

Gliosarcome cérébral : Étude clinico-pathologique de 8 cas

Lobna Ayadi, Slim Charfi, Abdemajid Khabir, Rim Kalle*, Ahmed Sellami, Saloua Makni, Zaher Boudawara, Tahya Sellami-Boudawara

Service d'anatomie se de cytologie pathologiques. CHU Habib Bourguiba. Sfax- Tunisie.

*Service de neurochirurgie. CHU Habib Bourguiba. Sfax- Tunisie.

L.Ayadi, S.Charfi, A.Khabir, R.Kallel, A.Sellami, S.Makni, Z. Boudawara, T.Sellami-Boudawara.

L.Ayadi, S.Charfi, A.Khabir, R.Kallel, A.Sellami, S.Makni, Z. Boudawara, T.Sellami-Boudawara..

Gliosarcome cérébral : Étude clinico-pathologique de 8 cas

Cerebral Gliosarcoma: Clinico-pathologic study of 8 cases

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°03) : 142 - 146

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°03) : 142 - 146

R É S U M É

Prérequis : Les gliosarcomes sont des tumeurs biphasiques associant un contingent glial de type glioblastome et un contingent sarcomateux pouvant montrer différentes lignes de différenciation. L'histogenèse de ces tumeurs a été longtemps discutée.

But: Notre objectif est de préciser les caractéristiques clinico-pathologiques de cette tumeur rare et de discuter son histogenèse.

Méthodes : Etude rétrospective de 8 cas de gliosarcomes diagnostiqués entre Janvier 1998 et décembre 2004. Une revue des données cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives était réalisée. Les aspects anatomopathologiques ont été également revus.

Résultats : Il s'agissait de 5 hommes et de 3 femmes dont l'âge moyen était de 50,7 ans (extrêmes: 31-74 ans). La symptomatologie clinique était dominée par le syndrome d'hypertension intracrânienne et le déficit moteur. La tumeur était le plus souvent temporo-pariétale ou pariétale (5cas : 62.5%). L'étude histologique couplée aux techniques histochemie et immunohistochemie confirmait le diagnostic dans tous les cas. La composante sarcomateuse était de type fibrosarcome dans 5 cas, d'ostéosarcome dans 2 cas et d'histiocytofibrome malin dans 1 cas. Le traitement avait consisté en une exérèse chirurgicale qui était macroscopiquement complète (5 cas) ou partielle (3 cas). Une radiothérapie adjuvante était instaurée dans 3 cas. Deux patients sont décédés en postopératoire et un patient était perdu de vue. Les cinq autres patients sont décédés après un recul moyen de 9 mois (extrêmes : 2-24 mois).

Conclusion : Les aspects cliniques, radiologiques et évolutifs des gliosarcomes sont sensiblement comparables à ceux des glioblastomes. Les aspects histologiques, histochemiques et immunohistochemiques permettent d'orienter le diagnostic. Les données récentes de la cytogénétique et de la biologie moléculaire suggèrent une origine monoclonale à ces tumeurs.

S U M M A R Y

Background : Gliosarcomas are biphasic neoplasms composed of a glioblastoma admixed to a sarcomatous component with different lines of differentiation. Histogenesis of these tumors is still discussed.

Aim: Our objective is to specify clinical and pathological characteristics of this rare neoplasm and to discuss its histogenesis.

Methods: Retrospective study of eight cases of gliosarcomas diagnosed between January 1998 and December 2004. Clinical, radiological, therapeutic and follow-up data were reviewed. Histological features and immunohistochemical results were also included in this review.

Results: Five patients were male, three women with a median age of 50.7 (range 31-74 years). Symptoms were dominated by intracranial hypertension and paralysis. The most common location was parietal or temporo-parietal (5cases: 62.5%). Pathological exam including histochemical and immunohistochemical study confirmed the diagnosis of gliosarcoma in all cases. Sarcomatous component had features of fibrosarcoma in 5 cases, osteosarcoma in 2 cases and malignant fibrous histiocytoma in 1 case. All patients were treated by surgical excision (complete in five cases and partial in three cases). Adjuvant radiotherapy was received in three cases. One patient was lost on follow-up. Two patients died from postoperative complications and the five remaining patients died with a medium follow up of 9 months (extremes: 2-24 months).

Conclusion: Clinical, radiological and follow-up features of gliosarcomas share great similarities with glioblastomas. Histopathological, histochemical and immunohistochemical studies are helpful in accuracy diagnosis. Recent cytogenetic and molecular data support a monoclonal origin for these tumors.

Mots-clés

Glioblastome - Gliosarcome - Histogenèse - Immunohistochemie

Key- words

Glioblastoma - Gliosarcoma - Histogenesis - Immunohistochemistry

Le terme gliosarcome a été introduit pour la première fois par Stroebe en 1895 et al (1). En 1955, Feigin et Gross (2) décrivent ces tumeurs comme des glioblastomes dans lesquels la prolifération vasculaire acquière un aspect sarcomateux. Actuellement, la classification des tumeurs du système nerveux de l'organisation mondiale de la santé (OMS) définit ces tumeurs comme des glioblastomes associés à une composante sarcomateuse. Elles sont histologiquement de grade IV de l'OMS (1). Ces tumeurs représentent 0,8 à 8% de l'ensemble des glioblastomes (1-5). La composante sarcomateuse montre le plus souvent des aspects de fibrosarcome ou d'histiocytofibrome malin (HFM) (4, 6, 7).

Dans ce travail nous présentons une étude anatomo-clinique de 8 cas de gliosarcomes. Nous discutons les aspects épidémiologiques, clinico-radiologiques, histologiques et évolutifs des gliosarcomes. Nous discutons également les données récentes concernant l'histogénèse de ces tumeurs rares.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective de 8 cas de gliosarcomes cérébraux colligés dans le laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologique du CHU Habib Bourguiba de Sfax sur une période de 7 ans (Janvier 1998 / décembre 2004). Les critères du diagnostic étaient établis selon la classification OMS des tumeurs du système nerveux (1).

Une revue des données histologiques et immunohistochimiques de tous les cas était réalisée. Les données cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives étaient recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation des malades au service de neurochirurgie du CHU Habib Bourguiba de Sfax.

RÉSULTATS

Aspects épidémiologiques

Durant la période d'étude, 118 cas de tumeur gliale de grade IV ont été répertoriés dans le laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques. Il s'agissait de 110 cas de glioblastomes et de 8 cas de gliosarcomes. Un parmi ces derniers correspondait à une récurrence une année après le diagnostic d'un glioblastome primitif confirmé histologiquement et qui a été traité par chirurgie et radiothérapie (cas 6). La fréquence observée des gliosarcomes au sein des tumeurs gliales de grade IV était de 6,7 %. Cette étude a concerné cinq hommes et trois femmes dont l'âge moyen était de 50,7 (extrêmes : 31 - 74 ans).

Aspects cliniques

La durée d'évolution des symptômes avant la première consultation était en moyenne de 82 jours, avec des extrêmes allant de 3 jours à une année. La symptomatologie clinique était dominée par le syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) et le déficit moteur suivis des troubles de la vision. L'examen clinique retrouvait dans 6 cas des signes de déficit moteur essentiellement à type d'hémiplégie. L'amputation des champs visuels était observée dans 4 cas et des déficits sensitifs étaient

notés dans 2 cas.

Aspects radiologiques

La tomодensitométrie cérébrale (TDM) était le premier examen radiologique réalisé dans 7 cas. La tumeur était multifocale dans deux cas (cas 3 et 8) et unifocale dans six cas. La tumeur siégeait au niveau de droit dans 5 et au niveau de l'hémisphère gauche dans 3 cas. Concernant la topographie, la tumeur était temporo-pariétale dans 3 cas, pariétale dans 2 cas, fronto-pariétale, fronto-temporale et temporale dans un cas chacun. La taille des lésions variait de 0,5 (dans un cas de tumeur multifocale) à 7 cm. Un aspect multifocal était noté dans deux cas. Dans la plupart des cas les lésions se présentaient comme une masse isodense à centre hypodense, entourée par un important ?dème péri-lésionnel. Une double composante : kystique et charnue était notée dans 3 cas (2, 6 et 7). L'effet de masse observé dans tous les cas était accompagné de signes de refoulement et d'engagements dans 3 cas (cas 2, 4 et 7). Une prise du produit de contraste, intense et hétérogène en périphérie des lésions était observée dans tous les cas. Les calcifications étaient présentes dans un cas (cas 7).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a été pratiquée dans six cas. Toutes les tumeurs se présentaient comme des lésions à contours irréguliers. Dans la plupart des cas (4cas/6), la tumeur présentait un hypersignal hétérogène en T2 et un hyposignal hétérogène en T1. Toutes les tumeurs présentaient un rehaussement périphérique hétérogène et intense, le centre des tumeurs restait en hyposignal. Un signal liquidien a été observé dans 1 cas (cas 2). L'IRM retrouvait un engagement sous falciforme dans 4 cas (cas 1, 3, 5, 7). L'engagement cérébral observé en TDM pour les cas 2 et 4 n'était pas confirmé à l'IRM.

Aspects anatomo-pathologiques

Aspects macroscopiques : Le prélèvement reçu était souvent fragmenté (6 cas) plus rarement il correspondait à une résection en monobloc (cas 1 et 7). le tissu tumoral était blanchâtre ou blanc-grisâtre dans tous les cas. La consistance était le plus souvent ferme (5 cas), dure dans deux cas (cas 1 et 7) et friable dans un cas (cas 5). La tumeur avait un aspect solide dans cinq cas alors que dans trois cas, on notait une double composante solide et kystique (cas 2, 5 et 6) Des remaniements hémorragiques ou nécrotiques étaient observés dans quatre cas. Une attache à la dure mère était observée dans un cas (cas 2).

Données histologiques : La double prolifération gliale et sarcomateuse était souvent intriquée (sept cas). Dans un seul cas, ces deux composantes étaient distinctes. Le contingent glial était de haut grade à type de glioblastome dans tous les cas ; ce dernier était formé par une prolifération dense de cellules pléomorphes à noyaux volumineux, hyperchromatiques et des mitoses nombreuses parfois atypiques. Dans deux cas une différenciation gémitocytique était observée (cas 5 et 6). Une prolifération vasculaire de type gloméroloïde était présente dans tous les cas. La nécrose était étendue dans deux cas, focale dans quatre cas et absente dans deux cas. La composante sarcomateuse était de type fibrosarcome dans cinq cas dont deux présentaient une différenciation musculaire lisse minoritaire (cas 4 et 5), de type ostéosarcome dans deux cas (cas 1 et 7) et de type histiocytofibrome malin (HFM) dans un

cas (cas5). La composante ostéosarcomateuse était formée par une prolifération de cellules fusiformes associées à une production d'une matrice ostéoïde représentant respectivement 10% et 20% du volume tumoral. La coloration de réticuline montrait un réseau collagène limité à la composante sarcomateuse dans tous les cas.

Profil immunohistochimique

La composante gliale était positive pour la protéine S100 (PS100) et la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP) dans tous les cas. La vimentine était positive dans 7 cas. L'expression des neurofilaments (NF) était irrégulière et focale. La composante sarcomateuse était toujours négative pour la GFAP ; elle était positive pour la vimentine et PS100 dans 7 cas. L'actine muscle lisse (AML) était positive seulement dans deux cas et de manière focale (cas 1 et 6). Il n'y avait pas de marquage positif pour la desmine.

Aspects thérapeutiques et évolutifs

Le traitement avait consisté en une exérèse chirurgicale initiale pour tous les patients. Cette exérèse était macroscopiquement complète dans 5 cas (Cas 1, 2, 5, 6 et 7) et partielle dans 3 cas (cas 3, 4 et 8). Les tumeurs d'aspect kystique à contenu liquidien, ont nécessité l'aspiration de leur contenu avant toute exérèse. Trois patients ont eu des résections tumorales partielles initialement considérées comme complètes par le chirurgien.

Le traitement chirurgical était complété par une radiothérapie dans 3 cas seulement (cas 5, 6 et 7) pour une dose cumulée de 64, 54 et 60 Grays respectivement. Aucun patient n'avait reçu de chimiothérapie.

Concernant le suivi évolutif, des récurrences ont pu être diagnostiquées chez 3 patients. Deux patients sont décédés en post opératoire l'un suite à une embolie pulmonaire (cas 1) et l'autre suite à un hématome extradural (cas 3). Un autre patient était perdu de vue (cas 4). Pour les 5 autres patients, ils sont décédés après un recul moyen de 9 mois (extrêmes : 2-24 mois).

DISCUSSION

Les GS appartiennent au groupe des tumeurs gliales, elles sont formées par une prolifération biphasique associant deux contingents clairement identifiables l'un gliale de haut grade et l'autre mésoenchymateux. La composante gliale est quasi-exclusivement de type glioblastome exprimant la GFAP. D'exceptionnel cas de tumeurs associant une composante gliale de type oligodendrogliome à une composante sarcomateuse sont rapportés (8). La composante mésoenchymateuse peut présenter des aspects morphologiques variés négative pour la GFAP. Le plus fréquemment, il s'agit d'une composante de type fibrosarcome ou de HFM (6-7). Selon l'OMS, le groupe des gliosarcomes inclue également les tumeurs gliales associées à une composante épithéliale ou adénoïde ; ces tumeurs sont extrêmement rares (1, 8).

Les gliosarcomes surviennent dans les suites évolutives d'un glioblastome ou d'un astrocytome anaplasique traités par une radiothérapie sont rapportés dans 10 à 69% (4, 6-7, 9). Un de nos patients avait un antécédent de glioblastome traité par une

chirurgie et une radiothérapie. L'implication directe du rôle de la radiothérapie dans le développement du gliosarcome doit être prudente. Les auteurs exigent un délai d'apparition suffisamment long après le traitement de la tumeur primitive ainsi qu'une certitude de la résection initiale complète de celle-ci. En effet, il peut s'agir d'un défaut d'échantillonnage de la tumeur initiale qui n'a permis de visualiser qu'une composante gliale (11, 12). Dans notre l'observation 6, le délai d'une année semble être insuffisant pour incriminer la radiothérapie dans l'apparition du gliosarcome.

Le profil épidémiologique des gliosarcomes est tout à fait superposable à celui des glioblastomes. L'âge moyen de survenu de ces tumeurs varie de 42 à 66 ans avec une légère prédominance chez les sujets de sexe masculin (5-7). L'âge moyen dans notre série était de 50,7 ans. L'atteinte de la population pédiatrique est extrêmement rare, seuls une quinzaine de cas sont rapportés (12). Les gliosarcomes sont de localisation temporale ou pariétale dans plus de 65% des cas. Les localisations frontales, pariétales et occipitales sont plus rares (1, 3, 4). Les signes cliniques sont en relation directe avec la localisation tumorale. Le délai de consultation est habituellement réduit variant de 6 à 12 semaines (4, 6).

Les aspects radiologiques des GS sont dans la majorité de cas superposables à ceux des glioblastomes. Cependant, selon certains auteurs dans les cas associant un contingent sarcomateux prédominant la tumeur paraît bien délimitée avec prise de contraste homogène pouvant simuler un méningiome (3, 7, 8, 13-15). Aucun de nos patients ne présentait de tels aspects. Des calcifications étaient dans un cas dans notre série, correspondait à un gliosarcome avec composante ostéosarcomateuse. En effet, ce type de différenciation est habituellement associé aux calcifications (11-16).

Le diagnostic histologique des GS peut être difficile dans le cas où la composante mésoenchymateuse est minime ou mal délimitée par rapport à la composante gliale. Meis et al (4) recommandent que le contingent sarcomateux doit être présent sur au moins un champs au moyen grossissement pour retenir le diagnostic de GS. La coloration à la réticuline permet de révéler cette composante (4). D'autres détails morphologiques permettent de distinguer entre ces deux composantes tumorales. En effet, les cellules gliales paraissent plus petites et présentent fréquemment des noyaux hyperchromatiques. Le font fibrillaire éosinophile n'est pas associé à une composante collagénique sauf en cas d'envahissement de la dure mère, des leptoméninges, ou des gros vaisseaux. Une prolifération vasculaire protubérante associée au glioblastome peut être également simuler une composante sarcomateuse. Dans ce cas, les aspects nucléaires permettent de redresser le diagnostic. La prolifération sarcomateuse est rarement associée à un stroma myxoïde, celui-ci est principalement présent en périvasculaire (4). Les différentes variantes morphologiques de la composante sarcomateuse sont dominées par le fibrosarcome et l'HFM. D'autres lignes de différenciation ont été cependant rapportés : osseuse, cartilagineuse, vasculaire, musculaire lisse ou strié et lipidique (1, 4, 6, 16, 17). Les deux cas de différenciation ostéosarcomateuse que nous présentons sont exceptionnels ; seuls moins d'une dizaine de cas sont décrits dans la littérature

(11, 16). L'étude immunohistochimique de ces tumeurs permet de distinguer les deux contingents tumoraux : positivité de GFAP et PS100 pour la composante gliale et de la vimentine pour la composante mésenchymateuse. Cette dernière peut exprimer focalement la GFAP (4, 8, 13, 18).

Les techniques d'examen cytologique (smears ou ponction aspiration à l'aiguille fine) peuvent être contributives au diagnostic de gliosarcome ; elles montrent habituellement deux populations cellulaires de proportion variable faites de cellules fusiformes atypiques mêlées à de cellules gliales pléomorphes parfois multinucléées. Les smears renferment souvent des fragments tumoraux de morphologie fasciculée (10). L'étude cytologique n'a pas été réalisée chez aucun de nos patients.

La composante sarcomateuse peut provenir d'un précurseur multipotent capable de se différencier en cellules gliales et mésenchymateuses. Plusieurs études ont été réalisées dans le but d'explorer la pathogénie de ces tumeurs. L'hypothèse initiale de Feigin et Gross (2) proposée en 1958 stipulant que la composante sarcomateuse serait la résultante d'une transformation maligne de la prolifération vasculaire n'est plus admise actuellement. En effet les données récentes de la cytogénétique et de la biologie moléculaire supportent le concept de monoclonalité dans lequel les deux composantes gliomateuse et sarcomateuse dériveraient d'un seul précurseur cellulaire. Celui-ci donnerait des sous-clones tumoraux de morphologie différente durant la progression tumorale (19, 20). Reis RM et al. (19) ont déjà démontré par des études de microdissection tissulaire et de séquençage de l'ADN des altérations génétiques identiques dans les deux composantes tumorales; ces altérations incluaient une mutation de p53 et de PTEN, délétion de p16 et amplification de CDK4 et MDM2 (19). Dans une autre étude utilisant une technique d'hybridation in situ fluorescente (FISH), il a été trouvé des aberrations de nombre des chromosomes 10 et 17 similaires dans les deux composantes mesenchymateuse et gliales (21). D'un autre côté, la comparaison des altérations moléculaires des gliosarcomes par rapport aux glioblastomes montre une absence d'amplification d'EGFR (endothelial growth factor) dans les gliosarcomes qui est par contre communément retrouvée dans les glioblastomes (19). Il a été également trouvé des anomalies chromosomiques dans les gliosarcomes sont significativement moins importantes par rapport aux glioblastomes. Cette constatation indiquerait une plus haute stabilité génétique des gliosarcomes. Cette même étude montrait que le gain/amplification des gènes de la région proximale du 12q incluant les gènes MDM2 et CDK4 sont corrélés au développement du phénotype sarcomateux (20). Le traitement ne diffère en rien de celui des glioblastomes. La radiothérapie est indiquée en traitement adjuvant de la chirurgie. Une chimiothérapie à base de Temozolomide a été utilisée dans de rares cas. Ses indications demeurent encore inconnus (4, 12). Le profil évolutif des gliosarcomes est caractérisé par une extension métastatique nettement plus fréquente par rapport aux glioblastomes (14, 22). Dans une revue de la littérature, Maiuri et al (14) rapportent un taux de gliosarcomes métastatiques dans 15 à 30%. Ces métastases peuvent être pulmonaires, pleurales, médullaires, hépatiques ou spinales (14). Dans notre

série aucun patient n'a développé des métastases.

Le pronostic des gliosarcomes est sombre ; toutefois celui-ci ne semble pas plus mauvais que celui des glioblastomes. La survie moyenne varie selon les séries de 4 à 11,5 mois (3-5, 7). Certains auteurs rapportent même une survie meilleure pour les tumeurs ayant un contingent sarcomateux prédominant, simulant en imagerie un méningiome (14, 15). La radiothérapie en complément de la chirurgie pourrait prolonger la survie. Dans la série de Perry et al., il existait un allongement significatif de la survie moyenne passant de 3,25 mois pour les malades n'ayant pas reçu de radiothérapie à 11,5 mois pour les malades recevant une radiothérapie (7). Concernant la chimiothérapie, Morantz et al. (3) rapportent une légère amélioration de la survie pour les patients ayant reçu une chimiothérapie par rapport à ceux qui ne l'ont pas reçu (36 semaines contre 3 semaines respectivement).

R É F É R E N C E S

1. Kleihues P, Burger Pc, Aldape Kd. Gliosarcoma. In; Louis Dn, Ohgaki H, Wiestler Od, Cavenee Wk, eds, World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2007:48-49.
2. Feigin Ih, Gross Sw. Sarcoma arising in glioblastoma of the brain. *Am J Pathol.* 1955;31:633-53.
3. Morantz Ra, Feigin I, Ransohoff J. Clinical and pathological study of 24 cases of gliosarcoma. *J Neurosurg.* 1976;45:398-408.
4. Meis Jm, Martz Kl, Nelson Js. Mixed glioblastoma multiforme and sarcoma. A clinicopathologic study of 26 radiation therapy oncology group cases. *Cancer.* 1991;67:2342-9.
5. Lutterbach J, Guttenberger R, Pagenstecher A. Gliosarcoma: a clinical study. *Radiother Oncol.* 2001;61:57-64.
6. Sreenan Jj, Prayson Ra. Gliosarcoma. A study of 13 tumors, including p53 and CD34 immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med.* 1997;121:129-33.
7. Perry Jr, Ang Lc, Bilbao Jm, Muller Pj. Clinicopathologic features of primary and postirradiation cerebral gliosarcoma. *Cancer.* 1995;75:2910-8.
8. Malone Jc, Brown Kz, Parker Jc Jr. Pathologic quiz case. Gliosarcoma containing malignant fibrohistiocytic, osseous, and chondroid elements. *Arch Pathol Lab Med.* 1999;123:358-60.
9. Ozolek Ja, Finkelstein Sd, Couce Me. Gliosarcoma with epithelial differentiation: immunohistochemical and molecular characterization. A case report and review of the literature. *Mod Pathol.* 2004;17:739-45.
10. Parwani av, berman d, burger pc, ali sz. Gliosarcoma: cytopathologic characteristics on fine-needle aspiration (FNA) and intraoperative touch imprint. *Diagn Cytopathol.* 2004 Feb;30(2):77-81.
11. Lieberman ka, fuller ce, caruso rd, schelper rl. Postirradiation gliosarcoma with osteosarcomatous components. *Neuroradiology.* 2001;43:555-8.
12. Salvati M, Lenzi J, Brogna C et al. Childhood's gliosarcomas: pathological and therapeutical considerations on three cases and critical review of the literature. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:1301-6. Epub 2006 Mar 16.
13. Mekni A, Ben Haha Bellil S, Bouraoui S et al. Tumeur inhabituelle du système nerveux central. *Ann Pathol* 2003;23 :185-6.
14. Maiuri F, Stella L, Benvenuti D, Giamundo A, Pettinato G. Cerebral gliosarcomas: correlation of computed tomographic findings, surgical aspect, pathological features, and prognosis. *Neurosurgery.* 1990;26:261-7.

15. Salvati M, Caroli E, Raco A, Giangaspero F, Delfini R, Ferrante L. Gliosarcomas: analysis of 11 cases; do two subtypes exist? *J Neurooncol.* 2005;74:59-63.
16. Barresi V, Cerasoli S, Morigi F, Cremonini Am, Volpini M, Tuccari G. Gliosarcoma with features of osteoblastic osteosarcoma: a review. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:1208-11.
17. Vlodavsky E, Konstantinesku M, Soustiel Jf. Gliosarcoma with liposarcomatous differentiation: the new member of the lipid-containing brain tumors family. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:381-4.
18. Meis Jm, Ho Kl, Nelson Js. Gliosarcoma: a histologic and immunohistochemical reaffirmation. *Mod Pathol.* 1990;3:19-24.
19. Reis Rm, Köni-lebleblioglu D, Lopes Jm, Kleihues P, Ohgaki H. Genetic profile of gliosarcomas. *Am J Pathol.* 2000;156:425-32.
20. Actor B, Cobbers Jm, Büschges R et al. Comprehensive analysis of genomic alterations in gliosarcoma and its two tissue components. *Genes Chromosomes Cancer.* 2002;34:416-27
21. Paulus W, Bayas A, Ott G, Roggendorf W. Interphase cytogenetics of glioblastoma and gliosarcoma. *Acta Neuropathol.* 1994;88:420-5.
22. Cerame Ma, Guthikonda M, Kohli Cm. Extraneural metastases in gliosarcoma: a case report and review of the literature. *Neurosurgery.* 1985;17:413-8.