

## Оперативно лечение на глиосарком: клиничен случай

Илко Ильов<sup>1</sup>, Богомил Илиев<sup>2,3</sup>, Петър-Преслав Петров<sup>4</sup>,  
Кирил Иванов<sup>1</sup>, Пламен Пенчев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

<sup>2</sup> Клиника по Неврохирургия, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

<sup>3</sup> Катедра по Неврохирургия, Медицински факултет,  
Медицински университет – Варна

<sup>4</sup> Катедра по Анатомия, хистология и ембриология,  
Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

### Резюме

Глиосаркомът (ГС) е рядък злокачествен тумор от висок клас, който е силно агресивен и в повечето случаи се характеризира с лоша прогноза. Той е необичаен подтип на глиобластом (ГБ), поради което хистологичният анализ е задължителен за поставяне на точна диагноза.

Представяме случай на 71-годишен мъж, който постъпва в клиниката на УМБАЛ „Света Марина“ със силно главоболие, продължаващо от два месеца, придружено от моменти на замаяност, дезориентация и епилептични припадъци. Чрез ЯМР на мозъка е изобразена туморна формация в широчина към твърдата мозъчна обвивка без мозъчен оток, подозрителна за менингиом. Под обща анестезия е направена краниотомия и чрез микрохирургична техника с невронавигация е постигната тотална екстирпация на туморната маса. Въпреки очакванията за менингиом, хистологично е установено, че това е ГС, който показва двуфазен тъканен модел, съдържащ глиоматозен компонент и мезенхимна диференциация. Следоперативно пациентът получи неврологично подобрение, беше без епилептични пристъпи и беше изписан на 5-ия ден. Три седмици след интервенцията пациентът е подложен на лъчетерапия, последвана от химиотерапия. Въпреки лечението, той завършва с exitus lethalis на 7-ия месец след хирургичното лечение.

Ние искаме да представим такъв рядък и изключителен случай поради факта, че той допринася за медицинските изследвания, подхода към лечението и по-нататъшното проучване на таква изключително заболяване.

**Ключови думи:** глиобластом, ЯМР, невронавигация, глиосарком

## Operative treatment of gliosarcoma: a clinical case

Ilko Ilyov<sup>1</sup>, Bogomil Iliev<sup>2,3</sup>, Petar-Proslav Petrov<sup>4</sup>,  
Kiril Ivanov<sup>1</sup>, Plamen Penchev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv

<sup>2</sup> Clinic of Neurosurgery, University Hospital “St. Marina”, Varna

<sup>3</sup> Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine,  
Medical University of Varna

<sup>4</sup> Department of Anatomy, Histology and Embryology,  
Faculty of Medicine, Medical University of Plovdiv

### Abstract

Gliosarcoma (GS) is a rare, high-end malignant tumor that is highly aggressive and is accompanied by a poor prognosis in most instances. It is an unusual subtype of glioblastoma (GB), therefore, a histological analysis is mandatory for an accurate diagnosis.

We present a case of a 71-year-old male who presents to the clinic of “Saint Marina” University Hospital with a severe headache that has been going on for two months accompanied by moments of dizziness, disorientation, and epileptic seizures. Through an MRI of the brain, a tumor formation was imaged in a wide manner towards the dura without cerebral edema, suspicious for a meningioma. Under general anesthesia, a craniotomy was performed, and through a microsurgical technique with neuronavigation, a gross total extirpation of the tumor mass was achieved. Despite the expectation of a meningioma, histologically, it was discovered to be a GS, which showed a biphasic tissue pattern containing a gliomatous component and malignant mesenchymal differentiation. Postoperatively, the patient had neurological improvement and was without epileptic seizures and was discharged on the 5th day. Three weeks after the intervention, the patient underwent radiotherapy, followed by chemotherapy. Despite the treatment, it ended with exitus lethalis on the 7th month after surgical treatment.

We are inclined to shed light onto such rare and exclusive case due to that fact that it contributes to medical research, treatment approach and further exploration in such an exclusive disease.

**Keywords:** glioblastoma, MRI, neuronavigation, gliosarcoma

### Кореспонденция:

Илко Ильов

e-mail: [ilko.ilyov111@gmail.com](mailto:ilko.ilyov111@gmail.com)

### Correspondence:

Mr. Ilko Ilyov

e-mail: [ilko.ilyov111@gmail.com](mailto:ilko.ilyov111@gmail.com)

## Въведение

Глиосаркомът (ГС) е рядък и сложен двуфазен тумор, който принадлежи към сложната категория тумори на централната нервна система [1]. Тези тумори представляват значително предизвикателство в клиничното лечение поради уникалния си състав от глиобластом (ГБ), смесен със саркоматозен компонент. Липсата на знания относно генезиса и най-добрите подходи за лечение на ГС е резултат от тяхната рядкост. Техният силно инвазивен характер често поставя засегнатите лица в повишен риск, което налага задълбочен и мултидисциплинарен подход към диагностиката и лечението [1-5].

ГС могат да се представят по различни клинични начини, като менингиом и ГБ, които са най-честите диференциални диагнози [5-6]. Точното разположение на ГС в сложния невронен ландшафт и степента на неговата инфилтрация определят до голяма степен симптоматиката [7]. Лицата, страдащи от ГС, често проявяват симптоми, които включват главоболие, загуба на паметта, постоянна умора, едностранна слабост на крайниците, проблеми с равновесието и епилептични припадъци. Тези разнообразни прояви подчертават трудностите при ранното откриване и подчертават значението на внимателния клиничен подход. Поради тези факти изследването на такива редки случаи винаги трябва да има значителна стойност за света.

## Материал и методи

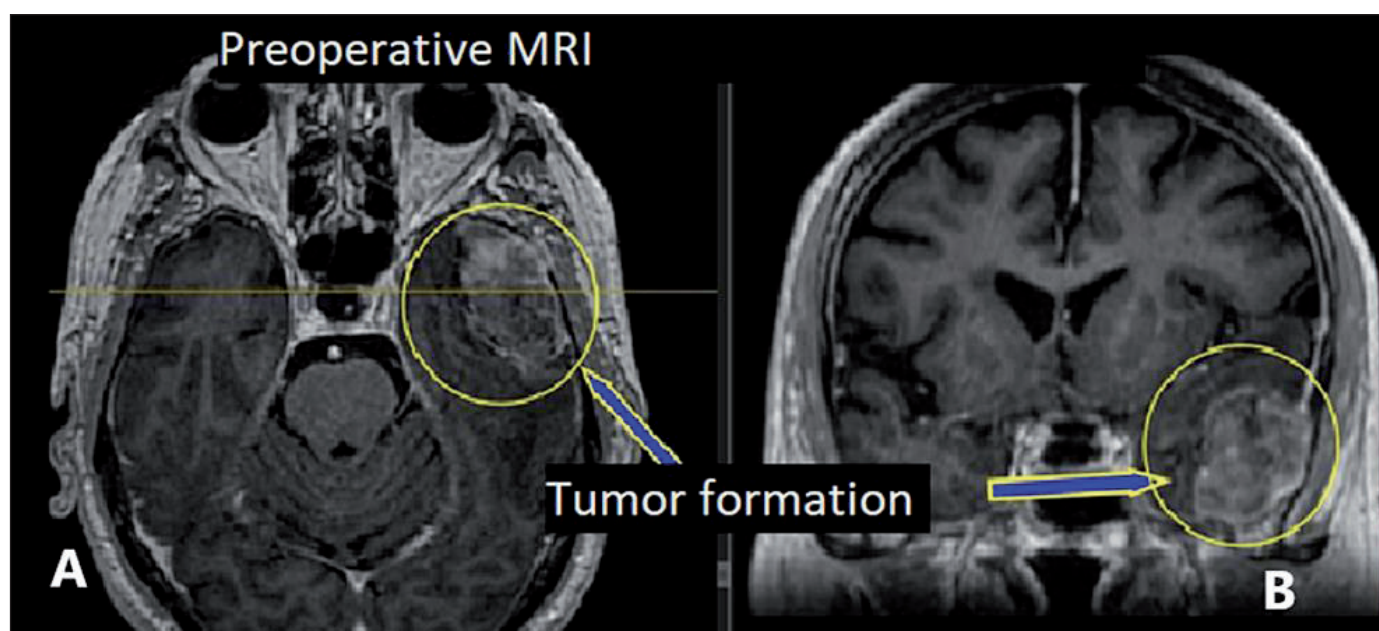
Представяме случай на 71-годишен мъж, който постъпва в клиниката на УМБАЛ „Света Марина“ със силно главоболие, продължаващо от два месеца, придружено от моменти на замаяност, дезориентация и епилептични

припадъци. Съпътстващите заболявания включват хипертонична болест на сърцето. Кръвното налягане на пациента е било проследявано от кардиолог. При физикалния преглед неврологичният статус не показва синдром на менингоорадикулярно дразнене и лезии на черепномозъчните нерви, пациентът можеше да движи четирите си крайника в пълен обем, сетивността беше запазена, походката и координацията – без отклонения, висшите кортикални функции – брадисихични, наличие на епилептични симптоми, GCS (Glasgow coma scale) – 15 и синдром на вътречерепна хипертония. Чрез ЯМР на мозъка се визуализира хиперинтензивна и с нехомогенно усилване туморна формация с размери 3,5x5 см в широчина към твърдата мозъчна обвивка без мозъчен оток, подозрителна за менингиом (Фигура 1).

Под обща инхалационна анестезия е направена краниотомия и чрез темпоробазален подход с микрохирургична техника и невронавигация е постигната тотална резекция на туморната маса. Въпреки очакванията за менингиом, хистологично се установи, че става дума за ГС. Това се разкрива от наличието на двуфазна диференциация, характеризираща се с наличието както на глиални, така и на саркоматозни компоненти. Пропорциите на тези компоненти варират, създавайки мозаечен модел в тумора. Глиалната част показва типични черти, съответстващи на ГБ, включително плеоморфни астроцитни клетки с ядрена атипия, митоза, псевдопализираща некроза и микросъдова пролиферация.

## Резултати

В постоперативния период пациентът се възстановява успешно от анестезията. Не са наблюдавани усложнения от



Фигура 1. Преперативно ЯМР изследване, показващо туморната формация (А – аксиална равнина, Б – коронарна равнина)

анестезията или операцията и е извършено ЯМР изследване, което показва, че е постигната тотална екстирпация (Фигура 2).

Пациентът има неврологично подобрение и е без епилептични пристъпи и е изписан на 5-ия ден. Три седмици след интервенцията пациентът е подложен на лъчетерапия, последвана от химиотерапия. Въпреки лечението, той завършва с *exitus lethalis* на 7-ия месец след хирургичното лечение.

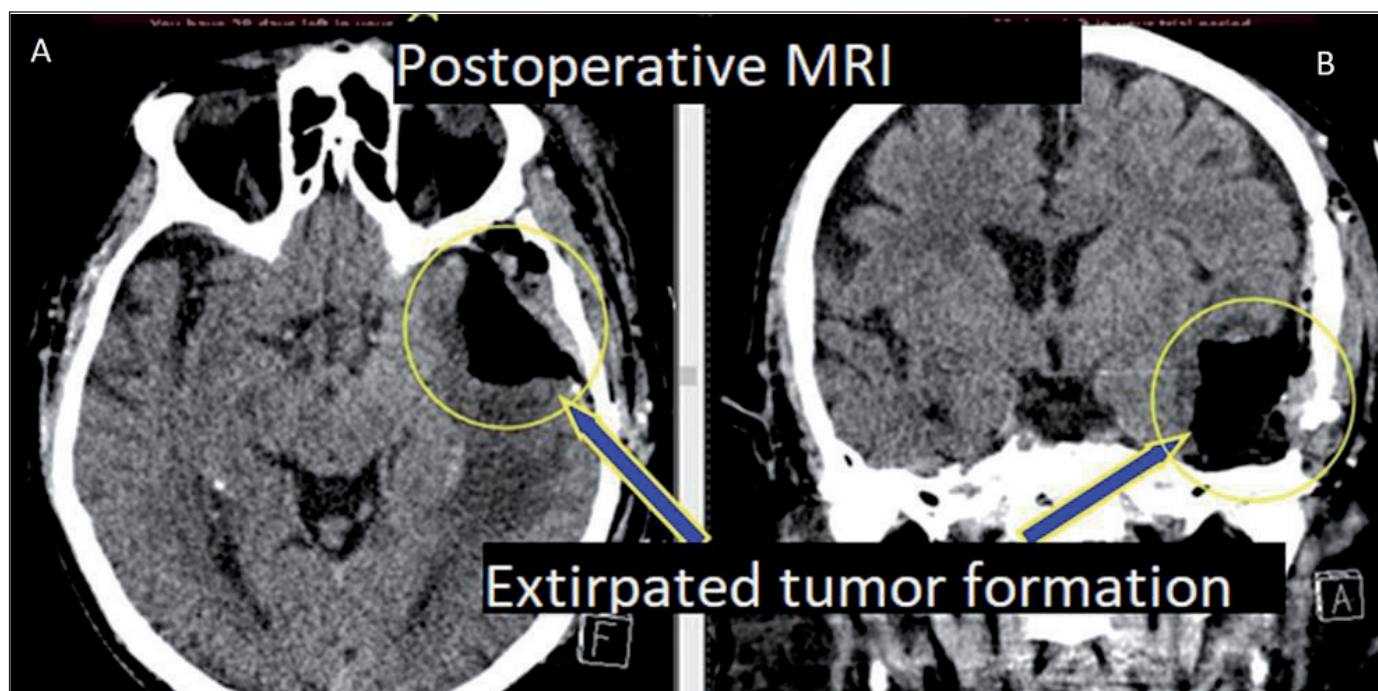
### Дискусия

ГС остава диагностично и терапевтично предизвикателство поради своята рядкост и сложна хистологична природа, както показва нашият случай на 71-годишен пациент. Диагностичният път на ГС често се усложнява от приликата му с групи интракраниални тумори, особено с менингиом. Хистопатологичните и рентгенологичните прилики между тези образувания представляват предизвикателство за точната диагноза и последващото планиране на лечението. Хистологично двуфазният характер на ГС, включващ глиални и мезенхимни компоненти, понякога може да доведе до объркване с менингиомите.

Менингиомите често показват вретеновидна клетъчна морфология, като споделят някои архитектурни модели със саркоматозните елементи на глиосарком [1-2]. Както ГС, така и менингиомът могат да експресират общи имунохистохимични маркери, като виментин и антиген на епителната мембрана (EMA) [3-4]. Рентгенологичната прилика

между ГС и менингиом допълнително усложнява диагностичния процес. И двата тумора могат да се представят като усилващи се лезии при визуализация, като потенциално могат да имат сходни рентгенографски характеристики [5-6]. Тази прилика подчертава необходимостта от усъвършенствани техники за изобразяване и внимателен анализ за разграничаване на двете единици. Диференциалната диагноза между ГС и менингиом става изключително важна, като се имат предвид различните терапевтични подходи за всеки тумор [7-8]. Генетичните промени предоставят ценни сведения за диференцирането на ГС и менингиом. Докато ГС често е носител на мутации на TP53 и EGFR, при менингиомите често се наблюдават промени в NF2 и други хромозомни аномалии [9-10].

Геномният ландшафт на ГС, агресивен мозъчен тумор, който проявява хистологични характеристики както на сарком на меките тъкани, така и на ГБ, е разглеждан в проучването на Zaki MM и др. Рядкостта на ГС възпрепятства задълбоченото изследване на основната му биология, въпреки тежката му прогноза. Изследователите анализират данни за секвениране от 35 пациенти с ГС, като използват Genomics Evidence Neoplasia Information Exchange (GENIE) 5.0 – курирана база данни, поддържана от Американската асоциация за изследване на рака (AACR). Кохортата, включваща 37% жени и със средна възраст 59 години, показва, че при над 5% от пробите са променени 19 общи гена. Забележително е, че най-често засегнатите гени са TP53 (60%) и PTEN (66%), както и TERT Promoter (92%). Интересно е, че шест от тези общи гени са открити в меките тъкани, ГБ (n=1,449), и сарком



Фигура 2. Следоперативно изобразяване (А – аксиална равнина, Б – коронарна равнина)



на меките тъкани (n=1,042). Допълнителното изследване разкри уникални геномни подписи при ГС, с девет гена, специално променени при този вид тумор. BRAF заслужава особено внимание, тъй като е обозначен като ОпсоКВ ниво 1, което показва, че може да е в състояние да предскаже отговора на някои видове рак към лечението. Освен това обозначенията на ниво 4 при солидни тумори за EGFR, CDKN2A, NF1 и PTEN предлагат обещаващи терапевтични индикации. Тези резултати подчертават сложното молекулярно припокриване, което съществува между саркома на меките тъкани, ГБ и ГС, което може да има последствия за критериите за клинични изпитвания и класификацията на заболяването. Забележително е, че в проучването са открити мутации, които могат да бъдат използвани, като BRAF, което дава възможност за възприемане на възможни подходи за лечение на този необичаен и труден рак. Знанията, които Zaki MM и сътр. са допринесли, значително подобряват разбирането ни за геномния пейзаж на ГС, проправяйки пътя за целеви терапевтични подходи [10].

Атипичните случаи, при които ГС може да се прояви с менингиомоподобни характеристики или обратното, поставят допълнителни диагностични предизвикателства. Неотдавнашните постижения в техниките за изобразяване, като например перфузионна магнитно-резонансна томография и позитронно-емисионна томография (ПЕТ), са обещаващи за разграничаване на ГС от менингиом. Включването на тези технологии в рутинните диагностични протоколи може да повиши точността при предизвикателните случаи.

### Заклучение

Клиничният доклад на 71-годишен мъж, диагностициран с ГС престава многостранния характер на този рядък мозъчен тумор. Диференциалната диагноза е от решаващо значение при всеки вид операция. Въпреки че образните техники напредват с новите технологии, хирургията остава единственият надежден инструмент за лечение и хистологична верификация. За съжаление, въпреки провежданите следоперативни терапии прогнозата при таква заболяване не е много обещаваща.

### Библиография

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251.
2. Patel M, Nguyen HS, Doan N, et al. Glioblastoma Mimicking Meningioma: Report of 2 Cases. *World Neurosurg.* 2016 Nov;95:624.e9-624.e13.
3. Peckham ME, Osborn AG, Palmer CA, et al. Gliosarcoma: Neuroimaging and Immunohistochemical Findings. *J Neuroimaging.* 2019 Jan;29(1):126-132.
4. Grant JW, Steart PV, Aguzzi A, et al. Gliosarcoma: an immunohistochemical study. *Acta Neuropathol.* 1989;79(3):305-9.
5. Lyndon D, Lansley JA, Evanson J, et al. Dural masses: meningiomas and their mimics. *Insights Imaging.* 2019 Feb 6;10(1):11.

6. Din NU, Ishtiaq H, Rahim S, et al. Gliosarcoma in patients under 20 years of age. A clinicopathologic study of 11 cases and detailed review of the literature. *BMC Pediatr.* 2021 Feb 26;21(1):101.
7. Slentz DH, Bellur S, Taheri MR, et al. Orbital malignant meningioma: a unique presentation of a rare entity. *Orbit.* 2018 Dec;37(6):457-462.
8. Watts J, Box G, Galvin A, et al. Magnetic resonance imaging of meningiomas: a pictorial review. *Insights Imaging.* 2014 Feb;5(1):113-22.
9. Cho SY, Park C, Na D, et al. High prevalence of TP53 mutations is associated with poor survival and an EMT signature in gliosarcoma patients. *Exp Mol Med.* 2017 Apr 14;49(4):e317.
10. Zaki MM, Mashouf LA, Woodward E, et al. Genomic landscape of gliosarcoma: distinguishing features and targetable alterations. *Sci Rep.* 2021 Sep 9;11(1):18009.