

Pacientka s primárním intraventrikulárním gliosarkomem s dlouhodobým přežíváním – kazuistika

A Patient with Primary Intraventricular Gliosarcoma and Long-term Survival – a Case Report

Kalita O.¹, Zlevorová M.², Megová M.³, Vaverka M.¹, Trojanec R.³, Tučková L.⁴

¹ Neurochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

² Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

³ Laboratoř experimentální medicíny, Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP a FN Olomouc

⁴ Laboratoř molekulární patologie, Oddělení patologie, LF UP a FN Olomouc

Souhrn

Východiska: Gliosarkom je vzácný maligní nádor CNS s velmi špatnou prognózou. Gliosarkom je variantou glioblastomu multiforme charakterizovaný přítomností jak gliální, tak mezenchymální komponenty. Léčebná strategie u gliosarkomů není dosud jednoznačně stanovena. **Pozorování:** Naše kazuistika prezentuje 23letou pacientku, která byla vyšetřována pro narůstající bolesti hlavy, nauzeu, zvracení a diskrétní motorické oslabení levé paže. MRI mozku odhalilo nádor vyplňující přední část pravé postranní komory s extenzí do pravého čelního laloku. Byla provedena exstirpace nádoru. Histologický nálezn odhalil gliosarkom. Následně absolvovala konkomitantní chemoradioterapii s temozolomidem ve Stuppově režimu. Po čtvrtém cyklu pokračovací chemoterapie temozolomidem byla osm měsíců od diagnózy na MRI nalezena progresivní rezidua nádoru. Pacientka podstoupila druhou operaci a poté absolvovala 10 cyklů 2. linie chemoterapie v režimu ICE (ifosfamid, karboplatina, etoposid). Pacientka zvládla onkologickou léčbu s minimální toxicitou a na kontrolních MRI došlo prakticky k vymizení reziduálního nádoru. Na kontrolním MRI, 28 měsíců od diagnózy, došlo opětovně k progresi reziduálního nádoru. Třetí operace nádoru byla provedena 29 měsíců od diagnózy. Histologický nálezn opět potvrdil gliosarkom. Časně pooperační MRI ukázalo subtotální resekci opět s reziduem nádoru v elokventních oblastech a nově i suspektní implantační metastázu v páteřním kanále ve výši C2. Z neurologického pohledu byla pacientka plně soběstačná, pozůstává jen velmi lehký motorický deficit na levé paži. Nyní, 31 měsíců od diagnózy, je pacientka ve stabilizovaném stavu, plně soběstačná. **Závěr:** Naše kazuistika ukazuje dlouhodobé přežívání u pacientky s gliosarkomem, který měl všechny nepříznivé klinicko-patologické znaky. Je obecně akceptováno, že maximální resekce následovaná pooperační radioterapií je minimální doporučenou léčbou. Naše pacientka podstoupila chemoradioterapii s temozolomidem ve Stuppově režimu. Recidiva osm měsíců od diagnózy byla řešena opakovanou operací následovanou intenzivní kombinovanou chemoterapií, která od prvního relapsu po dobu 20 měsíců udržela onemocnění v remisi. Absence jednoznačných pravidel pro chemoterapii dává možnost použití i méně obvyklých režimů.

Klíčová slova

gliosarkom – operace – chemoterapie – radioterapie – přežívání

Tato práce byla z části podpořena grantem IGA MZ ČR č. NT13581-4/2012(86-91).

This study was supported in part by the grant No. NT13581-4/2012(86-91) of the Internal Grant Agency of the Czech Ministry of Health.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Ondřej Kalita, Ph.D., MBA
Neurochirurgická klinika
LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
e-mail: ondrej.kalita@fnol.cz

Obdrženo/Submitted: 26. 3. 2016

Přijato/Accepted: 27. 4. 2016

<http://dx.doi.org/10.14735/amko2016454>

Summary

Background: Gliosarcoma is a rare, malignant CNS tumor with a very poor prognosis. Gliosarcoma is a variant of glioblastoma multiforme, which is characterized by the presence of both glial and mesenchymal components. The treatment strategy for gliosarcomas has not yet been determined clearly. **Case presentation:** This case report presents a 23-year-old female patient who complained of increasing headaches, nausea and vomiting, and slight motor weakness in her left arm. An MRI scan of the brain showed a tumor filling the anterior part of the right lateral ventricle and extending into the right frontal lobe. Tumor extirpation was performed. Histology revealed gliosarcoma. Subsequently, the patient received concomitant chemoradiotherapy with temozolomide in the Stupp regimen. Following the fourth cycle of maintenance temozolomide chemotherapy, at eight months after diagnosis, an MRI scan detected progression of the tumor residue. The patient underwent another surgery and then received 10 cycles of second-line chemotherapy in the ICE (ifosfamide, carboplatin, and etoposide) regimen. She completed oncological therapy with minimal toxicity and follow-up MRI scans showed virtually no residual tumor. Another follow-up MRI scan, performed 28 months after diagnosis, demonstrated progression of the tumor residue again. A third tumor resection was performed 29 months after initial diagnosis. Histology again confirmed gliosarcoma. An early postoperative MRI scan showed subtotal resection with a tumor residue in eloquent areas and also suspected implantation metastasis in the spinal canal at the C2 level. From the neurological perspective, the patient was fully self-sufficient, and had only a very mild motor deficit in her left arm. Currently, at 31 months after initial diagnosis, the patient is in a stable condition and fully self-sufficient. **Conclusion:** Our case report shows that long-term survival can be achieved in a gliosarcoma patient exhibiting all the unfavorable features in clinical-pathological terms. The minimal recommended treatment is maximal resection followed by adjuvant radiotherapy. Our patient also underwent chemoradiotherapy with temozolomide in the Stupp regimen. Recurrence at eight months after diagnosis was managed by a repeat operation and high-dose combination chemotherapy, which kept the disease in remission for 20 months after the initial relapse. The lack of unequivocal rules for chemotherapy provides an opportunity to test less common treatment regimens.

Key words

gliosarcoma – surgery – chemotherapy – radiotherapy – survival

Úvod

Gliosarkom je vzácný maligní nádor CNS, WHO klasifikace stupně IV, s velmi špatnou prognózou [1]. Gliosarkom tvoří 1–8 % všech glioblastoma multiforme (GBM) a méně než 0,5 % všech intrakraniálních nádorů [2,3]. Typicky se vyskytuje mezi 50 a 70 lety, s mediánem věku nad 60 let a významnou mužskou prevalencí [4–6]. Gliosarkom je variantou GBM charakterizovaný přítomností jak gliální (WHO stupeň 4), tak mezenchymální (sarkomatózní) komponenty [1,7]. Sarkomatózní komponenta je tvořena vřetenobuněčným sarkomem, ale může jít i o fibrosarkom, angiosarkom, měkkotkáňový sarkom nebo rhabdomyosarkom [8]. Při histologickém vyšetření na přítomnost retikulinu a GFAP pomáhá definovat gliomatózní a mezenchymální elementy. Sarkomatózní areály jsou bohaté na retikulín a naopak gliální komponenta je chudá na retikulín, ale bohatá na GFAP pozitivní elementy. Vimentin je pozitivní v obou komponentách, a proto jej není možné použít k jejich odlišení. Na základě současného genetického výzkumu se přepokládá monoklonální původ obou složek [9].

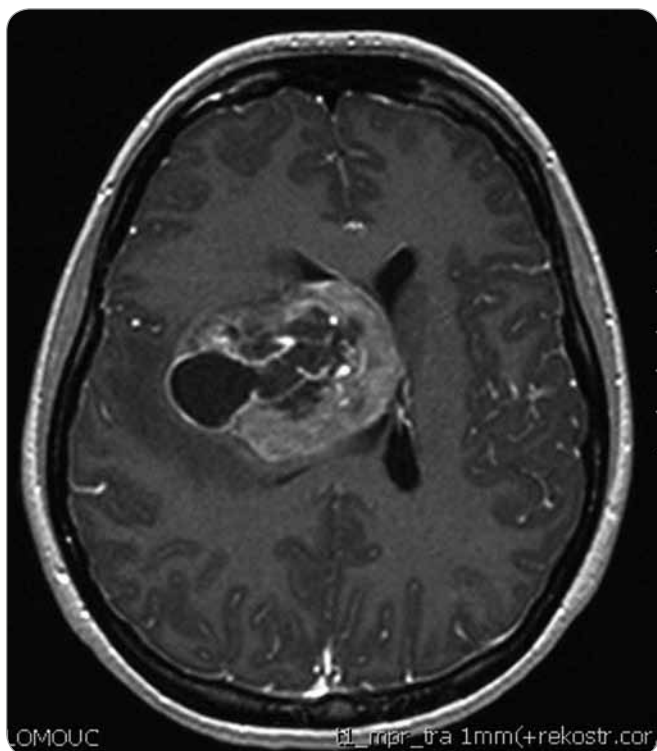
Léčebná strategie u gliosarkomů je nejasná a většinou zahrnuje maximální možnou resekci následovanou radioterapií. Chemoterapie je obvykle po-

dávána taktéž, ale její typ, dávkování a počet cyklů není dosud stanoven.

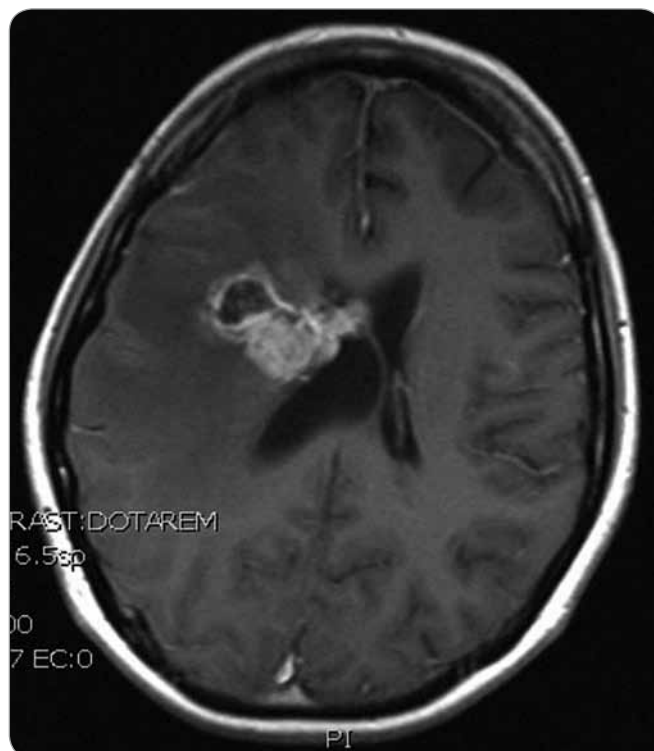
Průběh onemocnění

Naše kazuistika prezentuje 23letou pacientku, která byla vyšetřována pro narůstající bolesti hlavy, nauzeu, zvracení a diskrétní motorické oslabení levé paže. Na MRI mozku (obr. 1) byl nalezen objemný, částečně cystický nehomogenně se sytící nádor s neostrými okraji, vyplňující přední část pravé postranní komory s extenzí do pravého čelního laloku. V září 2013 byla provedena exstirpace nádoru. Časně pooperační MRI ukázalo subtotální resekci s reziduem nádoru v elokventních oblastech. Z neurologického pohledu byla pacientka bez trvalého neurologického deficitu. Histologické vyšetření odhalilo gliosarkom WHO stupně IV, přičemž sarkomatózní komponenta byla lokalizována především okolo tlustostěnných cév. Imunohistochemicky nádorové buňky exprimovaly difuzní pozitivitu GFAP, pozitivita p53 se pohybovala v rozmezí 10–70 %, negativní bylo EGFR, p16 a IDH-1; Ki-67 dosáhlo 10 %. Nemocná byla dispenzarizována pravidelnými MRI a klinickými kontrolami. Pacientka absolvovala v období od října do prosince 2013 konkomitantní chemoradioterapii (30 × 2 Gy/temozolomid 75 mg (m² den 1–42)). Od ledna 2014 za-

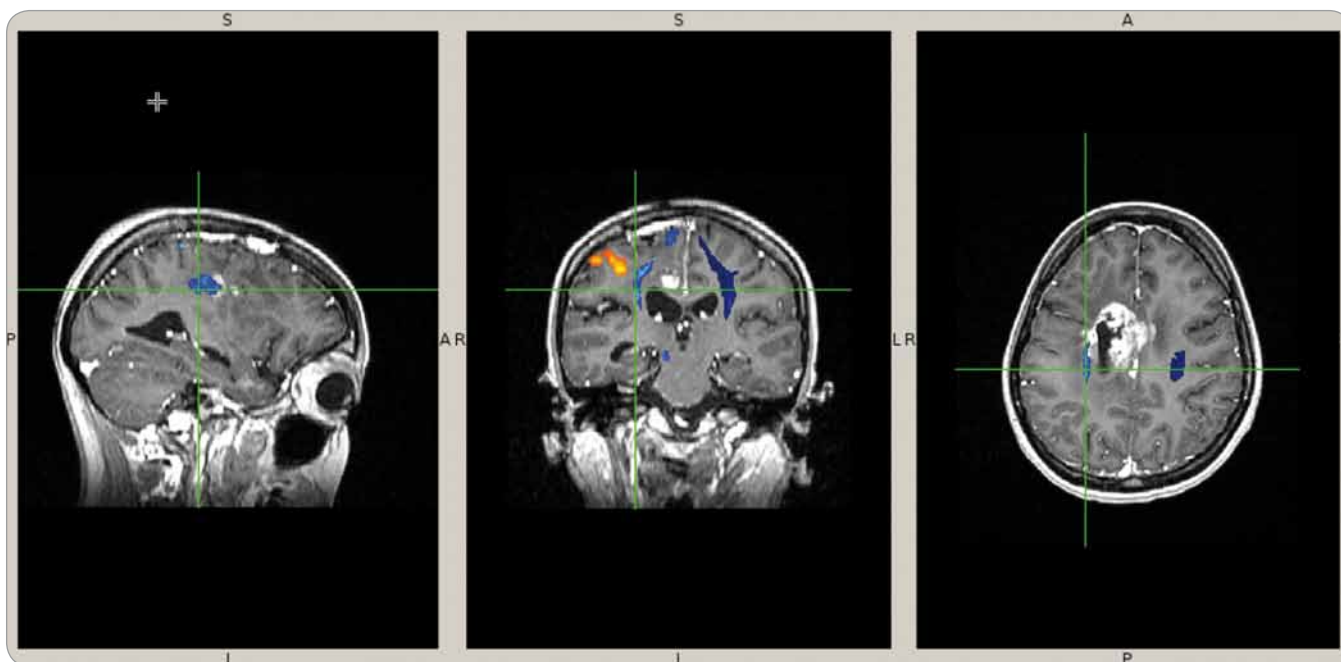
hájila solo chemoterapii temozolomidem (350 mg den 1–5 à 4 týdny) a po 4. cyklu, osm měsíců od diagnózy, byla na MRI nalezena progresivní rezidua nádoru (obr. 2). V červnu 2014 pacientka podstoupila druhou operaci. Časně pooperační MRI ukázalo subtotální resekci s reziduem nádoru v elokventních oblastech. Nález odpovídal předoperačnímu funkčnímu MRI (obr. 3), kdy nádor byl v těsném kontaktu s kortikospinální drahou. Pacientka byla nadále bez trvalého neurologického deficitu. Histologický náález potvrdil gliosarkom. Imunohistochemicky nádorové buňky exprimovaly difuzně GFAP v cca 90 %, p53 v 5–20 %, p16 v 1–5 %; Ki-67 dosáhlo 5 %; negativní bylo vyšetření IDH a EGFR. Od července 2014 do září 2015 bylo pacientce podáno 10 cyklů 2. linie chemoterapie v režimu ICE (ifosfamid, karboplatina, etoposid). Pacientka zvládla onkologickou léčbu s minimální toxicitou a na kontrolních MRI reziduální nádor prakticky vymizel. Na kontrolním MRI, 28 měsíců od diagnózy, došlo opětovně k progresi rezidua nádoru. V klinickém obraze se objevily epileptické ataky, znovu se objevilo motorické oslabení levé paže. V prosinci 2015 byla provedena opakovaná resekce nádoru. Časně pooperační MRI ukázalo subtotální resekci, opět s reziduem nádoru v elokventních oblastech.



Obr. 1. T1 vážený MRI obraz intraventrikulárního gliosarkomu.



Obr. 2. T1 vážený MRI obraz recidivy intraventrikulárního gliosarkomu.

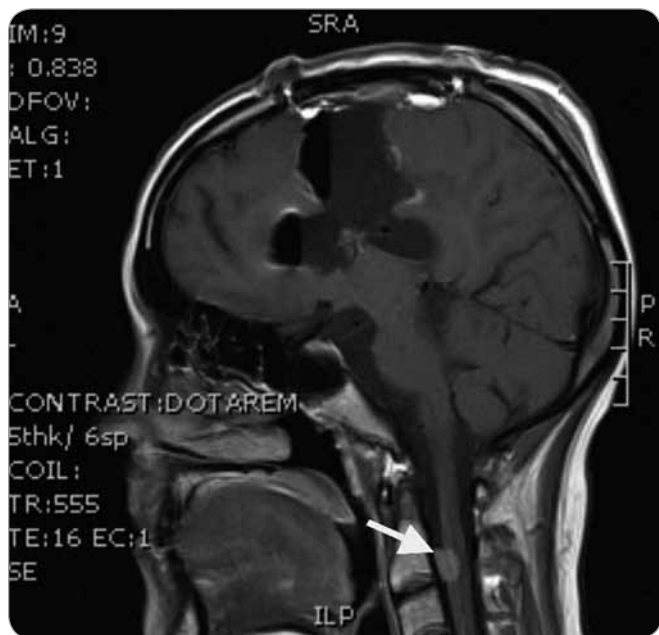


Obr. 3. Funkční předoperační MRI.

Navíc byla nově objevena suspektní implantační metastáza v páteřním kanále ve výši C2 (obr. 4). Z neurologického pohledu byla pacientka plně soběstačná, pozůstává jen velmi lehký motorický deficit levé paže. Histologický nález

opět potvrdil gliosarkom. Imunohistochemicky nádorové buňky vykazovaly difúzní pozitivitu GFAP, p53 v 60 %, p16 v 1 %. Negativní bylo vyšetření AE1/3, EMA, TTF-1, IDH-1 a EGFR; Ki-67 dosahovala 40 %.

U všech vzorků byl pomocí fluorescenční *in situ* hybridizace vyšetřen status genů *EGFR*, *TP53*, *RB1*, *MDM2*, chromozomálních oblastí 1p36, 9p21, 19q13, chromozomu 7 a 10 s použitím fluorescenčně značených DNA sond (IntelliMed,



Obr. 4. Časně pooperační T1 vážené MRI s radikální resekci v místě původního nádoru, šipka ukazuje implantační metastázu v páteřním kanále.

Česká republika) a již dříve popsané metodiky [9]. Gen *EGFR* byl hodnocen jako amplifikovaný v případě, že poměr *EGFR/CEP7* byl > 2 . Další markery byly hodnoceny jako „navýšení“, resp. „ztráta“ v případě průměrného počtu kopií $> 2,3$, resp. $< 1,9$ nebo v případě „navýšení“, resp. „ztráty“ u více než 20 % jader ve vzorku nádorové tkáně. Vyšetření metylace promotoru *MGMT* bylo provedeno pomocí metylačně specifické real-time PCR po předchozí bisulfidační konverzi DNA [11]. Pro vyšetření mutací genu *IDH1* R132H a R132C byla použita CADMA (competitive amplification of differentially melting amplicons) PCR dle principu, který popsal ve své práci Kristensen et al [12].

Nyní, 31 měsíců od diagnózy, je pacientka ve stabilizovaném stavu, plně soběstačná. Vzhledem k uvedené diseminaci nádoru je v současnosti uvažováno o některé z 3. linie paliativní chemoterapie.

Diskuze

Gliosarkomy jsou primárně lokalizované v mozkových hemisférách a jen řídce se vyskytují intraventrikulárně [1,7]. Celkové přežívání (overall survival – OS) pacientů s gliosarkomem se dle literatury pohybuje mezi 4 a 18,5 mě-

síce [6,7,13,14]. Jen velmi vzácně přesahuje 40 měsíců. Neléčení pacienti s gliosarkomy mají OS okolo čtyř měsíců. Nejdelší zaznamenaný případ přežívání pacienta byl 22 let [15]. Přežívání intraventrikulárně lokalizovaných gliosarkomů se pohybuje v rozmezí mezi 10 dny a 8 měsíci, s mediánem okolo 3 měsíců [7]. V největších pracích lze nalézt i ojedinělé případy pacienta s takto uloženým nádorem s OS

přesahujícím 130 měsíců, a to bez rekurrence či metastazování [16].

Gliosarkomy sdílejí obdobné genetické, klinické a prognostické znaky s GBM, proto je obvyklé, že jsou léčeny stejným způsobem jako GBM. Nicméně existují i rozdílné klinicko-patologické znaky. Především gliosarkomy lokalizované v periférii mozkových laloků mají větší sklon k durální adhezi. Také je u gliosarkomů zaznamenán větší výskyt intra- i extrakraniálních metastáz (11 %) a tendence k horšímu přežívání ve srovnání s glioblastomy [4]. Sarkomatózní komponenta má větší tendenci k diseminaci a často tvoří jedinou komponentu v metastázách [13]. Nejčastěji gliosarkomy metastazují do plic a jater, méně i do sleziny, nadledvinek, ledvin, ústní sliznice, kůže, kostí a lymfatických uzlin [14,17,18]. Existuje i diseminace v rámci CNS, přičemž intraventrikulární gliosarkomy se mohou šířit likvorovými cestami.

Gliosarkomy se na MRI zobrazují jako heterogenní expanze, postkontrastně se sytící, dobře ohraničené nebo s nejasnou hranicí a s výrazným peritumorózním edémem. Někdy je přítomna i cystická komponenta s nepravidelným, různě utvářeným postkontrastním syćením [14]. Na podkladě radiologického obrazu lze gliosarkomy rozdělit do

dvou variant [19,20]. První jsou nádory podobné GBM, které jsou charakterizovány nejasnými okraji a nehomogenním postkontrastním syćením. Druhou variantou jsou nádory podobné meningiomu, které mají homogenní syćení a jasné radiologické okraje. Taktéž i peroperačně bývá nalézán u této varianty tužší, dobře ohraničený nádor umožňující radikální exstirpaci. Tyto nádory mají i lepší OS (medián OS 8 měsíců, resp. 71 ± 6 týdnů) ve srovnání s gliosarkomy, které se radiologicky i peroperačně podobají GBM (medián 2 měsíce, resp. 63 ± 6 týdnů) [19,20].

Dle provedených genetických analýz mají gliosarkomy vyšší frekvenci mutace *TP53* a nižší frekvenci *EGFR* amplifikace (0–8 %) než primární GBM [9]. Na druhé straně mají vyšší frekvenci *PTEN* mutace a *p16* delecce, ale nižší frekvenci *TP53* mutace než sekundární GBM [17]. Tedy z pohledu frekvencí genetických alterací jsou gliosarkomy na půl cesty mezi primárními a sekundárními GBM, přičemž mutace *TP53* je přítomna jak v gliální, tak v sarkomatózní komponentě [19]. Ze studií zabývajících se metylací promotoru *MGMT* u gliosarkomů vyplynuly značně rozporuplné výsledky. První práce [21,22] nalézaly *MGMT* metylaci poměrně často (31,25 a 58,3 %), zatímco pozdější práce [23] odhalily jen nízký výskyt metylace *MGMT* u gliosarkomů (11,5 %). Co se týče vlivu vztahu mezi metylací *MGMT* a přežíváním, jedna práce [22] potvrdila, že OS pacientů s gliosarkomy koreluje se stavem metylace *MGMT*, zatím druhé práce [21] ukázaly, že s OS nesouvisí. Prognostický či prediktivní vliv mutace *IDH* u gliosarkomů nebyl zatím zkoumán.

Gliosarkomy jsou dnes léčeny stejným způsobem jako GBM, tzn. maximální resekci následovanou pooperační chemoradioterapií. Jako faktory ovlivňující OS jsou uváděny věk, předoperační Karnofského skóre, radiologický a již zmíněný peroperační nález (konzistence, ohraničení), rozsah resekce a zmíněná adjuvantní chemoradioterapie [19,20].

Existuje množství studií ukazujících, že radikalita resekce u GBM má vliv na prodloužení OS [24,25]. Z důvodu absence takových dat je tendence extrapolovat výsledky z GBM i na pacienty s gliosar-

Tab. 1. Modře jsou označeny „navýšení“, šedě „ztráty“ v počtu kopií genů či chromozomálních úseků dle pravidel popsanych v metodice.

Operace	Chromo- zom 7	EGFR	9p21/ p16	1p36	RB1	TP53	Chromo- zom 10	19q13	MDM2	Metylace MGMT	Mutace IDH1
1.	2,7	0,99	2,1	2,11	2,5	3,2	2,28	2,63	2,3	ne	ne
2.	2,8	1,09		2,16	3,12	7,5	2,78	3,8		ne	ne
3.				2,34		1,71		1,71			

komy. Přesto existují retrospektivní práce s menším počtem pacientů, které ukázaly až půlroční rozdíl v OS ve prospěch radikálnějších operací. Jedna z prvních studií ukázala, že i pouhá resekce bez další terapie oproti biopsii s následnou chemoterapií má lepší výsledky [4]. Gliosarkomy se často nacházejí na periférii mozkových laloků, a tím umožňují lepší bezpečnou radikalitu resekce [19,20]. Také nádory mající sarkomatózní část větší než 50 % mají tendenci k lepšímu OS oproti těm, kde sarkomatózní komponenta je menší než 25 %. Delší OS bylo zdůvodněno průměrnou vyšší radikalitou resekce u gliosarkomu s dominantní mezenchymální částí, kdy nádory bývají tužší a dobře ohraničené od mozkové tkáně [20].

Efekt radioterapie a chemoterapie u gliosarkomů není zcela jasný. Jedna ze starších studií ukázala zlepšení OS u pacientů, kteří podstoupili pooperační radioterapii v porovnání s těmi, kteří měli pouhou observaci po resekci (10,6 vs. 6,25 měsíce) [26]. Použité radioterapeutické dávky se pohybovaly mezi 45 a 81 Gy [7]. Existujícím kontroverzím ohledně role chemoterapie u gliosarkomů odpovídá i velké množství používaných cytostatik, jako jsou dakarbazin, prokarbazin, mitomycin C, temozolomid, irinotecan, vin-kristine, cisplatina, karboplatina, doxorubicin, etoposid a další [4]. Již jedna z prvních prací ukázala lehké zlepšení přežívání u pacientů s chemoradioterapií oproti skupině s pouhou radioterapií (36 vs. 33 týdnů) [27]. Protože se chemoterapie s temozolomidem stala standardem péče u GBM, stala se i dominantním typem léčby u gliosarkomů. Přesto účinnost temozolomidu u gliosarkomů nebyla dosud potvrzena a v první studii

efekt této chemoterapie dokonce nebyl nalezen [28]. V další studii byl již ve skupině s temozolomidem dosažen medián OS okolo 18,5 měsíce, což podpořilo jeho zahrnutí do standardní terapie [21]. Jedna z posledních prací ukázala, že adjuvantní chemoradioterapie s temozolomidem vedla k vzestupu 2letého OS na 20 % oproti 10,2 % u skupiny léčené jiným režimem [29]. Stále však zbývá potvrdit, jestli je temozolomid stejně efektivní i u mezenchymální složky nádorů. Pochybnosti vyplývají ze skutečnosti, že navzdory obecnému monoklonálnímu původu gliosarkomy i GBM obsahují rozdílné genetické aberace, což vede ke sporu, zdali je možné plně extrapolovat strategii léčby u GBM na pacienty s gliosarkomy [7,30].

Závěr

Námi prezentovaná kazuistika ukazuje dlouhodobé celkové přežívání u pacientky s gliosarkomem, který měl všechny nepříznivé znaky: 1. intraventrikulární lokalizace nádoru, 2. nehomogenní sycení nádoru na vstupním MRI, 3. pooperační absence jasných hranic nádoru, 4. nižší obsah sarkomatózní porce, 5. cytogenetický profil blízký se GBM (tab. 1), vč. jeho změny vyvolané selekčním tlakem aplikované léčby.

Je obecně akceptováno, že maximální resekce následovaná adjuvantní radioterapií je minimální doporučenou léčbou, kterou by pacienti s gliosarkomem měli obdržet. V našem případě byla snaha dosáhnout radikální operace omezena lokalizací nádoru a jeho vztahem k eloquentním oblastem mozku. Následná chemoradioterapie s využitím temozolomidu v Stuppově režimu oddálila recidivu onemocnění o osm měsíců. Uložení nádoru umožnilo opakovanou operaci,

po které byla zvažována další chemoterapie. Vzhledem k typu nádoru, věku a dobrému klinickému stavu bylo přikročeno k intenzivní kombinované chemoterapii, která od prvního relapsu po dobu 20 měsíců udržela onemocnění v remisi.

Absence jednoznačných pravidel pro chemoterapii dává možnost použití i méně obvyklých režimů či využití off-label chemoterapie [31,32]. Z důvodu raritnosti onemocnění stále chybí větší prospektivní studie zaměřená na gliosarkomy. Strategická doporučení týkající se role chemoterapie vycházejí často z konfliktních závěrů malých retrospektivních studií. Jsou práce, které tvrdí, že pacienti s gliosarkomy mají právo na specifickou léčbu odlišnou od konvenční GBM terapie. Nicméně se zdá, že léčba gliosarkomů bude kopírovat terapii u GBM až do doby, než se objeví účinná cílená léčba nebo nové chemoterapeutikum.

Literatura

- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD et al. Gliosarcoma. In: WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed. Lyon: IARC 2007: 48–49.
- Lutterbach J, Guttenberger R, Pagenstecher A. Gliosarcoma: a clinical study. *Radiother Oncol* 2001; 61(1): 57–64.
- Zhang BY, Chen H, Geng DY et al. Computed tomography and magnetic resonance features of gliosarcoma: a study of 54 cases. *J Comput Assist Tomogr* 2011; 35(6): 667–673. doi: 10.1097/RCT.0b013e3182331128.
- Kozak KR, Mahadevan A, Moody JS. Adult gliosarcoma: epidemiology, natural history, and factors associated with outcome. *Neuro Oncol* 2009; 11(2): 183–191. doi: 10.1215/15228517-2008-076.
- Lee D, Kang SY, Suh YL et al. Clinicopathologic and genomic features of gliosarcomas. *J Neurooncol* 2012; 107(3): 643–650. doi: 10.1007/s11060-011-0790-3.
- Romero-Rojas AE, Diaz-Perez JA, Ariza-Serrano LM et al. Primary gliosarcoma of the brain: radiologic and histopathologic features. *Neuroradiol J* 2013; 26(6): 639–648.
- Han SJ, Yang I, Tihan T et al. Primary gliosarcoma: key clinical and pathologic distinctions from glioblastoma with implications as a unique oncologic entity. *J Neurooncol* 2010; 96(3): 313–320. doi: 10.1007/s11060-009-9973-6.
- Švajdler M, Rychlý B, Gajdoš M et al. Gliosarkóm s komponentou připomínající alveolární rabdomyosarkóm:

popis případu s doposiaľ nepopísanou sarkómovou zložkou. *Cesk Patol* 2012; 48(4): 210–214.

9. Reis RM, Kónü-Lebleblicioglu D, Lopes JM et al. Genetic profile of gliosarcomas. *Am J Pathol* 2000; 156(2): 425–432.

10. Bouchalova K, Trojanec R, Kolar Z et al. Analysis of ERBB2 and TOP2A gene status using fluorescence in situ hybridization versus immunohistochemistry in localized breast cancer. *Neoplasma* 2006; 53(5): 393–401.

11. Weisenberger DJ, Campan M, Long TI et al. Analysis of repetitive element DNA methylation by MethyLight. *Nucleic Acids Research* 2005; 33(21): 6823–6826.

12. Kristensen LS, Andersen GB, Hager H et al. Competitive amplification of differentially melting amplicons (CADMA) enables sensitive and direct detection of all mutation types by high-resolution melting analysis. *Hum Mutat* 2012; 33(1): 264–271. doi: 10.1002/humu.21598.

13. Biswas A, Kumar N, Kumar P et al. Primary gliosarcoma – clinical experience from a regional cancer centre in north India. *Br J Neurosurg* 2011; 25(6): 723–729. doi: 10.3109/02688697.2011.570881.

14. Damodaran O, van Heerden J, Nowak AK et al. Clinical management and survival outcomes of gliosarcomas in the era of multimodal therapy. *J Clin Neurosci* 2014; 21(3): 478–481. doi: 10.1016/j.jocn.2013.07.042.

15. Winkler PA, Büttner A, Tomezzoli A et al. Histologically repeatedly confirmed gliosarcoma with long survival: review of the literature and report of a case. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142(1): 91–95.

16. Huo Z, Yang D, Shen J et al. Primary gliosarcoma with long-survival: report of two cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7(9): 6323–6333.

17. Baldawa S, Kasegaonkar P, Vani S et al. Primary intraventricular gliosarcoma. *Clin Neuropathol* 2013; 32(6): 525–528. doi: 10.5414/NP300607.

18. Moidy A, Sridhar E, Jalali R. Intraventricular gliosarcoma: unusual location of an uncommon tumor. *J Neurooncol* 2010; 96(2): 291–294. doi: 10.1007/s11060-009-9952-y.

19. Singh G, Das KK, Sharma P et al. Cerebral gliosarcoma: analysis of 16 patients and review of literature. *Asian J Neurosurg* 2015; 10(3): 195–202. doi: 10.4103/1793-5482.161173.

20. Salvati M, Caroli E, Raco A et al. Gliosarcomas: analysis of 11 cases do two subtypes exist? *J Neurooncol* 2005; 74(1): 59–63.

21. Singh G, Mallick S, Sharma V et al. A study of clinico-pathological parameters and O6-methylguanine DNA methyltransferase (MGMT) promoter methylation status in the prognostication of gliosarcoma. *Neuropathology* 2012; 32(5): 534–542. doi: 10.1111/j.1440-1789.2012.01297.x.

22. Kang SH, Park KJ, Kim CY et al. O6-methylguanine DNA methyltransferase status determined by promoter methylation and immunohistochemistry in gliosarcoma and their clinical implications. *J Neurooncol* 2011; 101(3): 477–486. doi: 10.1007/s11060-010-0267-9.

23. Lee D, Kang SY, Suh YL et al. Clinicopathologic and genomic features of gliosarcomas. *J Neurooncol* 2012; 107(3): 643–650. doi: 10.1007/s11060-011-0790-3.

24. Sanai N, Berger MS. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery* 2008; 62(4): 753–764. doi: 10.1227/01.neu.0000318159.21731.cf.

25. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352(10): 987–996.

26. Perry JR, Ang LC, Bilbao JM et al. Clinicopathologic features of primary and postirradiation cerebral gliosarcoma. *Cancer* 1995; 75(12): 2910–2918.

27. Morantz RA, Feigen I, Ransohoff J. Clinical and pathological study of 24 cases of gliosarcoma. *J Neurosurg* 1976; 45(4): 398–408.

28. Han SJ, Yang I, Ahn BJ et al. Clinical characteristics and outcomes for a modern series of primary gliosarcoma patients. *Cancer* 2010; 116(5): 1358–1366. doi: 10.1002/cncr.24857.

29. Walker GV, Gilbert MR, Prabhu SS et al. Temozolomide use in adult patients with gliosarcoma: an evolving clinical practice. *J Neurooncol* 2013; 112(1): 83–89. doi: 10.1007/s11060-012-1029-7.

30. Forshew T, Lewis P, Waldman A et al. Three different brain tumours evolving from a common origin. *Oncogenesis* 2013; 2: e41. doi: 10.1038/oncsis.2013.1.

31. Stančoková T. Liečba detských nádorov mozgu. *Onkologia (Bratisl.)* 2007; 2(3): 176–180.

32. Pavelka Z, Zitterbart K. Nádory centrálného nervového systému u dětí. *Neurol pro praxi* 2011; 12(1): 52–58.



Záštitu nad kolokviem prevzaly:
 Česká onkologická společnost ČLS JEP
 Neuroonkologická sekce ČOS ČLS JEP
 Česká gastroenterologická společnost ČLS JEP
 Univerzita Karlova | 1. lékařská fakulta UK | 3. lékařská fakulta UK
 Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

„ 8. pražské mezioborové onkologické kolokvium “

Lékaři a sestry společně proti zhoubným nádorům

25. – 27. leden 2017
 Clarion Congress Hotel Prague ****
 Freyova 33, Praha 9, Česká republika

Předběžný program kolokvia PragueONCO 2017:

Středa 25. 1. 2017
 slavnostní zahájení, karcinom pankreatu, POST ASCO GI 2017

Čtvrtek 26. 1. 2017
 State of the Art, onkogynekologie, karcinom prsu, GIT a karcinom žaludku

Pátek 27. 1. 2017
 karcinom prostaty, karcinom plic, State of the Art, melanom, nádory hlavy a krku, slavnostní ukončení kolokvia

Paralelní sekce: neuroonkologická, paliativní, posterová, sesterská
 Autoři posterů se mohou zabývat problematikou i mimo stanovená témata.

Vzdělávací akce bude zařazena do systému celoživotního vzdělávání lékařských a nelékařských pracovníků a účast na ní bude ohodnocena kredity. On-line registrace na kolokvium je umožněna do 20. ledna 2017. Po tomto termínu je možné se registrovat pouze na místě.



we make media

Pořadatel a organizátor
 We Make Media, s. r. o. / tel.: +420 778 476 475
 e-mail: info@wemakemedia.cz / www.PragueONCO.cz



Diamantový partner



Generální partner