PROFILUL DE METILARE MGMT LA PACIENȚII CU GLIOBLASTOM: ÎNTRE BIOMARKER ȘI INSTRUMENT TERAPEUTIC

Adriana Munteanu, Vasile Galearschi, Vladimir Dolghi

Conducător științific: Vasile Galearschi

Catedra de neurochirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Glioblastomul este cea mai agresivă tumoră cerebrală cu prognostic sever. MGMT, genă implicată în repararea ADN-ului, poate fi inactivată prin metilarea promotorului, ceea ce crește sensibilitatea la chimioterapia alchilantă. Astfel, statusul MGMT devine un biomarker esențial în tratamentul glioblastomului. **Scop**. Revizuirea datelor din literatura de specialitate privind metilarea promotorului MGMT la pacienții cu glioblastom, pentru integrarea acestui biomarker în practica clinică actuală. **Material și metode**. A fost efectuată o căutare sistematică în bazele de date PubMed, Scopus și HINARI, incluzând articole publicate între 2015-2025. Au fost selectate studii clinice, meta-analize și analize retrospective care au evaluat statusul MGMT prin metode standardizate (MSP-PCR, pyrosequencing, qPCR, NGS), incluzând 42 de articole și 7000 de pacienți. **Rezultate**. Frecvența metilării MGMT în glioblastom variază între 35% și 55%, în funcție de populație și tehnica utilizată. Pacienții cu status metilat MGMT au avut, de obicei, un interval mai lung până la progresia bolii și o supraviețuire globală mai mare comparativ cu restul pacienților. Metilarea MGMT a fost mai frecvent observată la pacienții cu vârsta sub 60 de ani. Totodată, tiparele de metilare au evidențiat o tendință de corelație între gradul de rezecție tumorală și statusul clinic postoperator. Mai multe studii sugerează integrarea analizei MGMT în ghidurile terapeutice standard, alături de profilarea IDH și 1p/19q. **Concluzii**. Metilarea promotorului MGMT este un biomarker stabil și clinic relevant în glioblastom, cu impact major asupra deciziilor terapeutice. Integrarea testării MGMT în evaluarea inițială ar putea permite personalizarea tratamentului și pozitivarea prognosticului pacienților. **Cuvinte-cheie**: glioblastom, metilare MGMT, biomarkeri epigenetici, prognostic.

MGMT METHYLATION PROFILE IN GLIOBLASTOMA PATIENTS: BETWEEN BIOMARKER AND THERAPEUTIC TOOL

Adriana Munteanu, Vasile Galearschi, Vladimir Dolghi

Scientific adviser: Vasile Galearschi

Department of Neurosurgery, *Nicolae Testemițanu* University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Glioblastoma is the most aggressive brain tumor with a severe prognosis. MGMT, a gene involved in DNA repair, can be inactivated by promoter methylation, which increases sensitivity to alkylating chemotherapy. Thus, MGMT status becomes an essential biomarker in the treatment of glioblastoma. Obj**e**ctive. Comprehensive review of literature data on MGMT promoter methylation in glioblastoma patients to identify optimal strategies for integrating this biomarker into clinical practice. **Material and methods**. A systematic search was conducted in PubMed, Scopus, and HINARI databases, including articles published between 2015-2025. Clinical studies, meta-analyses, and retrospective analyses evaluating MGMT status through standardized methods (MSP-PCR, pyrosequencing, qPCR, NGS) were selected, including 42 articles and over 7000 patients. **Results**. The frequency of MGMT methylation in glioblastoma varies between 35% and 55%, depending on the population and the technique used. Patients with MGMT methylated status usually had a longer time to disease progression and longer overall survival compared to the rest of the patients. MGMT methylation was more frequently observed in patients younger than 60 years of age. At the same time, methylation patterns showed a correlation trend between tumor resection grade and postoperative clinical status. Several studies suggest integrating MGMT analysis into standard therapeutic guidelines, along with IDH and 1p/19q profiling. **Conclusion**. MGMT promoter methylation represents a stable and clinically relevant biomarker in glioblastoma, significantly influencing therapeutic decisions. Systematic integration of MGMT testing into initial patient evaluation could enable more personalized treatment approaches and improved prognosis. **Keywords**: Glioblastom, MGMT methylation, epigenetic biomarkers, prognosis