

CZU:616.831-006.484-036.1-092

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.3-71.04>

## MĂȘTILE GLIOAMELOR: SERIE DE CAZURI

<sup>1</sup>Oxana GROSU (0000-0002-8677-372X)\* dr. șt. med., cercet. șt.,<sup>2</sup>Mihai OLOERI,<sup>2</sup>Gabriela NACU, medic rezident<sup>1</sup>Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”, Chișinău, Republica Moldova<sup>2</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra Neurologie 1, Chișinău, Republica Moldova*oxana.grosu.md@gmail.com*

### Rezumat.

Glioamele sunt tumori primare cerebrale cu origine din celulele gliale. Sunt descrise cazuri când primele simptome ale unui gliom sunt mascate de alte patologii, cum ar fi accidente vasculare cerebrale, patologii demielinizante, encefalite sau traumatisme. Acestea sunt „măștile” glioamelor. Relația dintre glioame și măștile sale este multilaterală și contradictorie.

**Scopul cercetării** a fost analiza cazurilor de divergență de diagnostic clinic cu cel morfopatologic când tumori gliale nu au fost identificate deoarece au fost mascate de alte patologii.

**Material și metodă:** Au fost analizate retrospectiv toate fișele de necropsie a pacienților tratați în Institutul de neurologie și Neurochirurgie în perioada anilor 2017 – 2019. Au fost identificate 17 cazuri de divergență care au fost analizate.

**Rezultate:** Vârsta medie a subiecților analizați a fost  $59.1176 \pm 14.33$  ani, s-au aflat la tratament în mediu  $23.8 \pm 23.5$  zile pat și au fost spitalizați în mediu de  $2.05 \pm 1.29$  ori. Dintre care 70.6% femei și 29.4% bărbați iar 41,2% au suportat intervenții neurochirurgicale. Tabloul clinic a inclus tulburări cognitive (23.5%), cefalee (41.2%), tulburări de vorbire (23.5%), sindrom bulbar (35.3%), durere (5.9%), febra (41.2%). Accident vascular ischemic în anamneză 17.6%. Toți au fost examinați imagistic dar 41.2 % au făcut IRM, numai pentru 23.5% a fost suspectată tumoare. Examenul morfopatologic a arătată că 58.8 % au fost glioame de grad IV și au fost acompaniate de focare ischemice (11.8%), hemoragice (29.8%) și infecție (50%).

**Concluzie:** Analiza retrospectivă a rezultatelor de necropsie pentru anii 2017-2019 a demonstrat prezența unui set de pacienți la care glioamele cerebrale au fost greu de identificat și au fost confundate cu accidente vasculare sau alte nozologii. Sunt necesare măsuri suplimentare de identificare a cazurilor atipice și identificarea măștilor.

**Cuvinte cheie:** glioame, necropsie, accident vascular, măști.

### Abstract. Gliomas masks: a series of cases

Gliomas are primary brain tumors originating from glial cells. Cases are described when the first symptoms of a glioma are masked by other pathologies, such as strokes, demyelinating pathologies, encephalitis, or trauma. These are the “masks” of gliomas. The relationship between gliomas and their masks is multilateral and contradictory.

**The aim of the research** was to analyze cases of divergence from clinical diagnosis to an autopsy when glial tumors were not identified because they were masked by other pathologies.

**Material and method:** All necropsy records of patients treated in the Institute of Neurology and Neurosurgery from 2017 to 2019 were retrospectively analyzed. 17 cases of divergence were identified and analyzed.

**Results:** The mean age of the analyzed subjects was  $59.1176 \pm 14.33$  years, they were treated on average  $23.8 \pm 23.5$  days and were hospitalized on average  $2.05 \pm 1.29$  times. Of which 70.6% women and 29.4% men and 41.2% underwent neurosurgery. The clinical picture included cognitive signs (23.5%), headache (41.2%), speech problems (23.5%), bulbar syndrome (35.3%), pain (5.9%), fever (41.2%). History of ischemic stroke - 17.6%. All were scanned but just 41.2% had MRI, only 23.5% suspected tumor. Morpho pathological examination showed that 58.8% were grade IV gliomas and were accompanied by ischemic lesions (11.8%), hemorrhagic (29.8%), and infection (50%) outbreaks.

**Conclusion:** Retrospective analysis of necropsy results for 2017-2019 demonstrated the presence of a set of patients in whom cerebral gliomas were difficult to identify and were confused with strokes or other diseases. Additional measures are needed to identify atypical cases and to identify masks.

**Keywords:** gliomas, autopsy, stroke, masks.

### Резюме. Маски глиомы: серии клинических случаев

Глиомы — это первичные опухоли головного мозга, происходящие из глиальных клеток. Описаны случаи, когда первые симптомы глиомы маскируются другими патологиями, такими как инсульт, демиелинизирующие патологии, энцефалит или травма. Это «маски» глиом. Отношения между глиомами и их масками многосторонние и противоречивые.

**Целью исследования** было проанализировать случаи отклонения от клинического диагноза, когда глиальные опухоли не были идентифицированы при жизни, поскольку они были замаскированы другими патологиями.

**Material и метод:** ретроспективно проанализированы все отчёты аутопсии пациентов, пролеченных в Институте неврологии и нейрохирургии с 2017 по 2019 год. Выявлено и проанализировано 17 случаев расхождения клинического и патоморфологического диагноза.

**Результаты:** средний возраст анализируемых составил  $59,1176 \pm 14,33$  лет, они лечились в среднем  $23,8 \pm 23,5$  дня и были госпитализированы в среднем  $2,05 \pm 1,29$  раза. Из них 70,6% женщин, 29,4% мужчин и 41,2% перенесли нейрохирургические операции. Клиническая картина включала когнитивные признаки (23,5%), головную боль (41,2%), проблемы с речью (23,5%), бульбарный синдром (35,3%), боль (5,9%), лихорадку (41,2%). Ишемический инсульт в анамнезе - 17,6%. Все были просканированы, но только у 41,2% была МРТ, и только у 23,5% подозревалась опухоль. Морфо патологическое исследование показало, что 58,8% были глиомами IV степени и сопровождались ишемическими поражениями (11,8%), геморрагическими (29,8%) и инфекционными (50%) признаками.

**Заключение:** ретроспективный анализ результатов аутопсии за 2017-2019 гг. продемонстрировал наличие группы пациентов, у которых глиомы головного мозга было трудно идентифицировать при жизни и которые были приняты за инсульт или другие заболевания. Необходимы дополнительные меры для выявления нетипичных случаев и выявления масок.

**Ключевые слова:** глиомы, вскрытие, инсульт, маски.

**Introducere.** Gliomalele sunt tumori primare cerebrale cu origine din celulele gliale. Clasificarea gliomelor se face conform celulelor gliale de origine și după gradele de malignitate[1]. În literatura de specialitate sunt prezentate cazuri și serii de cazuri când primele simptome ale unui gliom sunt mascate de alte patologii, cum ar fi accidente vasculare cerebrale, patologii demielinizante, encefalite sau traumatisme. Conform datelor de literatură, rata greșelilor de diagnostic este mică, dar poate apărea chiar și la cei mai experimentați specialiști. Erorile de diagnostic, în mare parte apar din cauza corelației dintre gliom și patologii sub care se maschează. Au fost raportate diverse cazuri clinice în care diagnosticul de gliom a fost întârziat sau ignorat din cauza polimorfismului tabloului clinic și imagistic al acestei patologii[2]. Gliomalele și accidentul vascular cerebral au trăsături asemănătoare la IRM, de aceea pot fi confundate, necesitând biopsie pentru confirmare[3]. Evaluarea detaliată a practicilor imagistice de identificare a gliomelor în Europa a stabilit un set minim de procedee necesare de efectuat în protocolul de examinare[4].

Este vehiculată ideea apariției gliomelor în zone de glioză reactivă, sincron cu dezvoltarea meningioamelor sau după traumatism cerebral. Alte studii raportează accidente vasculare cerebrale secundare tumorilor în general sau gliomelor în particular. Sunt prezentate cazuri de apariție a gliomelor în zone cerebrale post ischemice[3]. Morgenstern și colab. au calculat că 4.9% din cazuri de tumori cerebrale au fost considerate inițial accidente vasculare cerebrale iar 50 % dintre ele au fost gliome[5]. Relația dintre accident vascular cerebral și gliom este multilaterală și necunoscută, fiind implicate mecanismele de reparație tisulară cerebrală și tumorigeneză. O tumoră poate provoca AVC prin alterarea cascadei de coagulare, secreția factorilor tumorali, infecții și endocardite non bacteriene. Eliberarea de factori necrotizanți și

interleuchine pot determina inflamație endotelială ce stimulează trombogeneza – se numește accident vascular asociat unei tumori. Mai este cunoscută noțiunea de accident vascular ischemic perioperator după rezecția tumorii[6].

Un studiu amplu de sinteză a literaturii a abordat subiectul interrelației dintre accident vascular cerebral și gliome care menționează că 10 % dintre persoanele care au suportat un AVC vor dezvolta tumoare cerebrală, gliom în special. De asemenea, proliferarea rapidă a tumorii, tromboza venoasă și hipercoagulabilitatea indusă de gliome cresc riscul de tromboembolism. Aceste patologii au mecanisme comune: hipoxia, inflamația, angiogeneza[7]. Un studiu retrospectiv a analizat o cohortă de pacienți cu tumori cerebrale și au identificat pe cei care au dezvoltat AVC și posibilele mecanisme de producere. Astfel au identificat drept cauze de AVC la pacienții cu tumori cerebrale: vasculopatii de radiație (36%), postoperatorii (18%), cardioembolice (13%) și criptogene (29%). A fost calculat riscul cumulativ de repetare a accidentului vascular care a fost 5% la 30 zile, 11% la 180 zile și 13% la 1 an[8]. Accidentul vascular hemoragic la fel poate acompania o tumoră cerebrală, uneori poate fi prima prezentare. O analiza a 264 cazuri de glioblastom au depistat 6.4% cazuri de hemoragie macroscopică și 12.9% microscopică[9].

O cohortă de pacienți din Taiwan a pacienților care au suportat accident vascular cerebral. A fost calculat riscul de a dezvolta cancer în general (HR 0.79, [95% CI 0.74 – 0.84]) pentru ambele sexe după 60 ani iar riscul de tumoare cerebrală, în special este mai crescut (HR 3.09, [95% CI 1.80 – 5.30]). Stratificarea după sex și vârstă a demonstrat că riscul este crescut la femei (HR 7.41, [95% CI 3.30 – 16.64]) și în categoria de vârstă de 40-60 ani (HR 16.34, [95% CI 4.45 – 62.13]). Deci această cercetare ne spune că femeile tinere au risc crescut de a dezvolta tumoare cerebrală după ce a suportat un accident vascular cerebral [10].

Luând în considerație faptul că diagnosticul poate fi întârziat sau ignorant, datorită manifestărilor clinice atipice, ne-am propus efectuarea unui studiu prin analiza retrospectivă a fișelor de necropsie al pacienților tratați în perioada 2017-2019, în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”. Au fost analizate diagnosticul clinic principal și secundar post-mortem și comparat cu diagnosticul stabilit în rezultatul necropsiei. Au fost identificate 17 cazuri când diagnosticul de glioblastom a fost stabilit doar după rezultatul necropsiei și examenul morfopatologic.

**Scopul lucrării:** analiza cazurilor de divergență dintre diagnosticul clinic și cel morfopatologic unde gliome nu au fost identificate și identificarea celor mai frecvente măști.

**Material și metode:** S-a efectuat analiza retrospectivă a fișelor de necropsie a pacienților tratați în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” pentru perioada 2017 - 2019. Au fost identificate 17 cazuri de divergență dintre diagnostic clinic și cel morfopatologic. Aceste fișe au fost extrase din registrul electronic instituțional și analizate. Pentru acești pacienți a fost calculată vârsta medie, numărul de zile pat, numărul de spitalizări. Au fost analizate complicațiile, comorbiditățile, patologiele concomitente. Au fost evaluate investigațiile imagistice efectuate și datele obținute la aceste investigații, diagnosticul la externare și rezultatele morfopatologice obținute după necropsie.

**Rezultate:** A fost efectuată analiza retrospectivă a 480 fișe de necropsie a pacienților tratați și decedați în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie în perioada anilor 2017 – 2019. Dintre aceste fișe 227 au folosit codul C71 – tumoare malignă cerebrală iar la alți 81 codul D43 – tumoare de evoluție nedeterminată. Pentru 17 cazuri tumoarea cerebrală nu a fost stabilită în timpul tratamentului ci doar post mortem. Aceste cazuri au fost analizate. Vârsta medie a subiecților analizați a fost  $59.1176 \pm 14.33$  ani (min 30.0, max 79.0), s-au aflat la tratament în mediu  $23.8 \pm 23.5$  zile pat (min 1zi – max 81) și au fost spitalizați în mediu de  $2.05 \pm 1.29$  ori (min 1 – max 6). Lotul de studiu a inclus 70.6% femei și 29.4% bărbați. Angajați în câmpul de muncă – 23.5%, neangajați – 23.5%, pensionari – 52.9%. Dintre ei, 41,2% au suportat diferite forme de intervenții neurochirurgicale.

**Examinarea clinică și paraclinică.** Tabloul clinic prezentat de acești subiecți au inclus tulburări cognitive (23.5%), cefalee (41.2%), tulburări de vorbire (23.5%), sindrom bulbar (35.3%), durere (5.9%), febra (41.2%). Au avut accident vascular ischemic în anamneză 17.6% cazuri.

Dintre comorbiditățile prezente la subiecții analizați au fost hipertensiunea arterială (88.2%), diabet zaharat (29.4%), obezitate (23.5%), pneumonie (35.3%), cardiopatie ischemică (58.8%), patologii gastrointestinale (23.5%).

**Examinările imagistice efectuate pacienților din lotul de studiu.** Subiecții au beneficiat toți (100%) de examinări imagistice printre care: Angio + CT + RMN – 11.8%, Angio + CT – 11.8%, CT – 47,1%, CT + IRM – 23.5%, IRM – 5.9%. Deci, după cum se vede toți pacienții au beneficiat de examinări imagistice dar 58.9 % nu au efectuat examinare prin IRM care este standardul de aur recomandat pentru depistarea gliomelor. Rezultatele examinărilor imagistice au prezentat preponderent focare de accident vascular ischemic sau hemoragic. În conformitate cu rezultatele imagistice au fost suspectate semne de tumoare doar în 23.5%.

Tabelul 1

**Rezultatele examinărilor imagistice efectuate pacienților din lotul de studiu**

Ischemie la imagistică	56,3%
Hemoragie la imagistică	47,1%
Infecție la imagistică	11,8%
Focare multiple	52,9%
Suspectată tumoare	23,5%

În rezultatul analizei clinice și paraclinice au fost stabilite diagnosticele clinice de externare/ deces, astfel pentru 29.4% cazuri a fost stabilit diagnosticul principat de accident vascular ischemic, 29.4% accident vascular hemoragic, 11.8% a fost considerată cauză de deces hipertensiunea intracraniană crescută, 17.6% - infecții ale SNC și 11.8% - tumoare cu altă localizare. De asemenea în tabelul 2 sunt prezentate patologiele concomitente prezente la pacienții examinați.

Tabelul 2

**Patologiile concomitente înregistrate la pacienții din lotul de studiu**

AVC ischemic concomitent	47,1%
AVC hemoragic concomitent	31,3%
Infecție concomitentă	50,0%
Cancer altă localizare	11,8%

**Examinarea morfopatologică.** Rezultatele necropsiei acestor pacienți a depistat prezența tumorilor gliale clasificate conform criteriilor OMS după cum este prezentat în tabelul 3.

Tabelul 3

**Clasificarea OMS a tumorilor identificate la examenul morfologic.**

glioame de gr II	11,80%
glioame de gr III	29,40%
glioame de gr IV	58,80%

După cum se vede din tabelul 3 ponderea cea mai mare au avut glioamele de grad avansat. Aceste glioame au fost dificil de identificat deoarece au avut concomitent și alte procese, cum ar fi ischemie sau hemoragie concomitentă. Jumătate din subiecții examinați la necropsie au prezentat semne de infecție concomitentă.

Tabelul 4

**Patologiile concomitente înregistrate la necropsie**

AVC hemoragic concomitent	29,80%
AVC ischemic concomitent	11,80%
infecție concomitentă	50%

Rezultatele analizei efectuate au arătat că un anumit procent de pacienți cu glioame nu sunt identificați la timp deoarece poartă „masca”, unui accident vascular ischemic sau hemoragic[11]. Aceste situații atipice sunt completate de prezența factorilor de risc cardiovasculari, vârsta mai avansată, examinarea preponderent prin CT cerebral.

Glioblastomul se poate „masca” sub aspectul altor patologii cerebro-vasculare, ceea ce duce la stabilirea diagnosticului greșit, soldat cu absența tratamentului specific și prognostic nefavorabil. Aceste date corelează cu cele publicate în literatura de specialitate unde se prezintă un anumit procent de cazuri cu prezentare atipică de gliom, în special cu „masca”, de AVC[7].

În analizele publicate se solicită implementarea unui protocol strict de examinare imagistică și creșterea gradului de vigilență la tumori cerebrale.

**Concluzie:** Analiza retrospectivă a rezultatelor de necropsie pentru anii 2017-2019 a demonstrat prezența unui set de pacienți la care glioamele cerebrale au fost greu de identificat și au fost confundate cu

accidente vasculare sau alte nozologii. Sunt necesare măsuri suplimentare de identificare a cazurilor atipice și identificarea măștilor.

**Contribuție:** Cercetarea este efectuată în cadrul Proiectului de Stat 20.80009.8007.39.

**Bibliografie.**

1. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803-20. Epub 2016/05/10.
2. Villanueva-Meyer JE, Mabray MC, Cha S. Current Clinical Brain Tumor Imaging. *Neurosurgery.* 2017;81(3):397-415. Epub 2017/05/10.
3. Ghosh MK, Chakraborty D, Sarkar S, et al. The interrelationship between cerebral ischemic stroke and glioma: a comprehensive study of recent reports. *Signal Transduct Target Ther.* 2019;4:42. Epub 2019/10/23.
4. Thust SC, Heiland S, Falini A, et al. Glioma imaging in Europe: A survey of 220 centres and recommendations for best clinical practice. *Eur Radiol.* 2018;28(8):3306-17. Epub 2018/03/15.
5. Selvik HA, Thomassen L, Bjerkreim AT, et al. Cancer-Associated Stroke: The Bergen NORSTROKE Study. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2015;5(3):107-13. Epub 2015/12/10.
6. Lupa JT, Raizer JJ, Helenowski IB, et al. The Impact of Perioperative Arterial Infarct on Recurrence, Functional Outcomes, and Survival in Glioblastoma Patients. *Front Oncol.* 2020;10:706. Epub 2020/06/02.
7. Navi BB, Iadecola C. Ischemic stroke in cancer patients: A review of an underappreciated pathology. *Ann Neurol.* 2018;83(5):873-83. Epub 2018/04/11.
8. Bang OY, Chung JW, Lee MJ, et al. Cancer-Related Stroke: An Emerging Subtype of Ischemic Stroke with Unique Pathomechanisms. *J Stroke.* 2020;22(1):1-10. Epub 2020/02/07.
9. Zoller B, Ji J, Sundquist J, et al. Risk of haemorrhagic and ischaemic stroke in patients with cancer: a nationwide follow-up study from Sweden. *Eur J Cancer.* 2012;48(12):1875-83. Epub 2012/02/03.
10. Chen C-W, Feng W, Chung-Han H, et al. Increased risk of brain cancer incidence in stroke patients: a clinical case series, population-based and longitudinal follow-up study. *Oncotarget.* 2017;8(65):pp: 108989-99.
11. Adam G, Ferrier M, Patsoura S, et al. Magnetic resonance imaging of arterial stroke mimics: a pictorial review. *Insights Imaging.* 2018;9(5):815-31. Epub 2018/06/24.