

# MALIGN TRİTON TÜMÖRÜ: OLGU SUNUMU

Dr. Tülay SAYILGAN\*, Dr. Deniz ÖZCAN\*\*, Dr. Cihangir YURTOĞLU\*\*\*

**ÖZET:** Malign Triton tümörü nadir görülen ve rabdomyoblastik diferansiyasyon ile birlikte olan bir periferik sinir kılıfı tümörüdür. Histolojik olarak dalgalı nükleuslara sahip iğsi hücreler ve pleomorfik nükleuslu eozinofilik yuvarlak hücrelerden oluşan bifazik bir tümördür. Tümörün her iki komponenti neoplastiktir. İmmunohistokimyasal olarak S-100 pozitifliği ile iğsi hücrelerin Schwann hücre kaynaklı olduğu, desmin pozitifliği ile ise yuvarlak hücrelerin rabdomyoblastik karakterde olduğu gösterilir. Bu çalışmada L3 vertebral sinir kökünde yerleşmiş ve tanıdan altı ve onaltı ay sonra iki kez nüks gösteren malign Triton tümörlü 58 yaşındaki erkek hastayı sunuyoruz. Hasta 16 aylık izlem süresi sonunda kaybedilmiştir. Malign Triton tümörünün prognozu diğer periferik sinir kılıfı tümörlerine göre daha kötüdür ve nadir olmasına rağmen ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Malign Triton tümörü, malign periferik sinir kılıfı tümörü

**SUMMARY:** MALIGNANT TRITON TUMOR: A CASE REPORT. Malignant Triton tumor is a rare variant of peripheral nerve sheath tumor with rhabdomyoblastic differentiation. Histologically it is a biphasic tumor consisting of spindle cells with wavy nuclei and eosinophilic round cells with pleomorphic nuclei. Both components are neoplastic. Immunohistochemically S-100 protein positivity confirms the Schwann cell origin of the spindle cell component, while desmin positivity helps to prove the rhabdomyoblastic differentiation in the round cell component. In this study we present a 58 year old male patient with a malignant Triton tumor of the L3 vertebral nerve root which showed two recurrences six and sixteen months after the diagnosis. The patient died after 16 months of follow-up. The prognosis of the malignant Triton tumor is worse than the other malignant peripheral nerve sheath tumors and although rare, should be considered in the differential diagnosis.

**KEY WORDS:** Malignant Triton tumor, malignant peripheral nerve sheath tumor

## GİRİŞ

Malign Triton tümörü (MTT), çizgili kas komponenti içeren bir malign periferik sinir kılıfı tümörüdür (MPSKT). MPSKT'lerinde %16 oranında gland epiteli, skuamöz hücre, kırıkdam, kemik ve yağ dokusu gibi nörojenik olmayan dokular yönünde farklılaşma izlenebilir. Ancak sinir kılıfı komponentinin yanı sıra sadece çizgili kas içerenlere MTT adı verilir. Tümörde izlenen çizgili kas komponenti neoplastiktir (1, 2).

Literatüre bakıldığında MTT çok çeşitli lokalizasyonlarda karşımıza çıkmaktadır. En sık yerleşim yeri baş boyun bölgesidir. Literatürde 100'den az olgu tanımlanmış olup 5 tanesi spinal yerleşimlidir (3). Bu çalışmada L3 vertebral sinir kökünde yerleşmiş ve iki kez nüks etmiş olan bir MTT olgusu sunulmaktadır.

## OLGU

Elli sekiz yaşında erkek hasta bel ağrısı nedeni ile 2002 Nisan ayında hastanemize başvurdu. Yapılan muayenede nörolojik defisit ve von Recklinghausen hastalığı (Nörofibromatozis tip1) yönünde bulgu saptanmadı. Lomber spinal manyetik rezonans görüntülerinde (MRG) L3 vertebra düzeyinde yumuşak doku tümörü izlenimi veren kitle saptanması üzerine L2-L3 laminektomi girişimi ile intradural ve ekstradural tümör kitlesi rezekte edilerek intervertebral L1-L4 düzeyleri arasına posterior stabilizatör metalik aparat yerleştirildi.

Operasyon piyesinin başka bir merkezde yapılan histopatolojik incelemesinde malign periferik sinir kılıfı tümörü tanısı konulduğu öğrenildi. Postoperatif dönemde hastaya radyoterapi uygulandı. Post operatif 6. ayda hastanın ağrı şikayetinin tekrar başlaması nedeniyle 2003 Ocak ayında yapılan MR incelemesinde aynı bölgede

nüks kitle saptandı. Yapılan ikinci operasyonda L2 vertebral korpusta görülen tümör kitlesi kürete edildi. Kliniğimize gönderilen operasyon piyesi ile, primer tümöre ait bloklar birlikte değerlendirilerek histopatolojik ve immunohistokimyasal sonuçları karşılaştırıldı. Olgu, nüks eden malign Triton tümörü olarak değerlendirildi. Radyoterapi süren hastada ilk operasyondan 16 ay sonra MR ile aynı bölgede 23 cm çaplı ikinci nüks kitle saptandı. Hasta kısa süre sonra genel durumu bozularak akciğer enfeksiyonu nedeni ile exitus oldu.

## PATOLOJİK BULGULAR

Primer tümöre ait rezeksiyon materyali topluca 3.8x2.3x1.8 cm ölçüsünde yer yer kanamalı gri-sarı renkli elastik kıvamlı doku parçaları ve topluca 6x5x1.5 cm ölçülerinde düzensiz sınırlı kemik doku parçalarından oluşmaktaydı. Mikroskopik incelemede tümör iğsi hücreler ve yuvarlak hücreler olmak üzere iki ayrı komponent içermekteydi. İğsi komponent orta derecede sellüler olup, atipik görünümde ve dalgalı nükleuslara sahip hücreler

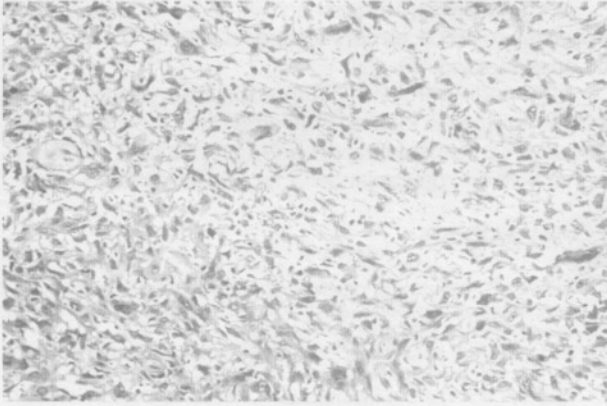


**Resim 1:** Malign triton tümöründe iğsi ve yuvarlak hücreli komponentlerin birlikte görüldüğü bir alan (HE x100)

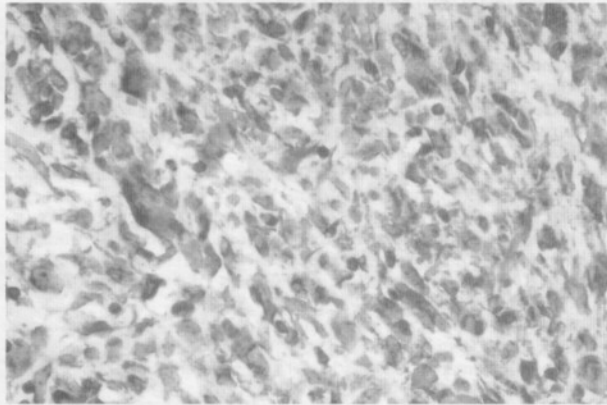
\* Okmeydanı SSK Eğitim Hastanesi Patoloji Kliniği

\*\* Okmeydanı SSK Eğitim Hastanesi Patoloji Kliniği

\*\*\* Okmeydanı SSK Eğitim Hastanesi Ortopedi Kliniği



**Resim 2:** Malign Triton tümöründe rabdomiyoblastik hücre komponenti (HEx200)



**Resim 3:** Rabdomiyoblastik hücre komponentinde desmin pozitifliği (x400)

#### TABLO 1: MALİGN TRİTON TÜMÖRLERİNİN TANI KRİTERLERİ

1. Tümör bir periferik sinirin seyri üzerinde bir alanda veya NF-1 varlığında, ya da periferik sinir tümörleri için tipik bir lokalizasyonda yerleşir veya bu tür bir tümörün metastazıdır.
2. Tümör predominant olarak Schwann hücre tipinde atipik hücrelerden oluşur.
3. Tümör metastatik olmayan veya ekstremsel bir rabdomiyosarkomdan kaynaklanmayan atipik rabdomiyoblastlar içerir.

gevşek miksoid bir stroma içerisinde demetler halinde dizilmiştir. İkinci hücre komponenti ileri derecede sellüler olup bazılarında enine çizgilenmeler izlenen genişçe eozinofilik sitoplazmalı, belirgin nükleollü, düzensiz biçimlerde, büyük ve egzantrik nükleuslara sahip, rabdomiyoblast görünümünde hücrelerden oluşmaktaydı. Mitoz oranı her iki komponentte de 10 BBS'da 25-30 oranındaydı. Rabdomiyoblastlar dışında başka mezenkimal elemana rastlanmadı (Resim 1-2).

İkinci operasyona ait rezeksiyon piyesi topluca 4x4x3 cm ölçülerinde düzensiz görünümlü ve kanamalı, yer yer ufak kürete kemik doku parçaları içeren elastik-yumuşak kıvamlı doku parçalarından oluşmaktaydı. Mikroskopik incelemede ilk piyestekine benzer özellikte iğsi hücreler ve iri pleomorfik hücreler olmak üzere iki farklı hücre

komponenti biraradaydı. Mikroskopik olarak tümörün kemik dokuya da invaze olduğu görüldü.

#### İmmunohistokimyasal bulgular:

S-100, vimentin, aktin, desmin ve sitokeratin ile immünohistokimyasal çalışma yapıldı. Her iki operasyona ait örneklerde pleomorfik hücre komponenti desmin (Resim 3) ve vimentin ile kuvvetli ve yaygın olarak pozitif, iğsi komponent S-100 ile oldukça yaygın pozitif boyanma gösterdi. Sitokeratin ile her iki komponentte de boyanma görülmedi.

#### TARTIŞMA

MTT rabdomiyoblastik diferansiyasyon gösteren bir malign Schwannom olarak tanımlanabilir. İlk olarak 1932'de Masson tarafından çizgili kas elemanı içeren malign Schwannomdan söz edilmiştir. Tümöre Triton sürüngenlerinin dorsale subkütan siyatik sinir implantasyonu yaparak kemik ve kas içeren fazladan bir ekstremitte gelişimini gözleyen Locatelli'nin deneyinden esinlenerek bu ad verilmiştir. Masson'un teorisine göre bu deneyde sinir hücreleri çizgili kas rejenerasyonunu indüklemektedir ve Triton tümöründe de benzer bir olay gerçekleşmektedir. Masson'un daha çok kabul gören ikinci teorisine göre ise sinir kılıfı hücreleri metaplastik kapasiteleri nedeniyle mezenkimal yönde farklılaşabilir. Embriyonik gelişim sırasında nöral krest hem leptomeninks, ganglion hücreleri, Schwann hücreleri gibi nöroektodermal elemanlara, hem de bağ dokusu ve çizgili kas gibi mezenkimal elemanlara farklılaşabilmektedir (4). Hennig'in malign Triton tümörü olgusundaki sitogenetik bulguları da her iki yönde diferansiyasyon gösteren ortak hücrel orijini desteklemektedir (5).

Literatürde sunulan MTT'li olguların yaşları 0-75 arasında değişmektedir. Ortalama yaş 31.7 ve kadın erkek oranı 1:1.1 olarak belirtilmiştir. MTT olgularının % 44-69'u Nörofibromatozis tip1 (NF1) ile birlikte (1, 4, 6). Nörofibromatozis tip1 ile birlikte olanlar daha genç yaşlarda görülürken, sporadik olgulara bizim olgumuzda olduğu gibi daha ileri yaşlarda rastlanır (1, 6). Postradyasyon MTT olguları da bildirilmiştir (3, 6).

MTT, diğer MPSKT'lerinde olduğu gibi periferik sinirlerin olduğu her yerde görülebilir. En sık yerleşim yerleri gövde, baş boyun ve uyluktur (4). Yumuşak dokular yanında akciğer, özofagus, uterus gibi iç organlarda da görülebilir (1, 6, 7).

MTT tanısında halen Woodruff kriterleri geçerlidir (Tablo-1) (8, 9, 10). Tümörün mikroskopik incelemesinde, atipik dalgalı nükleuslar içeren iğsi hücreli nöral komponente çizgili kas komponenti eşlik eder. Çizgili kas komponenti eozinofilik sitoplazmalı, oval ya da yuvarlak, ekzantrik yerleşimli pleomorfik nükleuslu ve bazılarında rakete benzer biçimde hücrelerden meydana gelir. Tümörün mitoz oranı her iki komponentte yüksek olup çok sayıda anormal mitozlar izlenebilir. Literatürde mitoz oranı 10 BBS'da 3-48 olarak belirtilmiştir. Tümör geniş nekroz ve hemoraji alanları içerebilir. Tümördeki Schwann hücreleri ve rabdomiyoblastların birbirine oranı değişkendir. Bizim olgumuzda her iki komponent yaklaşık eşit miktardaydı. Tümörde sinir kılıfı hücreleri olan Schwann hücre-

lerinin varlığına karşın gangliyonik veya nöroblastik elemanlar bulunmaz. Bu elemanlara mezenkimal bir hücre komponenti eşlik ederse tümör ektomezekimom adını alır. Ektomezekimomlarda mezenkimal eleman genellikle rabdomiyoblastiktir. Nöral krestten gelişen tüm heterolog mezenkimal üreyişler ektomezekimomun varyantları olarak da kabul edilebilir (1, 11).

İmmunohistokimyasal incelemede nöral komponent S-100 ile, çizgili kas komponenti ise vimentin, desmin ve miyoglobin ile pozitif yönde boyanma gösterir. Fibrosarcom, leiomyosarkom, sinovyal sarkom gibi diğer iğsi hücreli malign tümörler S-100 ile boyanma göstermez. Ganglion hücreleri, malign epitelyal hücreler ve epitelioid MPSKT'lerindeki yuvarlak eozinofilik hücreler rabdomiyoblastlara benzeyebilir. Bu yüzden tümördeki çizgili kas komponentinin varlığını immunohistokimyasal çalışmalar ile desteklemek önemlidir. Bu hücrelerde sitokeratinin negatif olması ile vimentin, desmin ve miyoglobinin pozitif olması epitelioid orijinli tümörlerden ayırımı sağlar (9, 11). Karakteristik bifazik görünümü ve immunohistokimyasal özellikleri nedeni ile genellikle tanı güç değildir (1-13).

MTT agresif seyirlidir. Bildirilen olguların % 48 oranında metastaz ve % 43 oranında rekürrens yaptığından söz edilmiştir. Metastaz ve rekürrens oranları tam rezeksiyon yapılamayan olgularda daha yüksektir. Hastalar metastazi izleyen ilk 2 yıl içinde, hastalığa bağlı olarak kaybedilir. Hastalığın 5 yıllık yaşam süresi oranı % 12-26 olarak bildirilmiştir. Diğer malign Schwannomlarda ise bu oran % 40-66 olup MTT'nin prognozu daha kötüdür (1, 5, 9, 11, 12). MTT'nin agresif gidişinin, yüksek grade'li rabdomiyoblastik komponenti ile birlikte yerleşimine de bağlı olabileceği düşünülmektedir. Kötü gidişli birçok MTT olgusunun bizim olgumuzda olduğu gibi tam rezeksiyonun güç olduğu santral bölgelerde geliştiğine dikkat çekilmiştir. Bu nedenle baş boyun ve ekstremitelerde yerleşen malign Triton tümörlerinin, retroperiton ve gövde yerleşimlere göre daha iyi gidişli olduğu belirtilmiştir (9, 11).

MTT'nin primer tedavisi cerrahi olup, radyoterapi rezidüel mikroskopik tümör kalma riski yüksek olan olgularda önerilmektedir (9, 12).

MTT nadir görülen bir tümördür. Son yıllarda bu tümör ile ilgili çeşitli lokalizasyonlarda daha fazla sayıda olgu sunumları yapılmakta ve hastalığın patolojik görünüşleri ve biyolojik davranışı daha iyi anlaşılmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Brooks JS, Freeman M, Enterline HT. Malignant 'Triton' tumors. Natural history and immunohistochemistry of nine cases with literature review. *Cancer* 1985; 55 (11): 2543-49.
2. Ducatman BS, Scheithauer BW. Malignant peripheral nerve sheath tumors with divergent differentiation. *Cancer* 1984; 54: 1049-1057.
3. Mut M, Cataltepe O, Soylemezoglu F, Akalan N, Ozgen T. Radiation-induced malignant Triton tumor associated with severe spinal cord compression. Case report and review of the literature. *J Neurosurg Spine*. 2004 Mar; 100 (3) : 298-302.
4. Can Z, Saray A, Yılmaz S et al. Malign Triton tumor of the maxilla: A patient report. *Ann Plast Surg* 1999; 42 : 96-99.
5. Hennig Y, Lösche S, Katenkamp D et al. A malignant Triton tumor with an unbalanced translocation (1;13) (q10;q10) and an isochromosome (8) (q10) as the sole karyotypic abnormalities. *Cancer Genet Cytogenet* 2000 Apr; 118 (1) : 80-82.
6. Yakulis R, Manack L, Murphy Al. Postradiation malignant Triton tumor. A case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120 : 541-48.
7. Moran CA, Suster S, Koss MN. Primary malignant 'Triton' tumor of the lung. *Histopathology* 1997, 30, 140-44.
8. Woodruff JM, Chernik NL, Smith MC, Millett WB, Foote FW Jr. Peripheral nerve tumors with rhabdomyosarcomatous differentiation (malignant 'Triton' tumors). *Cancer* 1973; 32 (2) : 426-39.
9. Kim ST, Kim WT, Han GC, et al. Malignant Triton tumor of the nasal cavity. *Head Neck* 2001 Dec; 23 (12) : 1075-8.
10. Bose AK, Deodhar AP, Duncan AJ. Malignant Triton tumor of the right vagus. *Ann Thorac Surg* 2002; 74 (4) : 1227-8.
11. Isla A, Gutierrez M, Casillas M, Gil JL. Malignant Triton tumor in the thoracic spine. *Childs Nerv Syst* 2000; 16 (4) : 256-9.
12. Lang-Ladzunski L, Pons F, Jancovici R. Malignant 'Triton' tumor of the posterior mediastinum: Prolonged survival after staged resection. *Ann Thorac Surg* 2003; 75 (5) : 1645-8.
13. Weiss SW, Goldblum JR. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors. In: Marc Strauss (ed). *Enzinger's Soft Tissue Tumors*. St Louis, Missouri: Mosby; 2001, 1209-1263.