

Pokud chceme získat metylační profil nádorové léze, pak je nutné využít komplexnějších technik, jako je DNA metylační „array“ (Illumina, San Diego, CA, USA). Jedná se o robustní komplexní technologii, kterou lze využít i pro vzorky s nižší kvalitou DNA (FFPE vzorky), což je nesporná výhoda v diagnostice CNS nádorů. Optimální zastoupení nádorových buněk pro tuto metodu je > 70 % (Capper et al., 2018; Serrano et Snuderl, 2018). K následnému zařazení nádorů CNS do typů a subtypů dle metylačního profilu se využívá klasifikátor Brain classifier verze 12.8 dostupný z <https://www.moleculareuropathology.org>. Metylační profil u nádorových onemocnění může odhalit i vzácné subtypy onemocnění a je tak dalším dílkem do mozaiky integrované diagnózy (Capper et al., 2018; <https://www.moleculareuropathology.org/> [online], cit 19. 12. 2023).

LITERATURA

1. Archer FUSIONPlex Pan Solid Tumor v2 panel <https://eu.idtdna.com/pages/products/next-generation-sequencing/archer-ngs-assay-solutions/solid-tumor-research/archer-fusionplex-pan-solid-v2-panel> [Internet] [Cit. 21. 12. 2023]. Available from: <https://eu.idtdna.com/pages/products/next-generation-sequencing/archer-ngs-assay-solutions/solid-tumor-research/archer-fusionplex-pan-solid-v2-panel>.
2. Capper D, Jones DTW, Sill M, et al. DNA methylation-based classification of central nervous system tumours. *Nature*. 2018;555(7697):469-474. <https://doi.org/10.1038/nature26000>.
3. Capper D, Stichel D, Sahm F, et al. Practical implementation of DNA methylation and copy-number-based CNS tumor diagnostics: The Heidelberg experience. *Acta Neuropathologica*. 2018;136(2):181-210. <https://doi.org/10.1007/s00401-018-1879-y>.
4. MolecularNeuropathology.org – The platform for next generation neuropathology [Internet]. [Cit. 19. 12. 2023]. Available from: <https://www.moleculareuropathology.org/>.
5. Mrcholland.com. [Internet] [Cit. 19. 12. 2023]. Available from:

Závěr

Diagnostika nádorů CNS se sice stále opírá o klasické histologické a IHC metody, avšak v posledních letech pronikají do rutinního diagnostického procesu čím dál tím více i molekulárně genetické metody. Ty nejen napomáhají především přesnější klasifikaci, ale mohou mít i prediktivní, prognostický a terapeutický význam. Klíčové geny pro molekulární profilování jednotlivých typů jsou shrnuty v tabulce 1. K diagnostice nádorů CNS je nutné přistupovat komplexně a multidisciplinárně. Jednotlivá vyšetření se vzájemně doplňují a společně tvoří tzv. integrovanou diagnózu. I přesto mohou být některé případy složitě z hlediska přesného určení jednoznačné diagnózy. V posledních letech napomáhá zpřesnění diagnózy některých nádorových

lézí a klinické stratifikaci pacientů také DNA metylační profilování. Určení typu nádoru CNS dle DNA metylačního profilu je nejpřenosnější u histologicky nejednoznačných případů, které mohou nést cílenou alteraci pro terapii. Bez úzké spolupráce patologa, neurochirurga, neuroonkologa a molekulárního biologa již není diagnostika nádorů CNS vůbec možná.

Financování

Tato studie vznikla za podpory MZ ČR–DRO: Koncepční rozvoj výzkumné organizace, Všeobecná Fakultní nemocnice Praha (VFN, 00064165); Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha (TUH, 00064190) a Univerzity Karlovy (Projekt Cooperatio Medicínská diagnostika a Interního grantu FNKV 2023.

<https://www.mrcholland.com/>.

6. Koblížek M, Zámečník J. Nádory CNS dětí – nový pohled. *Neurol. praxi*. 2024;25(4):263-266.
7. Li MM, Datto M, Duncavage EJ, et al. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. *The Journal of Molecular Diagnostics: JMD*. 2017;19(1):4-23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2016.10.002>.
8. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: A summary. *Neuro-Oncology*. 2021;23(8):1231-1251. Available from: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>.
9. Serrano J, Snuderl M. Whole Genome DNA Methylation Analysis of Human Glioblastoma Using Illumina BeadArrays. *Methods in Molecular Biology* (Clifton, N.J.). 2018;1741:31-51. Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7659-1_2.
10. Schouten JP, McElgunn CJ, Waaijer R, et al. Relative

quantification of 40 nucleic acid sequences by multiplex ligation-dependent probe amplification. *Nucleic Acids Research*. 2002;30(12):e57-e57. <https://doi.org/10.1093/nar/gnf056>.

11. Smrčka M, Belanová R, Fadrus P, et al. KDP: Gliomy mozku – diagnostika a léčba [online]. Praha: ÚZIS ČR, 2020. [Cit. 21. 12. 2023]. Available from: <https://kdp.uzis.cz>.
12. Švajdler M, Švajdler P, Koleják R, et al. Praktická diagnostika nádorů CNS podle WHO klasifikace 2021: Všeobecné změny a diagnostika difúzních gliómů. *Neurol. praxi*. 2024;25(4):256-262.
13. Thorvaldsdóttir H, Robinson JT, Mesirov JP. Integrative Genomics Viewer (IGV): High-performance genomics data visualization and exploration. *Briefings in Bioinformatics*. 2013;14(2):178-192. Available from: <https://doi.org/10.1093/bib/bbs017>.
14. WHO Classification of Tumours Editorial Board. (2021). World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System (5. vyd.). Lyon: International Agency for Research on Cancer. 568 s. ISBN 9789283245087.

VĚRNÝM ČTENÁŘŮM



**ZAZNĚLO NA 21. SYMPOZIU
PRAKTICKÉ NEUROLOGIE V BRNĚ**
6.–7. 6. 2024