



# Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΦΙΛ ΜΕΘΥΛΙΩΣΗΣ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΕΦΗΒΩΝ ΜΕ ΟΓΚΟΥΣ ΤΟΥ ΚΝΣ

ΦΙΛΙΠΠΙΔΟΥ Μ.<sup>1,2</sup>, ΓΛΕΝΤΗΣ Σ.<sup>1</sup>, ΜΠΙΝΕΝΜΠΑΟΥΜ Ι.<sup>1</sup>, ΡΟΚΑ Κ.<sup>1</sup>, ΒΛΑΧΟΥ Α.<sup>1</sup>, ΠΑΝΑΓΟΠΟΥΛΟΣ Δ.<sup>3</sup>, ΜΑΡΚΟΓΙΑΝΝΑΚΗΣ Γ.<sup>4</sup>, ΑΥΓΕΡΙΝΟΥ Γ.<sup>1</sup>, ΡΗΓΑΤΟΥ Ε<sup>1</sup>, ΣΤΕΦΑΝΑΚΗ Κ.<sup>5</sup>, PFISTER S.M.<sup>2</sup>, ΚΑΤΤΑΜΗΣ Α.<sup>1</sup>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι όγκοι κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) αποτελούν την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε παιδιά και εφήβους με καρκίνο. Παρόλο που το προφίλ μεθυλίωσης επιτρέπει τη μοριακή ταξινόμηση των όγκων ΚΝΣ, στην Ελλάδα δεν περιλαμβάνεται στη συνήθη διαγνωστική πρακτική κυρίως για οικονομικούς λόγους.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατά την περίοδο 2018-2023, συλλέξαμε 100 ασθενείς (51 αγόρια) με μέση ηλικία διάγνωσης τα 8,5 έτη [0,3-17,9 έτη] και ιστολογικά επιβεβαιωμένο όγκο ΚΝΣ, με συχνότερες διαγνώσεις:

- τα χαμηλόβαθμα γλοιώματα(29%)
- τα υψηλόβαθμα γλοιώματα (22%), τα μυελοβλαστώματα (20%).

Με βάση το προφίλ μεθυλίωσης, 80 δείγματα έλαβαν βαθμολογίες  $Cs \geq 0,9$ . Μεταξύ αυτών, τα αποτελέσματα μεθυλίωσης:

- επιβεβαίωσαν [70/80],
- επιβεβαίωσαν και βελτίωσαν παρέχοντας μοριακή υποταξινόμηση [36/80] ή
- άλλαξαν [7/80] την ιστολογική διάγνωση.

Ανάμεσα σε είκοσι δείγματα που έλαβαν  $Cs < 0,9$ , τα αποτελέσματα μεθυλίωσης

- υποστήριξαν την αρχική διάγνωση με χαμηλότερη αξιοπιστία [7/20], και
- επικύρωσαν τη διάγνωση σε δύο περιπτώσεις χωρίς οριστική ιστοπαθολογία.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

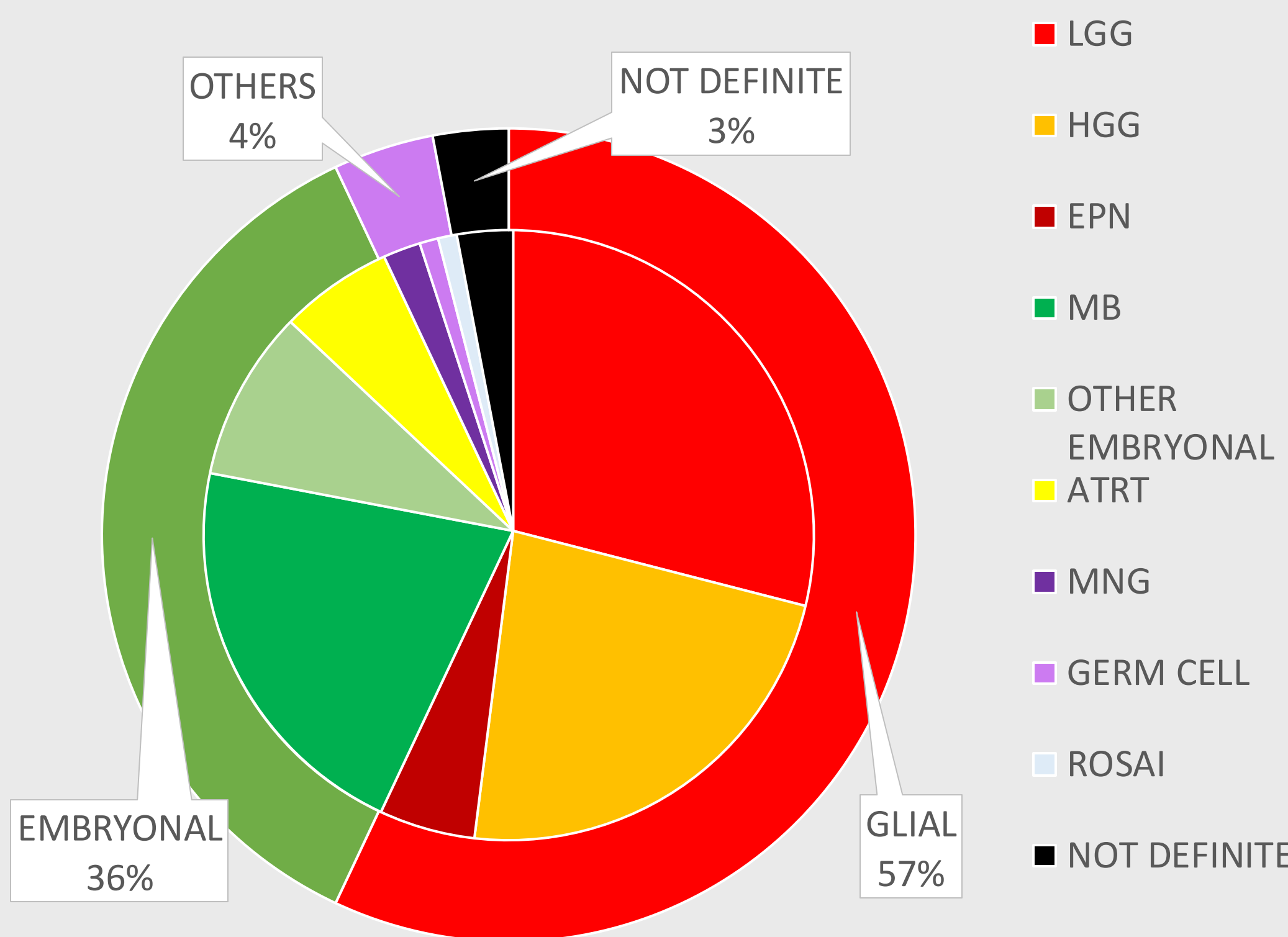
Το προφίλ μεθυλίωσης επηρέασε την κλινική διαχείριση του 40% των ασθενών, τροποποιώντας τη διαστρωμάτωση, την πρόγνωση ή την θεραπευτική προσέγγιση. Παράλληλα, μέσω επιχορηγούμενου προγράμματος συνεργασίας με το DKFZ έγινε ανάπτυξη της μεθόδου στο μεταφραστικό εργαστήριο της ΠΟΑΙΜ. Αναλύοντας δείγματα σε Ελλάδα και Γερμανία, αποδείξαμε εξαιρετική αναπαραγωγιμότητα της μεθόδου στο δικό μας εργαστήριο, το οποίο έλαβε πιστοποίηση για την χρήση της μεθόδου από την Ευρωπαϊκή Ομάδα Μελέτης των Χαμηλόβαθμων Γλοιωμάτων (LOGGIC).

## ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

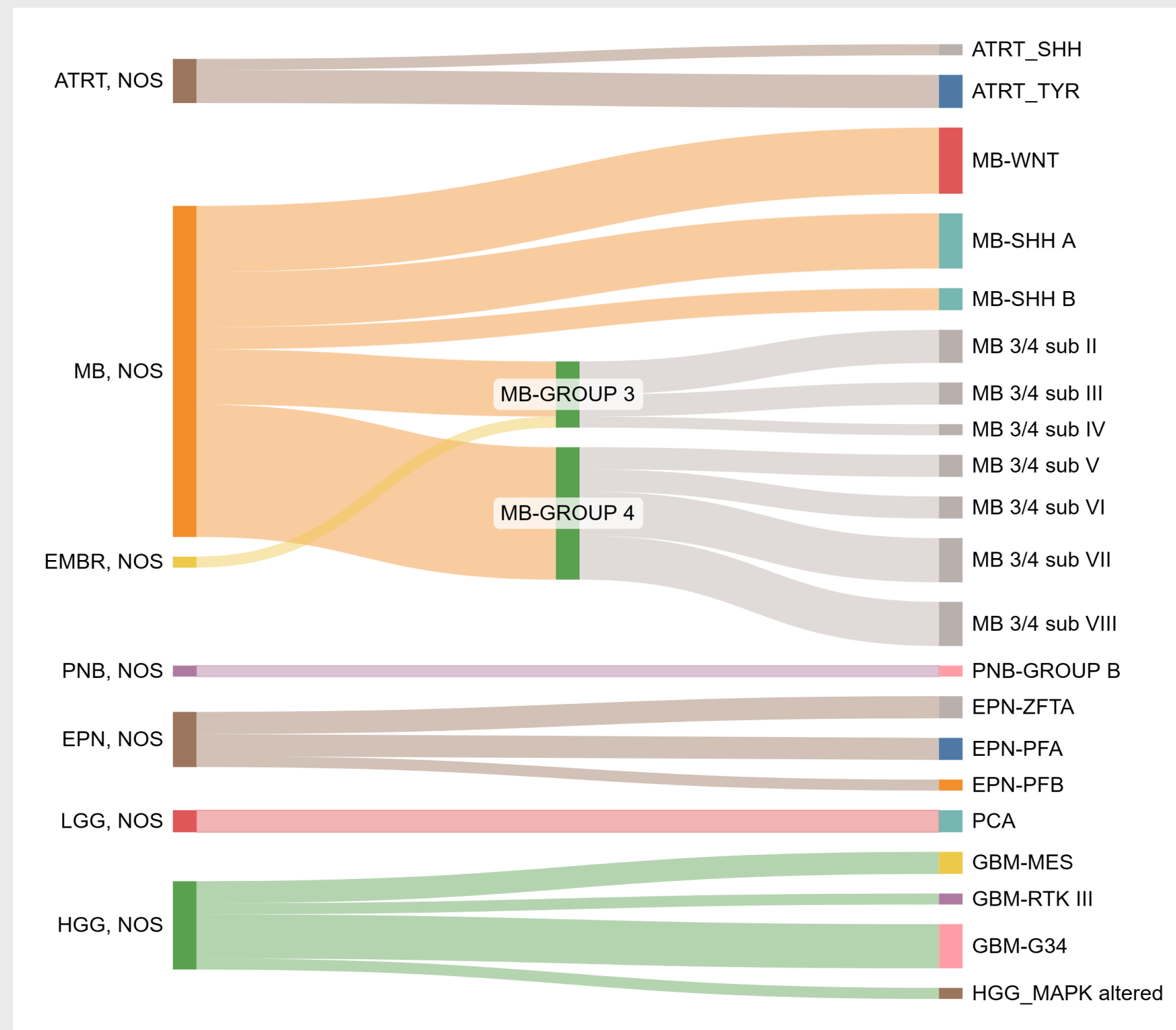
Προδρομική μελέτη κλινικών, ιστοπαθολογικών και μοριακών δεδομένων ασθενών <18ετών με όγκους ΚΝΣ, με σκοπό την εκτίμηση της επίδρασης του προφίλ μεθυλίωσης στη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση. Για το προφίλ μεθυλίωσης χρησιμοποιήθηκε η πιο πρόσφατη έκδοση του ταξινομητή όγκων εγκεφάλου της Χαϊδελβέργης, μέσω των μελετών PTT2.0, INFORM, MNP2.0 και EURHAB στο Γερμανικό Κέντρο Έρευνας Καρκίνου (DKFZ).

## CONTACT

Μαρία Φιλιππίδου  
Email: mfilippidou@med.uoa.gr  
Phone: 00306972746723



Εικόνα 1. Ιστολογικές διαγνώσεις.



Εικόνα 2. Μοριακή υποταξινόμηση.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μελέτη υποστηρίζει την ανάγκη ενσωμάτωσης του προφίλ μεθυλίωσης στη συνήθη διαγνωστική πρακτική των όγκων ΚΝΣ σε παιδιά και εφήβους στη χώρα μας, για την παροχή της βέλτιστης δυνατής φροντίδας στους νεαρούς ασθενείς.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Capper D, Jones DTW, Sill M, et al. DNA methylation-based classification of central nervous system tumours. Nature. 2018 Mar 22;555(7697):469-474. doi: 10.1038/nature26000. Epub 2018 Mar 14. PMID: 29539639; PMCID: PMC6093218.
- cIMPACT-NOW update 9: Recommendations on utilization of genome-wide DNA methylation profiling for central nervous system tumor diagnostics. Neurooncol Adv. 2025 Jan 3;7(1):vdac228. doi: 10.1093/noajnl/vdae228. PMID: 39902391; PMCID: PMC11788596.