

lovaní a diagnostike nádorov CNS detského veku v ďalšom článku v tomto čísle). Metylačné profilovanie je ďalej doporučované v diagnostike morfológicky obtiažnych nádorov, prípadov s nejednoznačným, alebo protichodným genetickým profilom, alebo prípadov s neobvyklým klinickým priebehom. Klinická užitočnosť tejto techniky bola preukázaná v mnohých prácach – diagnostika postavená na metylačnom profilovaní môže viesť k zmene histologickej diagnózy v 6 – 25 % prípadov nádorov u detí i dospelých (Capper et al. 2018; Jaunmuktane et al., 2019, Priesterbach-Ackley et al., 2020, Schepke et al., 2022). V jednej práci, v ktorej boli zahrnuté iba morfológicky obtiažne prípady, viedlo metylačné profilovanie k zmene pôvodnej histopatologickej diagnózy až v 84 % prípadov, pričom až v 15 % prípadov zmena diagnózy ovplyvnila onkologický manažment (Karimi et al., 2019).

Nové jednotky identifikované po publikácii WHO CNS 2021

Metylačným profilovaním boli od vydania WHO CNS 2021 objavené ďalšie nové

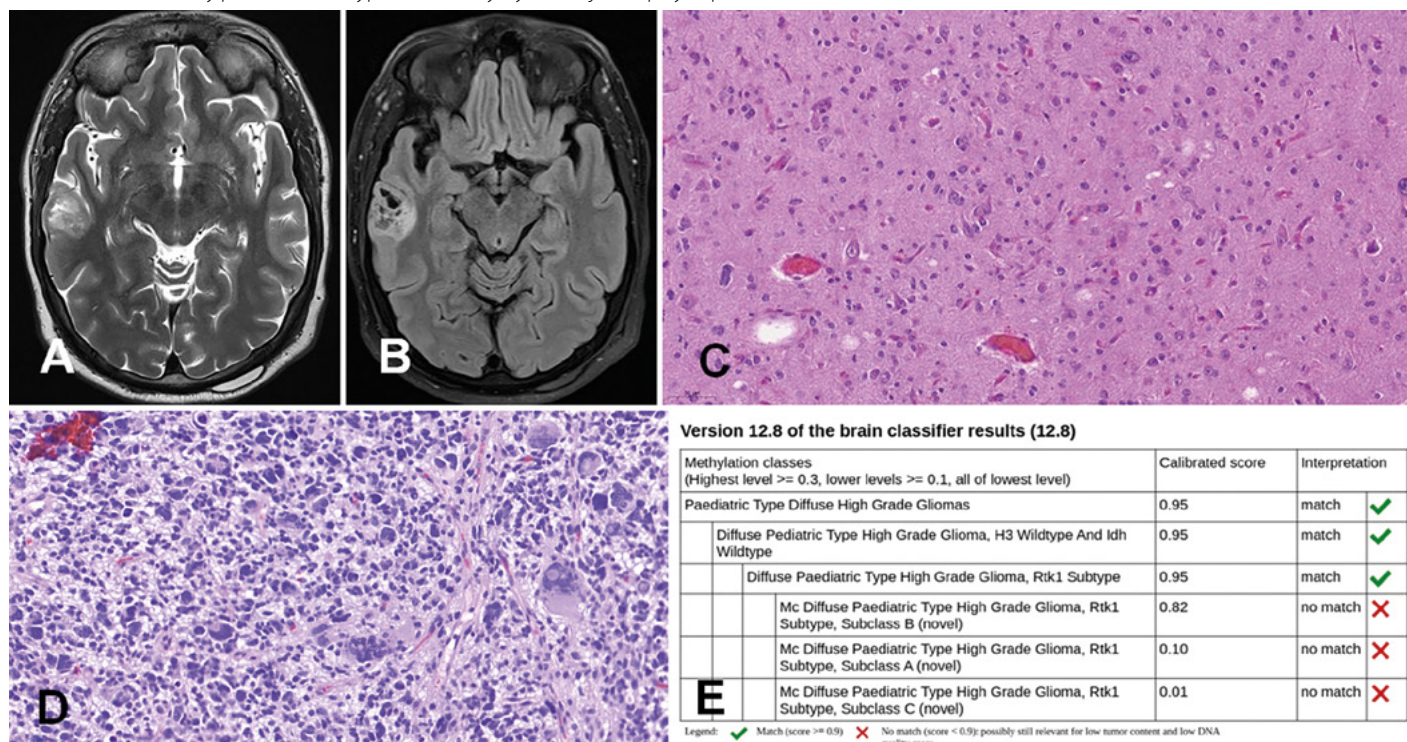
typy nádorov, napr. glioneuronálny tumor, NOS, Subtyp A (Tauziède-Espariat et al., 2022), glioneuronálny tumor s alteráciou ATRX, kinázovými fúziami a anaplastickými rysmi (GTAKA) (Bogumil et al., 2023), CNS embryonálny tumor s alteráciami PLAG(L) (Keck et al., 2023), supratentoriálny neuroepiteliálny tumor s PLAGL1 fúziou (Tauziède-Espariat et al., 2023), high-grade glióm s pleomorfnými a pseudopapilárnymi rysmi (HPAP) (Prat et al., 2022), alebo gliomatosis cerebri-like glióm, IDH-wildtype (GCLG, IDH-wt) (Muench et al., 2023). Objavenie posledne menovaného tumoru (GCLG, IDH-wt) komplikuje ináč doposiaľ pomerne jednoduchú diagnostiku väčšiny difúzných astrocytómov u dospelých; tento tumor typicky nemá nekrózy ani mikrovaskulárnu proliferáciu, ale má často mutáciu v promotórovej oblasti *TERT* a podľa súčasných doporučení by mohol byť klasifikovateľný ako glioblastóm, IDH-wildtype, Grade 4. Prognózu však má signifikantne lepšiu, porovnateľnú skôr s IDH-

-mutovanými astrocytómami (Muench, 2023). Základné charakteristiky niektorých nových typov nádorov objavených až po publikácii WHO CNS 2021 sú uvedené v tabuľke 2.

Integrovaná diagnóza a diagnózy NOS (Not Otherwise Specified) a NEC (Not Elsewhere Classified)

WHO CNS 2021 doporučuje pri reportovaní výsledkov patologického vyšetrenia používanie integrovaných a vrstvených („layered“) diagnóz. Prvý riadok výsledku by mal obsahovať integrovanú konečnú WHO diagnózu, (napr. Difúzny low-grade glióm s alteráciou MAPK cesty), ktorá by mala byť nasledovaná histopatologickou diagnózou, odkazujúcou na morfológiu tumoru (napr. astrocytóm, alebo oligodendroglióm). Poslednou zložkou vrstvenej diagnózy je súhrn výsledkov molekulovej diagnostiky a popis metodiky (napr. duplikácia *FGFR1*, dokázaná pomocou NGS vyšetrenia) (Louis et al., 2021).

Obr. 1. Gliové nádory pediatrického typu sa môžu vyskytovať aj u dospelých pacientov



V prípade ilustrovanom na obrázkoch A–C išlo o 34-ročného muža s chronickou epilepsiou trvajúcou najmenej 13 rokov. Na MRI bol identifikovaný a následne resekovaný tumor temporálneho laloka vpravo. Morfológicky sa jednalo o low-grade gliálny tumor s morfológiou astrocytómu a oligodendrogliómu. Geneticky bol IDH1/2-wildtype, bez kodelácie 1p/19q, bez amplifikácie EGFR, bez 7+/10- a bez mutácie pTERT. NGS vyšetrením bola dokázaná fúzia *FGFR2::CTNNA3* a tumor mohol byť klasifikovaný ako glióm pediatrického typu: Difúzny low-grade glióm, s alteráciou MAPK cesty. Alterácia *FGFR2* je zároveň potenciálnym terapeutickým cieľom.

Na obrázkoch D a E je ilustrovaný prípad 76-ročnej pacientky s tumorom mozoka. Morfológicky išlo o glióm tvorený až bizarne atypickými bunkami, tumor však nemal nekrózy ani mikrovaskulárnu proliferáciu. Geneticky sa nejednalo o IDH-mutovaný glióm, ani glioblastóm IDH-wildtype, a po iničálnom vyšetrení bol teda klasifikovateľný iba ako high grade glióm/astrocytóm, NOS. Na základe vyšetrenia metylačného profilu (E) bol tumor klasifikovaný ako difúzny high-grade glióm pediatrického typu, H3 a IDH-wildtype, podtyp RTK1, podtrieda B