

# Gliosarkoma: Vaka Takdimi ve Literatür Bilgilerinin Gözden Geçirilmesi

## Gliosarcoma: Case Report and Review of the Literature

ABDULVAHAP GÖK, KEMAL BAKIR, CEZMİ ÜK,  
İBRAHİM ERKUTLU, MUSTAFA GÖK

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Kliniği (AG, CÜ, İE, MG)  
Pataloji Kliniği (KB)

Geliş Tarihi: 11.12.2001 ⇨ Kabul Tarihi: 28.01.2002

**Amaç:** Gliosarkoma primer merkezi sinir sistemi tümörlerinin nadir görülen bir türü olup, muhteva olarak glial ve mezenkimal komponentler içermektedir. Glioblastomanın alt grubu olarak da düşünülen tümör prognoz açısından glioblastomaya benzerlik göstermektedir. İki vaka üzerinde çalışma yapılarak tümör histopatolojisi ve tedavisi tartışılmıştır.

**Yöntemler:** Nörolojik inceleme sonrası hastalarda kafa içi basınç artma bulguları ve nörolojik defisit tespit edilmiştir. Kompüterize tomografi ve magnetik rezonans inceleme beyinde kitle varlığını göstermiştir. Cerrahi sonrası radyoterapi uygulanmıştır.

**Bulgular:** Cerrahi rezeksiyon ve radyoterapiye rağmen tümör rekürrensi önlenememiş ve her iki hasta 8 ve 10 ay sonra kaybedilmiştir. Histopatolojik olarak her iki neoplazmda hem glial ve hem de sarkomatöz elemanlara rastlanılmıştır. İmmünohistokimyasal ve histopatolojik inceleme gliosarkoma tanısını koydurmuştur.

**Sonuç:** Gliosarkoma klinik olarak agresif seyirli olup oldukça kötü bir prognoza sahiptir. Cerrahi rezeksiyon ve radyoterapi en iyi tedavi yöntemi olarak görülmektedir.

**Objective:** Gliosarcoma is an unusual variety of primary central nervous system tumors composed of glial and mesenchymal components. Gliosarcomas classified as a subgroup of glioblastomas show similiarity in relation with prognosis with glioblastoma. We studied two cases of gliosarcoma to discuss their histopathologic features and therapy.

**Methods:** Neurologic examination of these patients revealed findings of increased intracranial pressure and neurologic deficits. Computerized tomography and magnetic resonance imaging demonstrated masses in the brain. After surgey radiotherapy was performed.

**Findings:** Despite surgical resection and radiotherapy tumor recurrence was not prevented and both patients died after 8 and 10 months. In each neoplasm both glial and sarcomatous elements were found. Immunohistochemical examination and histopathological study confirmed the diagnosis of gliosarcoma.

**Results:** Gliosarcoma has an aggressive clinical behaviour with dismal prognosis. Surgical resection and radiotherapy is the treatment modality that was accepted.

**Anahtar Kelimeler:** Gliosarkoma, histopatoloji, prognoz

**Key Words:** Gliosarcoma, histopathology, prognosis

## GİRİŞ:

Glisarkoma sarkomatöz komponent ihtiva eden glioblastoma olarak tanımlanmış ve tanımlama 1898 yılında Streoebe tarafından literatüre kazandırılmıştır. 1955' te Feigin ve arkadaşları sarkomatöz komponentin oluşumunu prolifer vasküler yapıların sarkomatöz transformasyonuna bağlamışlardır (9). Glisarkoma, tüm beyin tümörlerinin % 2,3 ünü, glioblastomaların % 1,8- % 8 ini kapsamaktadır ve sıklıkla 50-60 yaşlarında rastlanmaktadır (11, 12). Nadiren ekstrakranial metastaz yaparlar.

Literatürde glisarkomla ilgili olarak immünohistokimyasal çalışmalarla sarkomatöz komponentin orjini hakkında bir neticeye ulaşılamaması tartışmayı bu konuda yoğunlaştırmıştır (5, 7, 11, 18).

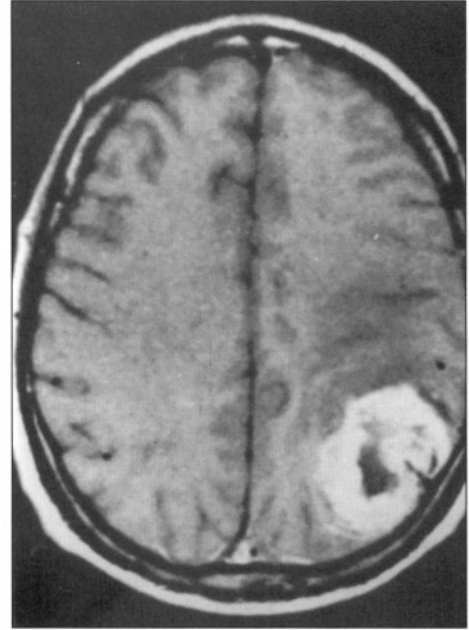
## VAKA TAKDİMİ :

55 yaşında erkek hasta 1,5 aydır mevcut olan ve son 10 gündür şiddetlenen baş ağrısı ve kusması nedeniyle 3.9.1999 tarihinde kliniğimize başvurmuştur. Muayenesinde bilateral papil stazı ve sağ hemiparezi dışında patolojik bulguya rastlanmamıştır. Kranial CT ve MR incelemesinde sol posterior parietalde 4,5 x 3 x 3,5 cm boyutlarında kontrast ile düzensiz boyanma gösteren, çevresinde ödeme neden olan sol lateral ventrikül komperasyonu ve orta hat yapılarında şift oluşturan kitle görüntüsü elde edilmiştir (Resim 1).

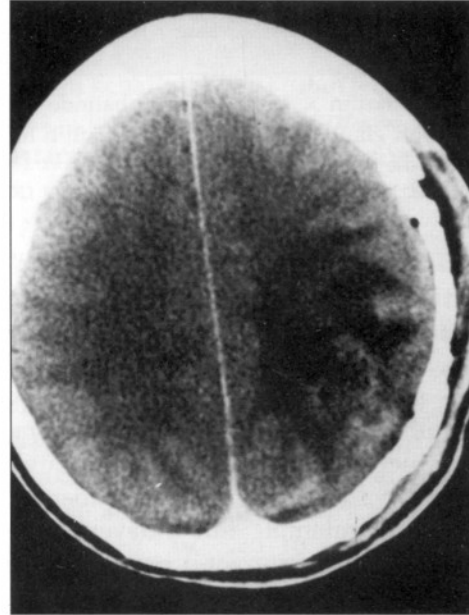
Hasta operasyona alınarak sol parietalde vaskülariteden oldukça zengin, yer yer sert, yer yer nekrotik özellik gösteren tümör dokusu gros total rezeke edilmiştir (Resim 2). Operasyon sonrası kliniği düzelen hastada şikayetler kaybolmuştur.

## HİSTOPATOLOJİ:

Hematoksilen eosin ile boyanan 5 mikron kalınlığındaki kesitlerin ışık mikroskopi incelemesinde; demetler halinde yer yer herring bone paterni görünümü veren iğsi, hiperkromatik nükleuslu, yer yer mitotik figürler içeren eosinofilik sitoplazmalı hücreler ile arada iri ortokromatik nükleuslu mitoz içeren geniş



Resim 1. T1 ağırlıklı aksiyel MR görüntüde sol posterior parietal yerleşimli heterojen boyanma gösteren kitle görülmektedir.



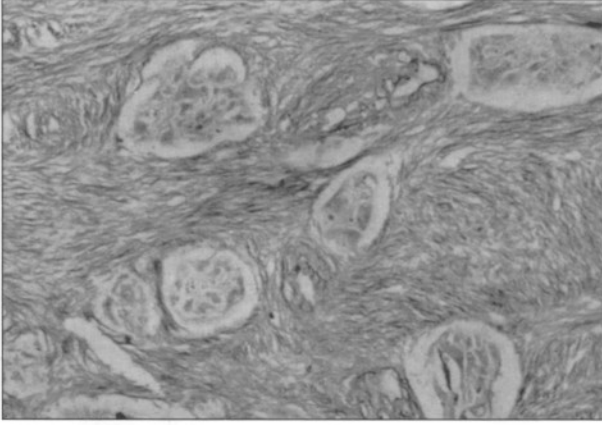
Resim 2. Aksiyel CT görüntülerde kitlenin gros total rezeke edildiği gözlemlenmektedir.

eosinofilik sitoplazmalı glial hücre kümeleri gözlenmiştir. Bazı alanlarda nekroza ve duvarları kalınlaşmış damar yapıları ve endotel proliferasyonuna rastlanılmıştır.

Retikülin boyasında glial alanların retikülünden fakir, sarkomatöz alanların ise

zengin olduğu gözlemlendi. İmmunohistokimyasal olarak Horse Radish Peroxidase yöntemi kullanılarak GFAP, Faktör 8, Vimentin, SMA, Desmin, S-100 uygulandı.

GFAP ile glial alanlarda güçlü boyanma, mezenkimal alanlarda boyanmama, Faktör 8 ile sadece damar endotelinde boyanma, vimentin ile mezenkimal alanlarda güçlü boyanma, S-100 ile glial alanlarda, SMA ile damar düz kaslarında boyanma görülmüştür (Resim 3).

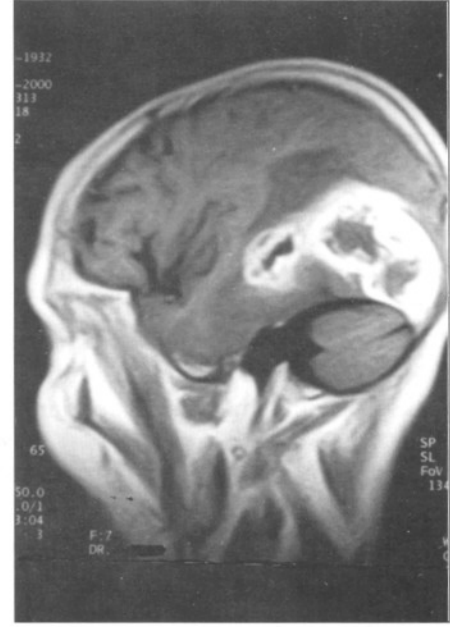


**Resim 3.** (Retikülün x 100) Kümeler halinde retiküler çatısı olmayan glial hücreler arasında retikülün liflerinin izlediği spindli hücreleri.

#### VAKA 2 :

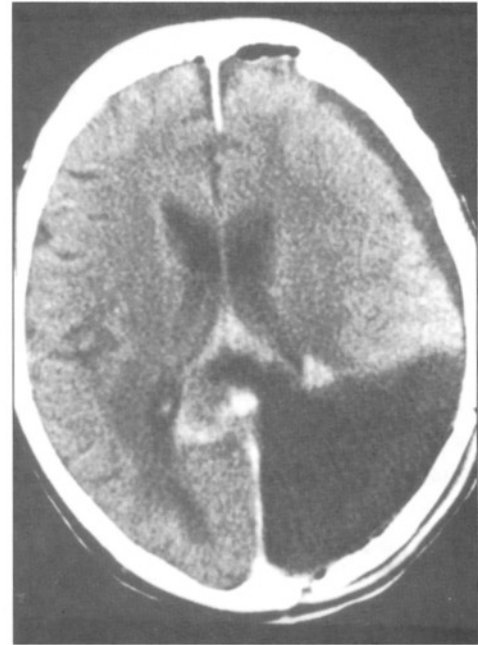
68 yaşında bayan hastada şuur bozukluğu ve sağ tarafında güçsüzlük nedeniyle 24.4.2000 tarihinde kliniğimize başvurdu. Hikayesinden 4 aydır baş ağrısı ve kusmaları olduğu ve bir defa epileptik nöbet geçirdiği öğrenildi. Hastaya 6 yıl önce papiller ductal karsinom nedeniyle sol mastektomi yapılmış ve bunu takiben 50 Gy radyoterapi uygulanmış idi. Muayenesinde yer, zaman ve şahıs oryantasyonu bozuk, sağ santral fasial paralizi ve sağ hemiparezi mevcut idi. Kranial MRI ve CT incelemesinde sol temporoparietookspital yerleşimli kitle tesbit edildi (Resim 4).

Hasta operasyona alınarak kitle gros total rezeke edildi. Operasyonu takiben hastaya 5800 cGy radyoterapi uygulandı. 9 ay sonra çekilen kranial MR da cerrahi kavitenin medial ve lateral duvarında, tentorium üzerinde ve splenial bölgede nüks tümöral kitle görülmesi üzerine operasyon uygulanarak kitle gros total rezeke edildi.



**Resim 4.** T1 ağırlıklı sagittal MR incelemede sol temporookspital yerleşimli kontrast ile heterojen boyanma gösteren kitle mevcut.

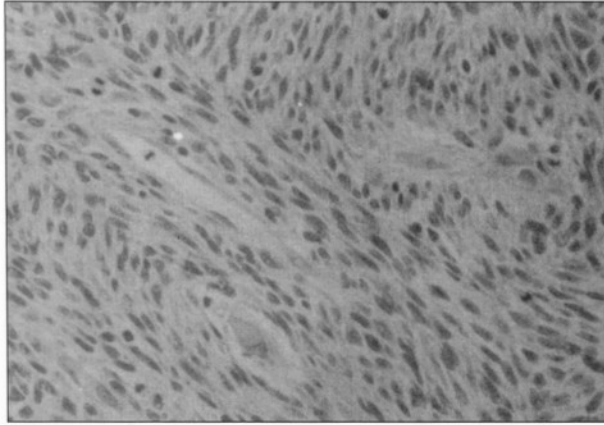
(Resim 5). Operasyon sonrası 2 ay süren visual verbal agnozi oluştu.



**Resim 5.** Postoperatif aksiyel CT görüntüleme. Kitle gros total rezeke edilmiştir.

## HİSTOPATOLOJİ:

Kesitlerde işsi hücrelerden oluşan sarkomatöz alanlar ve dev glial hücrelerden oluşan glial alanlara rastlanılmıştır. Nekroz ve damar duvarlarında endotel ve fibroblastik proliferasyon izlenmiştir. Retikülün boyasında glial alanların retikülinden fakir, sarkomatöz alanların ise zengin olduğu gözlemlendi. GFAP ile glial alanlarda güçlü boyanma, mezankimal alanlarda boyanmama, Faktör 8 ile sadece damar endotelinde boyanma, vimentin ile mezankimal alanlarda güçlü boyanma, S 100 ile glial alanlarda, SMA ile damar düz kaslarında boyanma görülmüştür (Resim 6).



Resim 6. (H.E. x 200) Yer yer kümeler oluşturmuş glial hücreler ve demetler oluşturmuş spindile hücreleri.

## TARTIŞMA:

Gliosarkoma glioblastoma vakalarının %1,8 - 8 'ini kapsamaktadır (11,12). En fazla supratentorial alanda lokalize olmakta , nadiren posterior fossada görülebilmektedir (13).

Mikroskopik olarak gliosarkoma glial ve mezankimal iki farklı komponentten oluşmaktadır (9). Glial komponent glioblastome multiformeyi oluşturmakta, mezankimal komponent ise malign fibröz histiositoma ve fibrosarkoma yönünde farklılaşma gösterebilmektedir (5, 8, 11, 13, 18).

Bazı immunokimyasal çalışmalarda faktör 8 antijeni ve ulex europaeus I aglutinin ile sarkomatöz komponentin tesbit edilmesi Feigin' in sarkomatöz komponentin vasküler orjinli olduğuna dair düşüncesini desteklemiştir (14, 16). Bazı çalışmalarda ise bu varsayımı doğrulayacak

bulgulara rastlanılmamış; sarkomatöz elemanların vasküler düz kas hücresi, perisitler adventisial fibroblast ve multidiferansiye mezenkimal hücrelerden oluşabileceği ifade edilmiştir (5, 6,10).

Bazı gliosarkoma vakalarında her iki komponentte P53 nükleer protein varlığı ve P53 ile immun reaktiviteye rastlanması (18 ), P53 ile ilgili benzer mutasyonların tesbit edilmesi (1, 2, 3) hem glial ve hemde sarkomatöz yapının neoplastik glial hücrelerden oluştuğu düşüncesini ortaya çıkarmıştır.

Bazıları iki ayrı komponenti kabul etmemekte gliosarkomun glioblastomun bir uzantısı olduğu ve işsi hücreli glioblastoma olarak kabul edilebileceğini ifade etmişlerdir (7). Gliosarkomada glial ve sarkomatöz komponentin ayrımı için immunohistokimyasal olarak GFAP ve retikülün boyasına gereksinim vardır (11).

Gliosarkoma MR ve CT incelemesinde tıpkı metastatik tümörler ve menengiömlerde olduğu gibi keskin kenarlı kontrast tutan lezyon görüntüsü yanında, glioblastome multiformede olduğu gibi yama tarzında boyanan ve kenarları belirsiz bir lezyon görüntüsü verebileceği ifade edilmektedir.

Klinik davranış ve survival olarak gliosarkoma glioblastomaya benzerlik göstermektedir. Prognoz; cerrahi rezeksiyon , radyoterapi ve kemoterapi gibi tedavi seçenekleri ve kombinasyonlarına rağmen oldukça kötüdür. Meiss ve arkadaşları (11) hayatta kalma süresini 8.3 ay olarak belirlerken, Morantz ve arkadaşları (12) 33 hafta ve 36 hafta olarak belirlemişlerdir. Kendi vakalarımız 8 ay ve 10 ay yaşamışlardır. Literatürde gliosarkom tanısı alan ve 22 yıl yaşayan bir vaka rapor edilmiştir (19). Gliosarkoma nadiren ekstranöral ve intranöral metastaz yapabilmektedir (4, 17).

Tedavide mümkün olan en iyi yol; total yada subtotal rezeksiyon, bunu lokal radyoterapinin takip etmesi (50 Gy - 70 Gy), ilaveten nitrozüre gibi kemoterapötiklerin kullanılmasıdır (4). Carmustine (BCNU), Semustine (MeCCNU), dacarbazine (DTIC) ve misonidazole (MISO) gibi kemoterapötikler ya yalnız başına yada kombine

olarak kullanılmışlar, ancak kesin bir terapötik etki gözlenmemiştir (11). Yumuşak doku tümörlerinin tedavisinde kullanılan iphosphamide gibi ajanlar ile gliosarkom tedavisinde daha iyi neticeler alınabileceği ifade edilmiştir (15).

#### KAYNAKLAR

1. Albrechts, Conneley JH, Bruner JM: Distribution of P53 protein expression in gliosarcomas: an immunohistochemical study. *Acta Neuropathol (Berl)* 85:222-226, 1993
2. Berkman RA, Clark WC, Saxena A: Clonal composition of glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 77:432-437, 1992
3. Biernat W, Aguzzi A, Sure U, Grant JW, Kleihues P, Hegi ME: Identical mutations of the P53 tumor suppression gene in the gliomatous and the sarcomatous components of gliosarcomas suggest a common origin from glial cells. *J Neuropathol Exp Neurol* 54: 651-656, 1995
4. Classen J, Hoffman W, Kortmann RD, Lehr A, Meyermann R, Palmbach M, Bamberg M: Gliosarcoma case report and review of the literature. *Acta Oncologica* 36:771-774, 1997
5. Grant DW, Steart PV, Aguzzi A, Jones DB, Gallagher PJ: Gliosarcoma : An Immunohistochemical Study. *Acta Neuropathol* 79:305-309, 1989
6. Isaacson P, Jones DB, Millward-Sadler GH, Judel MA, Payne S: Alpha -1- Antitrypsin in human macrophages. *J Clin Pathol* 34: 982-990, 1981
7. Jones H, Steart PV, Weller RO: Spindle-cell Glioblastoma or Gliosarcoma? *Neuropathology and Applied Neurobiology* 17:177-187, 1991
8. Kepes JJ, Bastian FO, Weber ED: Gliosarcoma developing from an irradiated ependymoma. *Acta Neuropathol* 92:515-519, 1996
9. Lantos PL, Vandenberg SR, Kleihues P: Tumours of the Nervous system. In : Graham DI, Lantos PL ed. *Greenfield's Neurology*. Vol. 2. New York. Oxford University press. 620-622, 1998
10. Mc Comb RD, Jones TR, Pizzo SV, Bigner DD: Immunohistochemical detection of factor VIII Von willebrand factor in hyperplastic endothelial cells in glioblastoma multiforme and mixed glioma-sarcoma. *J Neuropathol Exp Neurol* 41:479-489, 1982
11. Meis JM, Mantz KL, Nelson JS: Mixed glioblastoma multiforme and sarcoma. *Cancer* 67:2342-2349, 1991
12. Morantz RA, Feigin I, Ransohoff III J: Clinical and pathological study of 24 cases of gliosarcoma. *J Neurosurg* 45:398-408, 1976
13. NGHK MB, CHB, MRCPATH, FRCPA, FCAP, Poon WS, BB, CHB, FRCSF: Gliosarcoma of the posterior fossa with features of the malignant Fibrous histiocytoma. *Cancer* 65:1161-1166, 1990
14. Schiffer D, Giordana MT, Mauro A, Migheli A: GFAP, FVIII/Rag, laminin and fibronectin in gliosarcomas: an immunohistochemical study. *Acta Neuropathol* 63:108-116, 1984
15. Schütte J, Kellner R, Seeber S: Ifosfamide in the treatment of soft-tissue sarcomas: experience at the West Germany Tumour Center. *Essen Cancer Chemother Pharmacol* 31 Suppl 2: 194-198, 1993
16. Slowik F, Jellinger K, Gaszo L, Fisher J: Gliosarcomas: histological, immunohistochemical ultrastructural and tissue culture studies. *Acta Neuropathol* 67:201-210, 1985
17. Smith DR, Hardman JM, Earle KM: Contiguous glioblastoma multiforme and fibrosarcoma with extracranial metastasis. *Cancer* 24:270-276, 1969
18. Sreenan JJ, Prayson RA: Gliosarcoma A study of 13 tumors, including P53 and CD34 immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med* 121:129-133, 1997
19. Winkler PA, Buttner A, Tomezzoli A, Weis S: Histologically Repeatedly Confirmed Gliosarcoma with long survival : Review of the Literature and Report of case. *Acta Neurochir ( Wien )* 142: 91-95, 2000