cadherin, MMP-2, TIMP-2, and Polymorphism of mdm-2 gene SNP-309 as factors to predict progressivity of orbital meningioma

Rossalyn Sandra Andrisa

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20329062&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

**Latar Belakang.** Meningioma orbita merupakan tumor jinak saraf optik tersering setelah glioma. Walaupun termasuk dalam kelompok tumor jinak, meningioma memiliki perilaku progresif. Sebagian besar pasien datang dalam keadaan lanjut sehingga harus ditangani dengan operasi radikal. Oleh karena tanda dan gejala klinis yang tidak khas serta variabel penilaian histopatologis masih bersifat kualitatif sehingga tidak objektif, maka untuk memprediksi progresivitas, diperlukan faktor prediktor lain di tingkat molekular.

**Tujuan.** Menilai ekspresi Ki-67, Bcl-2, MDM-2, RP, E-kaderin, MMP-2, TIMP-2, dan polimorfisme gen mdm-2 SNP-309 sebagai prediktor progresivitas meningioma orbita.

**Metode.** Sebanyak 27 kasus meningioma orbita di Departemen Ilmu Kesehatan Mata, FKUI-RSCM mulai Juni 2010 sampai dengan Desember 2011, yang blok parafinnya tersedia dan telah dikonfirmasi diagnosisnya secara histopatologis, dikumpulkan data medisnya. Kemudian dilakukan pemeriksaan IHK Ki-67, Bcl-2, MDM-2, RP, E-kaderin, MMP-2, TIMP-2. Pemeriksaan gen mdm-2 SNP-309 dilakukan dengan teknik sekuensing DNA. Data yang terkumpul diolah secara statistik.

**Hasil.** Ekspresi MDM-2 sejalan dengan progresivitas meningioma orbita ( $p < 0,05$ ) IK95 % (1,31;125,71).

Ekspresi TIMP-2 memiliki efek protektif terhadap meningioma orbita ( $p < 0,10$ ) IK95 % (0,01;1,26).

Pemeriksaan polimorfisme gen mdm-2 SNP-309 dengan sampel terbatas menunjukkan 9 heterozigot (t/g) dan 2 homozigot (t/t), tetapi tidak bermakna secara statistik. Peningkatan ekspresi biomarker Ki-67, Bcl-2, MMP-2, tidak berhubungan dengan progresivitas meningioma orbita dan penurunan ekspresi E-kaderin dan RP tidak berhubungan dengan progresivitas meningioma orbita.

**Simpulan.** Dari semua faktor prediktor yang telah diperiksa pada penelitian ini, MDM-2 dan TIMP-2 lebih berperan memprediksi progresivitas meningioma orbita dibandingkan dengan pemeriksaan IHK lain dan pemeriksaan polimorfisme gen mdm-2 SNP-309. Pemeriksaan IHK lain dan polimorfisme SNP-309 tidak dapat digunakan sebagai prediktor progresivitas meningioma orbita. Penelitian ini menemukan satu model skoring probabilitas progresivitas meningioma orbita yang dapat digunakan dalam manajemen pasien pascaoperasi meningioma orbita.

.....**Background.** Orbital meningioma is the second most common benign optical nerve tumor. Even though it is considered to be benign, it has progressive characteristics. Most patients were admitted at advance stage so they must be treated with radical surgery. Because clinical signs and symptoms are not specific, and histopathological variables are not objective to determine progressivity, another predicting factors at molecular level are needed.

**Aim.** To determine expression of Ki-67, Bcl-2, MDM-2, PR, E-cadherin, MMP- 2, TIMP-2, and to identify mdm-2 gene SNP-309 polymorphism, as factors to predict progressivity of orbital meningioma.

Methods. Twenty seven orbital meningioma cases with available paraffine blocks were collected between June 2010 and December 2011. Afterwards, Immuno- histochemistry (IHC) examinations of Ki-67, Bcl-2, MDM-2, PR, E-cadherin, MMP-2, TIMP-2 were performed. The outcome was subsequently processed with statistical program to determine a scoring model. DNA sequencing technique was used to identify polymorphism of mdm-2 gene SNP-309. Data were analyzed using univariate, bivariate, and multivariate statistical analysis.

Result. MDM-2 expression is associated with orbital meningioma progressivity (  $p < 0.05$ ) CI95 % (1.31;125.71). TIMP-2 expression has a protective effect against orbital meningioma ( $p < 0.10$ ) CI 95 % (0.01;1.26). Nine out of eleven cases of orbital meningioma are positive for mdm-2 gene SNP-309 polymorphism with 9 heterozygote (t/g) and 2 homozygote (t/t), the difference, however is not statistically significant. Increase on Ki-67, Bcl-2, MMP-2, expressions and decrease on E-cadherin and RP are not correlated with orbital meningioma progressivity ( $p < 0.05$ ).

Conclusion. Compared with other predicting factors that have been investigated in this research, MDM-2 and TIMP-2 have larger role in predicting orbital meningioma progressivity. With limited number of samples, we found no association between polymorphism of mdm-2 gene SNP-309 and progressivity of orbital meningioma. One scoring model to predict orbital meningioma's progressivity is proposed, this model is recommended in the management of orbital meningioma.