

# Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΩΝ ΝΕΟΤΕΡΩΝ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ ΜΕ ΟΓΚΟΥΣ ΤΟΥ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ: Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΡΓΑΤΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ

ΦΙΛΙΠΠΙΔΟΥ Μ.<sup>1,2</sup>, ΡΟΚΑ Κ.<sup>1</sup>, ΒΛΑΧΟΥ Α.<sup>1</sup>, ΓΛΕΝΤΗΣ Σ.<sup>1</sup>, ΜΠΙΝΕΝΜΠΑΟΥΜ Ι.<sup>1</sup>, ΑΥΓΕΡΙΝΟΥ Γ.<sup>1</sup>, ΣΦΑΚΙΑΝΟΣ Γ.<sup>3</sup>, ΣΤΕΦΑΝΑΚΗ Κ.<sup>4</sup>, ΡΦΙΣΤΕΡ Σ.<sup>2</sup>, ΚΑΤΤΑΜΗΣ Α.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Πανεπιστημιακή Ογκολογική και Αιματολογική Μονάδα, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α' Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείο Παιδών «η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα, <sup>2</sup>Γερμανικό Κέντρο Έρευνας Καρκίνου (DKFZ) και Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Χαϊδελβέργης, Hopp Children's Cancer Center Heidelberg (KITZ), Χαϊδελβέργη, Γερμανία, <sup>3</sup>Νευροχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο Παιδών «η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα, <sup>4</sup>Τμήμα Παθολογικής Ανατομικής, Νοσοκομείο Παιδών «η Αγία Σοφία», Αθήνα, Ελλάδα

## Εισαγωγή:

Οι όγκοι του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) αποτελούν την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε παιδιά και εφήβους με καρκίνο. Οι πρόσφατες εξελίξεις στην έρευνα της γενετικής και επιγενετικής επιτρέπουν τη μοριακή ταξινόμηση των όγκων του ΚΝΣ, τη διαστρωμάτωση της θεραπείας και τον προσδιορισμό εξατομικευμένων θεραπευτικών στόχων, βελτιώνοντας τη συνολική επιβίωση, αλλά και την ποιότητα ζωής των επιβιωσάντων.

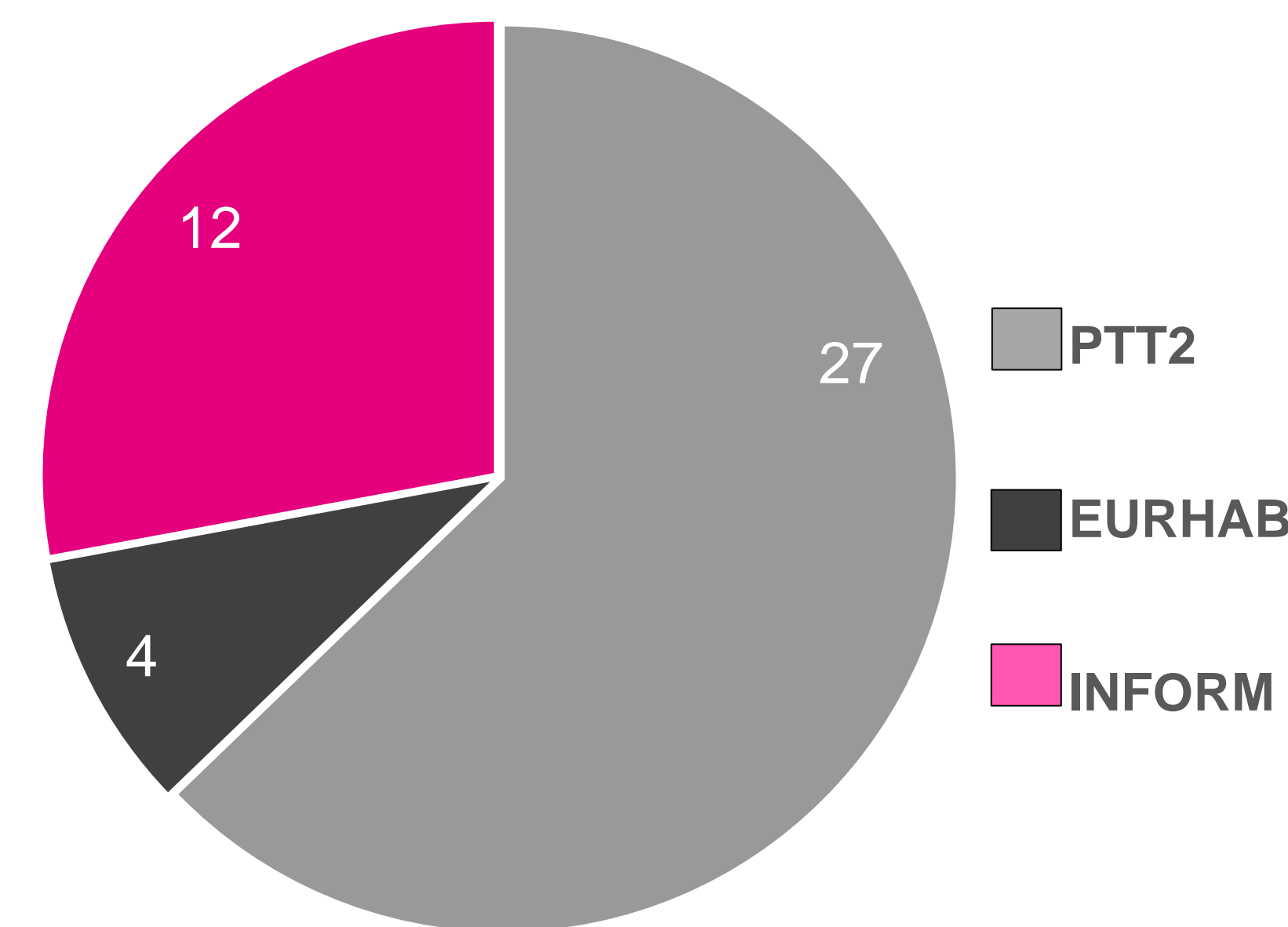
## Σκοπός-Μέθοδος:

Πραγματοποιήθηκε αναδρομική ανάλυση των κλινικών, ιστοπαθολογικών και μοριακών δεδομένων, με στόχο την εκτίμηση της συμβολής των μοριακών ευρημάτων στη διάγνωση και θεραπεία των ασθενών με όγκους του ΚΝΣ.

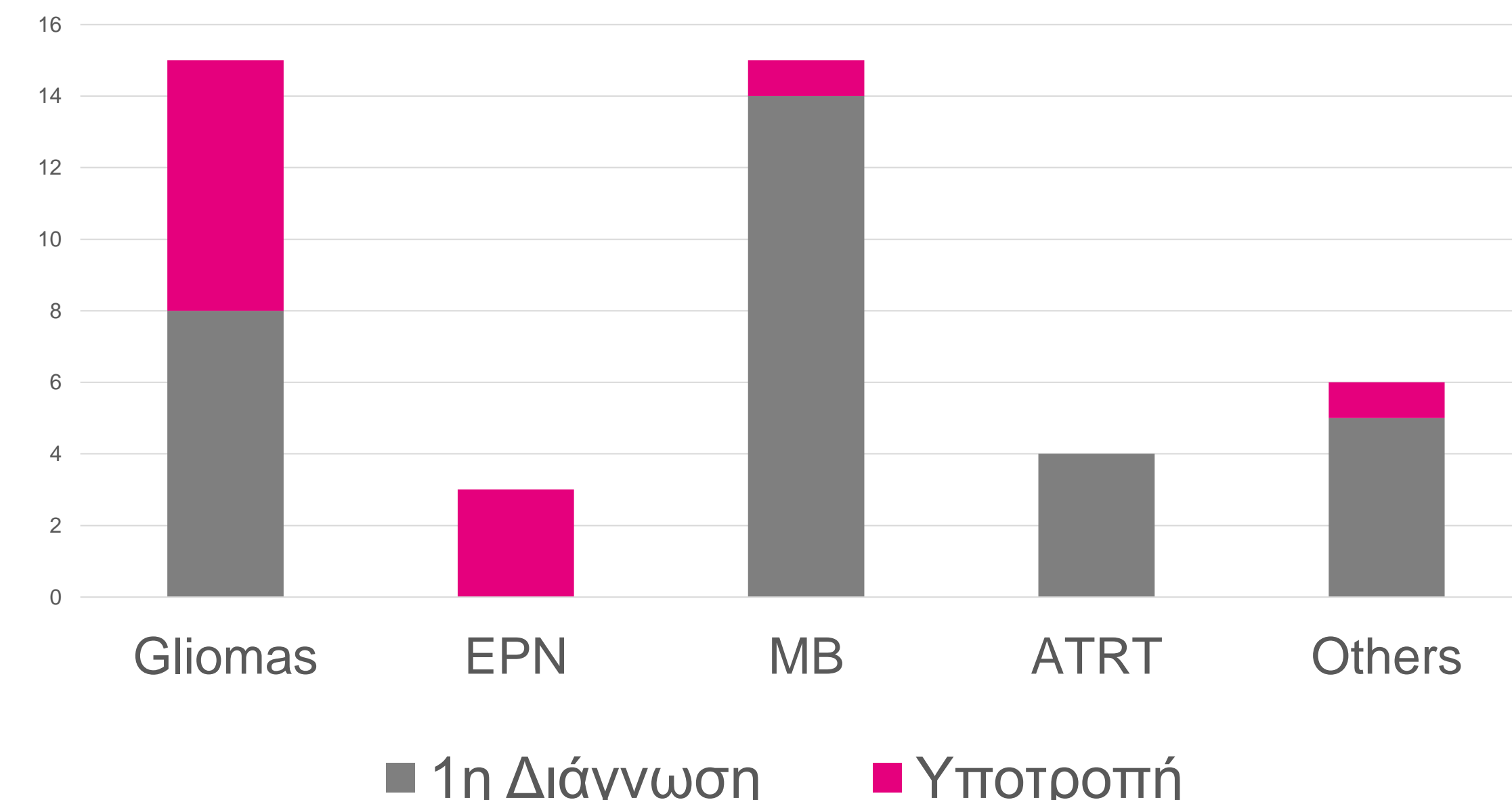
## Αποτελέσματα:

Σε διάστημα 8 ετών (2013-2021), περισσότεροι από 200 ασθενείς (ηλικίας <18 ετών) με όγκους ΚΝΣ διαγνώστηκαν και αντιμετωπίστηκαν στη μονάδα μας, εκ των οποίων 43 ασθενείς (21αγόρια / 22κορίτσια, 31πρωτοδιάγνωστοι / 12υποτροπές) αναλύθηκαν με νεότερες τεχνικές αλληλούχισης και μεθυλίωσης του γονιδιώματος, μέσω των διεθνών μελετών PTT2.0, INFORM και EURHAB στα εργαστήρια του Γερμανικού Κέντρου Έρευνας Καρκίνου (DKFZ).

### Συμμετοχή ανά πρωτόκολλο



### Κατηγορίες ασθενών που αναλύθηκαν



## Σημαντικότερα ευρήματα:

✓ 22 ασθενείς επαναταξινομήθηκαν σε νεότερες μοριακές υποομάδες

- 15 ασθενείς με Μυελοβλαστωμα (WNT, SHH, Group3/4)
- 3 ασθενείς με Επενδυμωμα (PFA, RELA)
- 4 ασθενείς με Άτυπο Τερατοειδή Ραβδοειδή Όγκο.

✓ Η ανάλυση μεθυλίωσης DNA έθεσε νέα διάγνωση σε 2 περιπτώσεις

- 1 HGNET-BCOR
- 1 Dermatofibrosarcoma protuberans

✓ Σε 4 περιπτώσεις επιβεβαίωσε μία μη σαφή ιστολογική διάγνωση επιτρέποντας στους κλινικούς γιατρούς να ξεκινήσουν την κατάλληλη θεραπεία

- 1 Pineoblastoma
- 3 High-Grade Gliomas.

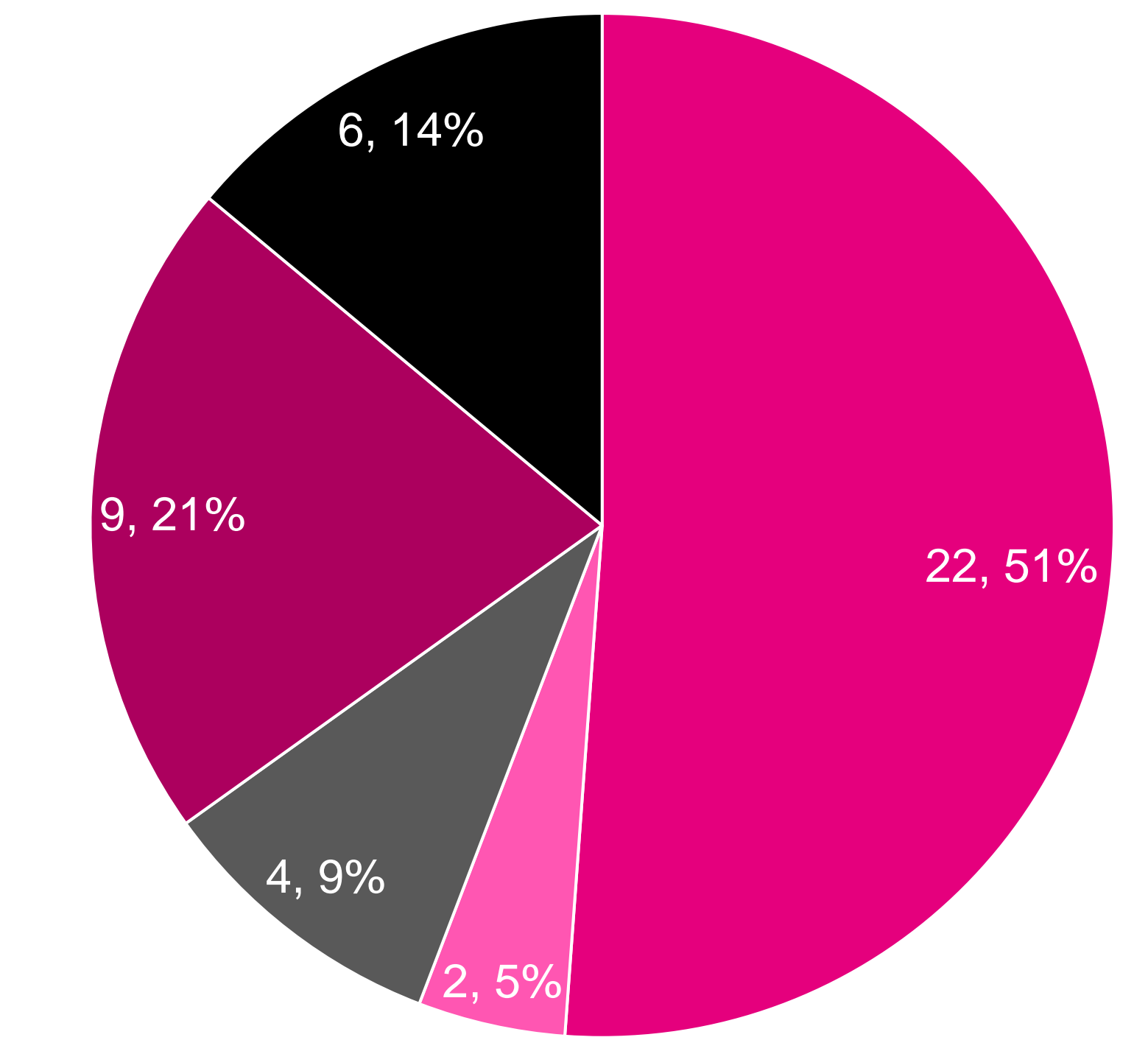
✓ Σε 7 ασθενείς ανευρέθησαν germline mutations (APC, NBN, TP53, CHECK2, NF1, SMARCB1, SMARCE4) υποδεικνύοντας σύνδρομο γενετικής προδιάθεσης για καρκίνο

✓ Στοχευμένη θεραπεία έλαβαν 6 ασθενείς. Ένας ασθενής με πολλαπλές υποτροπές όγκου του νωτιαίου σωλήνα, και δύσκολη ιστολογική ταυτοποίηση, έλαβε υψηλή βαθμολογία ως Dermatofibrosarcoma protuberans και υποβλήθηκε σε θεραπεία με αναστολέα της Τυροσινικής Κινάσης, παραμένοντας σταθερός για περισσότερα από δύο χρόνια.

## Συμπεράσματα:

Τα αποτελέσματά μας επιβεβαιώνουν τα κλινικά οφέλη της ενσωμάτωσης μοριακών δεδομένων στη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με όγκο του ΚΝΣ, τονίζοντας τη σημασία διεθνών συνεργατικών πρωτοκόλλων στην παιδιατρική νευρο-ογκολογία. Το 2018, ξεκίνησε συνεργασία μεταξύ του ACCC/DKFZ (Κέντρο Έρευνας Καρκίνου της Αθήνας / Γερμανικό Κέντρο Έρευνας Καρκίνου), υποστηρίζοντας περαιτέρω ανάλυση καρκινικών δειγμάτων, τη συμμετοχή της Ελλάδας σε κλινικές δοκιμές και την εκπαίδευση νέων επιστημόνων.

## Κλινικά οφέλη των νεότερων μοριακών τεχνικών



- Μοριακή Υποταξινόμηση
- Νέα διάγνωση
- Βοήθεια στην ιστολογική διάγνωση
- Καμία μοριακή διάγνωση/ανεύρεση στόχων
- Καμία μοριακή διάγνωση/μη ανεύρεση στόχων