

SVS 2024:

**Introductie:** Het graderen van IDH-gemuteerde gliomen is belangrijk omdat het geassocieerd is met de prognose van de patiënt en het bepaalt mede het te volgen behandeltraject. Zo zijn IDH remmers geïndiceerd zijn voor graad 2 tumoren zonder maligne de-differentiatie op MRI (geen contrast enhancement), is chemoradiatie geïndiceerd voor hoog risico graad 2 en graad 3 tumoren terwijl een 'wait and scan' beleid gevolgd kan worden bij patiënten waarbij een gunstiger verloop van de ziekte verwacht wordt. Deze uitstel van behandeling is relevant gezien de leeftijd van de patiënt populatie (gemiddeld leeftijd van diagnose 35-45 jaar) en de relatief lange overleving (3-15 jaar). Gradering van gliomen is echter lastig en, afgezien van homozygote deleties van de CDKN2A/B locus, zijn er geen objectieve markers voor tumor gradering.

Ons onderzoek naar de evolutie van hersentumoren heeft een DNA-methylerings profiel ontdekt die sterk is geassocieerd met de agressiviteit van de tumor. Dit profiel is een afspiegeling van zowel de mate van celdeling binnen een tumor (tumor groei), de mate van de-differentiatie van tumor cellen (stamcel profiel) en de aanpassingen aan het tumor-micro-milieu. Omdat dit profiel eenvoudig geëxtraheerd kan worden middels bestaande diagnostische tools kan het relatief eenvoudig worden geïmplementeerd in de huidige diagnostiek. Overigens werd dit onderzoek mede mogelijk gemaakt door een donatie van de Strijd van Salland (methylerings analyse van CATNON samples).

**Doel:** Ons doel is om ons DNA-methylerings profiel naar de kliniek te brengen. Voordat dit kan gebeuren zijn er echter een aantal vragen die nog beantwoord moeten worden:

1. Werkt ons profiel ook bij recidief oligodendrogliomen, bv na progressie en/of behandeling. Dit is van belang te bepalen of het profiel ook hier kan worden ingezet.
2. Wat is de sterkte het profiel bepalen in combinatie met andere prognostische factoren. De sterkte van ons profiel is al wel getest in combinatie met andere prognostische factoren (leeftijd, performance score), maar nog niet met het recidief tumor volume na operatie. Deze laatste is recentelijk aangetoond sterk te correleren met overleving.

**Methode:** Om beide vragen van dit project te kunnen beantwoorden zullen we methylerings arrays draaien op een cohort van samples waarvan het recidief tumor volume na operatie reeds is bepaald. We verwachten ~150-200 samples te kunnen analyseren. Ons DNA-methylerings profiel zal worden geëxtraheerd uit de array data middels standaard bio-informatische tools en de sterkte van het profiel zal worden geanalyseerd middels multivariabele analyse.