Primary Gliosarcoma: Two Case Reports and Revision of the Literature

Primer Gliosarkom: İki Vaka Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Primer Gliosarkom / Primary Gliosarcoma

Vildan Kaya[1], Mustafa Yıldırım[2], Ayşen Yeşim Yalçın[1], Ethem Göksu[3], Elif İnanç Gürer[4]
[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD, Isparta,
[2]T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Batman İli Kamu Hastaneler Birliği Batman Bölge Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Batman,
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Antalya, [4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Antalya, Türkiye

Özet

Primer gliosarkom, glial ve metaplazik mezenkimal komponentlerden oluşan, bifazik, nadir görülen, kötü prognozlu intrakranial bir tümördür ve yaşamın 6. ve 7. dekadında daha sık görülür. Gliablastomun bir varyantı olmasına rağmen ancak genetik profili glioblastomdan farklıdır. Gliosarkomda sarkomatöz komponent, prolifere olan tümör damarlarının malign transformasyonu ile oluşur. Tümör karakteristikleri; yaş, cinsiyet, ırk, tümör çapı, yerleşim, sağkalım oranları, radyoterapi kullanımı tüm malign glial neoplazmlar ile benzerdir. Gliosarkoma klinik olarak agresif seyirli olup oldukça kötü bir prognoza sahiptir. Glioblastom gibi tedavi edilmesi önerilmektedir. Bu yazımızda primer gliosarkom nedeniyle takip ettiğimiz iki hasta, hastalığın nadir görülmesi nedeniyle güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler

Gliosarkom; Radyoterapi; Prognoz

Abstract

Primary gliosarcoma is a kind of tumor, which is a biphasic, rarely seen and composed of glial and metaplasial mesenchymal components with a poor prognosis that more common in the 6th and 7th decades of life. Although it is a variant of glioblastoma, the genetic profile is different from glioblastoma. In gliosarcoma, sarcomatous components arise from proliferating tumor vessels with malignant transformation. Tumor characteristics is similar with all malignant glial neoplasm, in the meaning of age, gender, race, tumor size and location, survival rates and the use of radiation therapy. Gliosarcoma, which is clinically aggressive, has considerably poor prognosis. It is recommended to be treated like glioblastoma. In this article, two patients that followed with primer gliosarcoma have been discussed in recent literature because of the rarity of disease.

Keywords

Gliosarcoma; Radiotherapy; Prognosis

DOI: 10.4328/JCAM.2606 Received: 04.06.2014 Accepted: 05.07.2014 Printed: 01.10.2013 J Clin Anal Med 2013;4(suppl 5): 524-6
Corresponding Author: Vildan Kaya, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD, 32260, Isparta, Türkiye.
GSM: +905334797408 F.: +90 2462112832 E-Mail: vildansimsir@yahoo.com

Giriş

Primer gliosarkom, glial ve mezenkimal diferansiyasyon gösteren, bifazik, nadir görülen, kötü prognozlu intrakranial bir tümördür ve yaşamın 6. ve 7. dekadında daha sık görülür [1]. World Health Organization (WHO) 2007 santral sinir sistemi tümörleri histolojik sınıflandırmasında Grade IV olarak tanımlanmıştır. Gliosarkom'lar glioblastom varyantı olup, % 1.8-2.8'sini oluşturur [2].

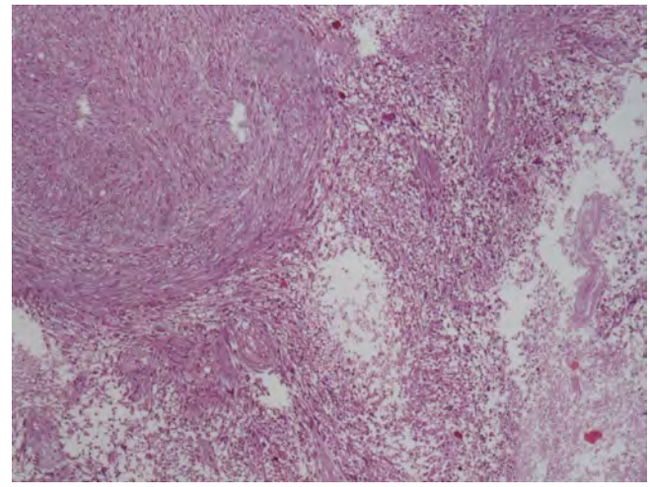
Bu yazımızda primer gliosarkom nedeniyle takip ettiğimiz iki hasta, hastalığın nadir görülmesi nedeniyle güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Olgu Sunumları

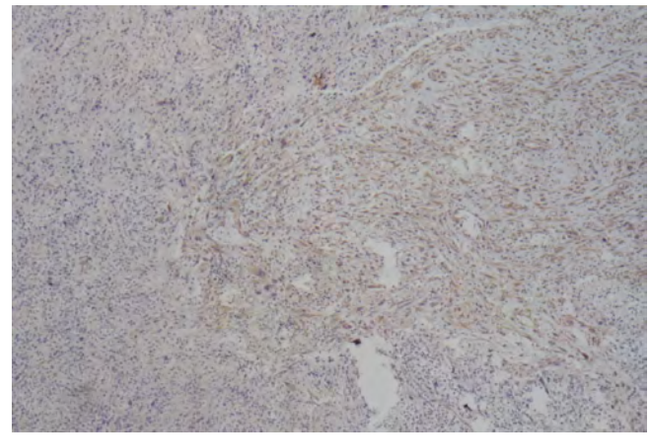
Olgu 1

Hastanemize epileptik atak, fasial paralizi, konuşmada zorlanma, başağrısı ve sol tarafta uyuşma ile başvuran 72 yaşındaki kadın hasta serebrovasküler olay ön tanısıyla hastaneye yatırıldı. Hastaya çekilen difüzyon Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de sağ parietal lobda dura ile bağlantısı bulunmayan, presantral girus posteriorunda çevresel yoğun kontrast tutulumu gösteren 1.8 x 1.3 cm kitle lezyonu, MRG Spektroskopi'de de noradrenalin düzeyinde düşüklük, laktat ve kolin düzeylerinde belirgin artış bulguları saptandı. Bu bulgularla yüksek gradlı glial tümör lehine düşünülen hastaya beyin cerrahisi tarafından sağ frontoparietal kraniotomi ile gross total eksizyon uygulandı. Histopatolojik incelemede glioblastom ve sarkomatöz alanlar içeren bifazik doku paterni tespit edildi ve gliosarkom olarak değerlendirildi (Resim 1 ve 2).

Hastaya operasyon sonrası izosentrik alan tekniği kullanılarak 6 MV fotonlarla 2 Gy/fraksiyon dozunda primer tümör+ödem+2 cm bölgesine 46 Gy sonrasında, primer tümör+ödem+1,5 cm'e 14 Gy boost yapılarak toplam 60 Gy eksternal Radyoterapi (RT) uygulandı. Ayrıca RT ile eş zamanlı olarak 75mg/m2 Temozolamid kemoterapi (KT)'si aldı. RT sonrası 9. ayda hastalığına bağlı kaybedildi.



Resim 1. Olgu 1'in HemotoksilenX100 gliomatöz ve sarkomatöz alanlar



Resim 2. Olgu 1'in Vimentin X100 gliamatöz ve sarkomatöz alanlar

Olgu 2

Başağrısı ve sağ kol ve bacakta güçsüzlük nedeniyle yapılan başvuran 58 yaşında erkek hasta beyin tümörü ön tanısıyla hastaneye yatırıldı. Çekilen kontrastlı Beyin MRG'da, sol parietotemporalde yaklaşık 5 cm çapında kitle tespit edildi. Subtotal rezeksiyon uygulanan hastanın operasyon patolojisi gliosarkom olarak değerlendirildi. Ardından kliniğimizde izosentrik alan tekniği kullanılarak 6 MV fotonlarla 2 Gy/fraksiyon dozunda primer tümör+ödem+2.5 cm bölgesine 46 Gy sonrası, primer tümör+ödem+2 cm'e 14 Gy boost yapılarak toplam 60 Gy eksternal RT uygulandı. Ayrıca RT ile eş zamanlı olarak 75mg/m2 Temozolamid KT'si aldı. RT sonrası 9. ayda intrakranial abse nedeniyle recerrahi uygulanan hastada rezidü tümör dokusuna rastlanmadı. RT sonrası 14. ayında sırtında ekspansil kitle ortaya çıkan hastanın sağ toraks duvarından alınan biyopsisi malign mezenkimal tümör olarak geldi ve definitif amaçlı KT alması planlandı. RT sonrası 16. ayında takibi devam etmektedir.

Tartışma

Gliosarkom terimi ilk kez 1898 yılında H.Strobe tarafından kullanılmış ve 1954 yılında da I. Feigin tarafından iki farklı karakterdeki kaynaktan geliştiği gösterilmiştir. Gliasarkomlar öncesinde gliablastom olup olmamasına göre primer ve sekonder gliablastomlar olarak ikiye ayrılırlar. Sekonder gliosarkomlar gliablastom rekürrensi tanısı ile opere edilen hastalarda tespit edilmektedir [3]. Gliosarkomlu hastaların en sık başvuru semptomları; bulantı, fokal nörolojik defisit, başağrısı gibi intrakranial basınç artışına bağlı olarak görülen semptomlardır. Glioblastomlarda metastaz nadiren görülür. Gliosarkomlar ise glioblastomlardan daha sık olsa da, nadiren metastaz yaparlar [4]. Bazı vakalarda ekstranöral disseminasyonla akciğer, kemik ve lenfatik ganglionlara yayıldığı gösterilmiştir [3].

Gliablastomun bir varyantı olmasına rağmen ancak genetik profili farklıdır. Gliosarkomda sarkomatöz komponent, prolifere olan tümör damarlarının malign transformasyonu ile oluşur [1]. Glial hücrelerden kaynaklanan gliomatöz ve sarkomatöz komponentlerin her ikisinden de aynı genetik profiller elde edilmiştir. Bütün bunlar, monoklonal orjin kavramını ve sarkomatöz komponentin anormal mezenkimal diferansiyasyonla malign astrositik neoplazma dönüşümünü destekler [5].

Tümör karakteristikleri; yaş, cinsiyet, ırk, tümör çapı, yerleşim, sağkalım oranları ve tedavi yöntemleri tüm malign glial tümörler ile benzerdir [1]. Multimodal tedavi yöntemlerine rağmen prognozu kötüdür. Glioblastom gibi tedavi edilmesi önerilmektedir [4].

Histopatolojik evreleme, neoplazmın biyolojik davranışının tahmin edilmesinin bir yoludur. Klinikte tümör gradı, adjuvan RT ve spesifik KT protokollerinin tedavide seçimi etkileyen önemli bir faktördür. Tedavi seçimini etkileyen diğer bir faktör de ge-

nomik özellikleridir. Gliomatöz komponent, endotelyal proliferasyon ve nekrozun izlendiği astrositik diferansiyasyon gösteren malign hücrelerle tanımlanır. Diğer komponenti ise mezenkimal iğsi hücrelerden oluşur. Gliomatöz komponentinde glial fibriller asidik protein (GFAP) pozitif'dir. Genetik profili, seyrek EGFR amplifikasyonu dışında primer glioblastomlara benzerdir [6]. Ancak, O6-metilguanin DNA metil transferaz (MGMT) metilasyonu ve İzositrat dehidrogenaz (IDH) 1/2 mutasyonları hakkında ise bilgiler sınırlıdır.

Pek çok araştırmacı, gliosarkomlu hastalarda farklı kemoterapötik ajanlar denemişlerdir. Hatta bazı araştırmacılar kendi hastalarına kemoterapi bile önermemiştir. Güncel bir çalışmada, başlangıçta glioblastom tanısı ile RT eş zamanlı Temozolamid KT'si sonrası sekonder gliosarkom gelişen hastalarda Temozolamid KT'sinin sağkalım oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir [7]. Bu fark, glioblastom ve gliosarkomun farklı genetiği ve KT'ye cevabının farklı olmasıyla açıklanabilir. Bir başka retrospektif çalışmada, primer gliosarkomlu 12 hastada % 50'sinde MGMT pozitifliği ve sağkalıma katkısı gösterilmiştir [8].

Gliosarkom klinik olarak agresif seyirli olup oldukça kötü bir prognoza sahiptir. Bu hastalarda Temozolamid KT'si kullanımının sağkalıma etkisi, MGMT ve IDH 1/2 mutasyonlarının, hastalığın tedavisini yönlendirmedeki rolü gibi konular hala aydınlatılamamıştır. Agresif seyirli ve nadir görülen bu hastalığın, öncelikle histopatolojik olarak tanınması, prognostik faktörlerin ve yönetiminin aydınlatılması için yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Han SJ, Yang I, Tihan T, MD Prodos. Primary gliosarcoma: key clinical and pathologic distinctionsfrom glioblastoma with implications as a unique oncologic entity. J Neurooncol 2010;96(3):313-20.
2. Lutterbach J, Guttenberger R, Pagenstecher A. Gliosarcoma: a clinical study. Radiother Oncol 2001;61(1):57-64.
3. Dawar R, Fabiano AJ, Qiu J, Khushalani NI. Secondary gliosarcoma with extracranial metastases: a report and review of the literature. Clin Neurol Neurosurg 2013;115(4):375-80.
4. Bakar B, Yazıcı İ, Kose EA, Ayva SK, Kasımcan MO. Glioblastoma located in posterior fossa. J Clin Anal Med 2013;4(1):61-3.
5. Singh G, Mallick S, Sharma V, Joshi N, Purkait S, Jha P, et al. A study of clinicopathological parameters and O^6-methylguanine DNA methyltransferase (MGMT) promoter methylation status in the prognostication of gliosarcoma. Neuropathology 2012;32(5):534-42.
6. Reis RM, Konu-Lebleblicioglu D, Lopes JM, Kleihues P, Ohgaki H. Genetic profile of gliosarcomas. Am J Pathol 2000;156(2):425-32.
7. Han SJ, Yang I, Otero JJ, Ahn BJ, Tihan T, McDermott MW, et al. Secondary gliosarcoma after diagnosis of glioblastoma: clinical experience with 30 consecutive patients. J Neurosurg 2010;112(5):990-6.
8. Kang SH, Park KJ, Kim CY, Yu MO, Park CK, Park SH, et al. O6 methylguanine DNA methyltransferase status determined by promoter methylation and immunohistochemistry in gliosarcoma and their clinical implications. J Neurooncol 2011;101(3):477-86.

How to cite this article:
Kaya V, Yıldırım M, Yalçın AY, Göksu E, Gürer Eİ. Primary Gliosarcoma: Two Case Reports and Revision of the Literature. J Clin Anal Med 2013;4(suppl 5): 524-6.