



ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРИТОН ОПУХОЛИ КОРЕШКА СПИННОГО МОЗГА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

А. В. Кудзиев, А. С. Назаров, Ю. В. Беляков, Д. А. Ситовская,
Ю. М. Забродская, Е. А. Олейник, А. Ю. Орлов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова»
Минздрава России, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова 12

РЕЗЮМЕ. Злокачественная тритон опухоль (ЗТО) — это высоко агрессивное злокачественное новообразование, классифицируемое как вариант злокачественной опухоли оболочки периферических нервов (ЗООПН) с рабдомиобластной дифференцировкой. ЗООПН с дивергентной (гетерологичной) дифференцировкой с наличием рабдоидного компонента крайне редка, составляет 5 % всех ЗООПН, которые составляет примерно 2 % всех сарком мягких тканей. Подгруппа опухолей, в которых злокачественные шванновские клетки сосуществуют со злокачественными рабдомиобластами, называется злокачественной тритон опухолью (ЗТО) [10]. В большинстве опубликованных клинических наблюдениях, малигнизация тритон-опухоли встречается в голове, шее, конечностях и туловище [15]. Ограниченные сообщения о ЗТО доступны в нейроонкологической литературе и чаще всего описывается как малигнизация тритон-опухоли в виде спорадической формы на фоне нейрофиброматоза 1 типа (НФ1). Описан редкий клинический случай хирургического лечения ЗТО, спинномозгового корешка Th5 у женщины 61 года.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: злокачественная опухоль периферического нерва, злокачественная тритон опухоль, хирургическое лечение

Для цитирования: Кудзиев А. В., Назаров А. С., Беляков Ю. В., Ситовская Д. А., Забродская Ю. М., Олейник Е. А., Орлов А. Ю. Хирургическое лечение злокачественной тритон опухоли корешка спинного мозга (редкое клиническое наблюдение). Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(2):140–144. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_2_140.

SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT TRITON TUMOR OF THE SPINAL ROOT (CLINICAL OBSERVATION)

A. V. Kudziev, A. S. Nazarov, Yu. V. Belyakov, D. A. Sitovskaya, Yu. M. Zabrodskaia, E. A. Oleynik, A. Yu. Orlov

“National Medical Research Center named after N.N. V.A. Almazova” of the Ministry of Health of Russia, Russian Federation, St. Petersburg, Akkuratova st. 12

SUMMARY. Malignant newt tumor (MNT) is a highly aggressive malignant neoplasm classified as a variant of malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNT) with rhabdomyoblast differentiation. MDRF with divergent (heterologous) differentiation with the presence of a rhabdoid component is extremely rare, accounting for 5 % of all MRRF, which accounts for approximately 2 % of all soft tissue sarcomas. A subgroup of tumors in which malignant Schwann cells coexist with malignant rhabdomyoblasts is called malignant newt tumor (MNT) [10]. In most published clinical observations, newt tumor malignancy occurs in the head, neck, limbs, and trunk [15]. Limited reports of OST are available in the neurooncological literature and are most commonly described as sporadic newt tumor malignancy in the setting of neurofibromatosis type 1 (NF1). A rare clinical case of surgical treatment of OST, Th5 spinal root in a 61-year-old woman is described.

KEYWORDS: malignant peripheral nerve tumor, malignant newt tumor, surgical treatment

For citation: Kudziev A. V., Nazarov A. S., Belyakov Yu. V., Sitovskaya D. A., Zabrodskaia Yu. M., Oleynik E. A., Orlov A. Yu. Surgical treatment of malignant triton tumor of the spinal root (a rare clinical observation). Russian neurosurgical journal. prof. A. L. Polenova. 2023;15(2):140–144. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_2_140.

Введение. Злокачественные опухоли оболочек периферических нервов (ЗООПН) составляют около 2 % всех сарком, небольшую часть группы раковых заболеваний, которые поражают 5 человек на миллион в год. [10]. ЗООПН с дивергентной (гетерологичной) дифференцировкой крайне редка, составляет 10–15 % всех ЗООПН и обычно характеризуется наличием изолированного мезенхимального компонента [1].

Диагноз ЗООПН весьма сложен и должен отвечать одному из следующих условий (Кононова Т. П., 1991):

- 1) опухоли развиваются из нерва;
- 2) возникновение из предсуществующей доброкачественной опухоли оболочек периферического нерва (чаще из нейрофибромы);
- 3) развитие веретенноклеточной саркомы у пациентов с НФ 1 (однако диагноз правомочен лишь

в случае, если опухоль имеет морфологические черты ЗООПН);

- 3) опухоль имеет гистологические признаки (свето-оптические, ультраструктурные, иммуногистохимические) шванновской дифференцировки.

Специфической особенностью ЗООПН, является гетерологичная дифференцировка. Если среди полей обычной ЗООПН обнаруживаются рабдомиобласты, то опухоль следует называть злокачественной тритон опухолью (ЗООПН с рабдомиобластической дифференцировкой). Количество рабдомиобластов может варьировать в пределах одной опухоли. Округлые с ярко-эозинофильной цитоплазмой и несколько эксцентричным ядром клетки хорошо контрастируют на фоне бледных веретеновидных шванновских клеток. При иммуногистохимическом исследовании они выявляются миогенином или MyoD 1.

С рабдомиобластической дифференцировкой ЗООПН составляют 5 % и названы злокачественной тритон опухолью (ЗТО) [11]. Впервые злокачественная тритон опухоль была описана Massonet al в 1932 г. у пациента с нейрофиброматозом [8], и на сегодняшний день по данной нозологии в мировой литературе описано менее 150 случаев [14].

Условно ЗТО подразделяют на два вида: ассоциированная с НФ1 (50–70 %) — чаще наблюдается у молодых мужчин в области головы и шеи и имеет худший прогноз, чем спорадические (20–30 %) опухоли, встречающиеся чаще у женщин старшего возраста, в области туловища [7]. В литературе описаны два случая тритон-опухоли без нейрофиброматоза (НФ1).

Злокачественная тритон опухоль характеризуется более неблагоприятным клиническим течением, чем классическая ЗООПН [2, 6], её 2х-летняя выживаемость равна 15 %, а 5-летняя — от 5 до 12 % [12, 13] (против ЗООПН 39–50 %) и зависит от локализации, размера опухоли, степени дифференцировки, степени радикальности хирургического лечения и уровня экспрессии Ki67 [5, 14].

Более агрессивное течение ЗТО объясняется быстрым, инвазивным ростом на ранних этапах, большими размерами опухоли, выраженной склонностью к местному рецидивированию и гематогенному метастазированию. Так, у данного новообразования риск метастазирования — 48 %, местного рецидивирования — 43 % [3], при этом безрецидивный период и время до метастатической стадии в опухоли меньше, чем в классической ЗООПН, хотя частота рецидивов и метастазов у опухолей сопоставима [6].

Представленное ниже клиническое наблюдение демонстрирует, возможность трансформации доброкачественной шванномы в более неблагоприятную форму опухоли ЗТО.

Клинический случай

В апреле 2021 года пациентка, 61 года поступила в нейрохирургическое отделение № 1 РНХИ им. А. Л. Поленова с жалобами на слабость и нарушение чувствительности в ногах, болевой синдром,

для выполнения второго этапа хирургического лечения, с неврологическим дефицитом обусловленным продолженным ростом опухоли области Th5 позвонка.

В анамнезе у пациентки два оперативных вмешательства от 2010-го и декабря 2020 года по поводу данного заболевания. Данные по первому этапу хирургического лечения (объему резекции и гистологическое заключение) представлены не были, выполнялось в больнице по месту жительства, со слов пациентки лучевое лечение не проводилось.

В декабре 2020 года пациентка находилась на лечении в нейрохирургическое отделение № 1 РНХИ им. А. Л. Поленова с диагнозом шваннома Th5 по типу песочных часов. С учетом глубокого неврологического дефицита и сопутствующей соматической патологией оперативное лечение было разделено на два этапа. Первым этапом было выполнено удаление опухоли компрессирующей спинной мозг. По результатам экспресс-биопсии и окончательного гистологического заключения — шваннома клеточного (целлюлярного) строения.

С умеренным регрессом неврологического дефицита, восстановление силы с 0–1 баллов до 4-х баллов, пациентка выписана в связи с ухудшением эпидемиологической обстановки и перепрофилированием института под Covid 19.

При поступлении в апреле 2021 года. На МРТ грудного отдела позвоночника выявлена прогрессия опухоли: интра-экстрадуральное патологическое образование на уровне Th5, распространяющееся интра — и экстравертебрально влево размерами 77x52x64 мм, разрушающееся тело, левую дужку Th5, задние отделы V ребра, компрессирующее левое легкое, прилежащее к задней стенке грудной аорты, сдавливающее спинной мозг. Образование интенсивно накапливает контраст (рис. 1).

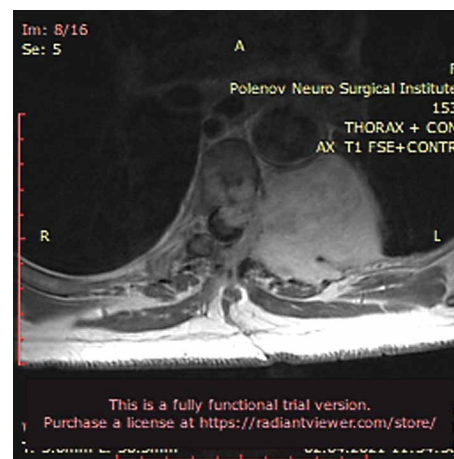


Рис. 1. МРТ до операции: компрессионная миелопатия на уровне Th5, разрушение тела и левой дуги позвонка Th5, задних отделов V ребра.

Fig. 1. MRI before surgery: compression myelopathy at the Th5 level, destruction of the body and left arch of the Th5 vertebra, posterior sections of the 5th rib.

В неврологическом статусе при поступлении у пациентки нижний парапарез до двух баллов, поверхностная чувствительность: гипестезия с уровня иннервации дерматома Th7.

Оперирована последовательно в один день в объёме микрохирургического удаления интрадурального компонента опухоли (Гистологическое и иммуногистохимическое заключение — Тритон-опухоль с фокусами озлокачествления — рис. 2, 3), спондилотомии Th5 и трансторакального удаления внутригрудного компонента. (опухоль удалена единым блоком).

Вмешательство проводилось в условиях многокомпонентной анестезии (ТВА+ИВЛ). Удаленное тело замещено лифт-системой. При удалении тела позвонка и дальнейшей резекции заднего отдела V ребра и внутривертебрального фрагмента опухоли был пересечен Th5 спинномозговой корешок слева. Стабилизация передней опорной колонны позвоночного столба дополнена транспедикулярной фиксацией Th2-Th7 позвонков (рис. 4).

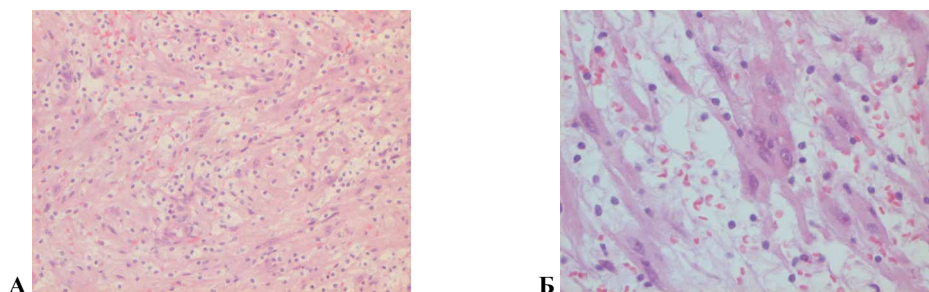


Рис. 2. А-Б. Гистологическое исследование опухоли. Окр. ГиЭ. А — Структуры опухоли, напоминающие шванному, представлены веретеновидными клетками с овальными ядрами (Антони А), расположенными среди ксантомных клеток (Антони В), ув. 200. Б — Скопления рабдомиобластоподобных клеток разной степени дифференцировк., ув. 400

Fig. 2. A-B. Histological examination of the tumor. окр. НГЕ.

A — Tumor structures resembling schwannoma are represented by spindle-shaped cells with oval nuclei (Antoni A) located among xanthoma cells (Antoni B), SW. 200. B — Accumulations of rhabdomyoblast-like cells of varying degrees of differentiation, uv. 400

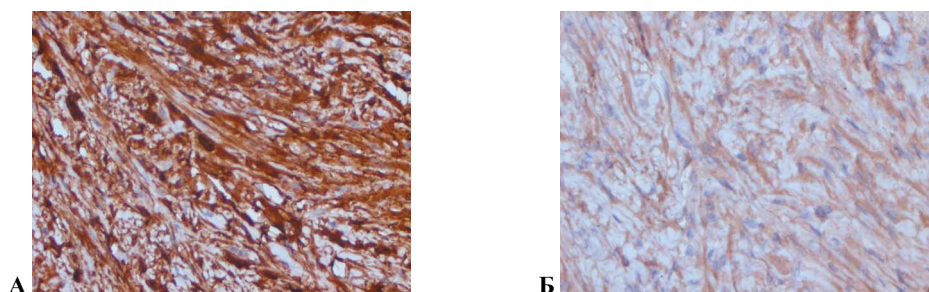


Рис. 3. А-Б. Результаты иммуногистохимических реакций. А — Диффузное цитоплазматическое окрашивание S100, ув. 400. Б — Цитоплазматическое окрашивание десмином веретеновидных клеток рабдомиоподобного строения, ув. 400.

Fig. 3. A-B. Results of immunohistochemical reactions. A — Diffuse cytoplasmic staining S100, uv. 400.

B — Cytoplasmic staining with desmin of spindle-shaped cells of a rhabdomyoid-like structure, uv. 400.



Рис. 4. СКТ после операции. Удаленное тело замещено лифт-системой.

Fig. 4. CT after surgery. Removed body replaced by lift system.

Общая продолжительность операции составила 350 мин. Интраоперационная кровопотеря — 700 мл, послеоперационная 120 мл. В послеоперационном периоде у пациентки отмечено восстановление чувствительности и увеличение силы в нижних конечностях до 4х баллов. Вертикализирована на третьи сутки после операции. Выписана на амбулаторное лечение к онкологу после прохождения первичной реабилитации.

Обсуждение

ЗООПН с дивергентной (гетерологичной) дифференцировкой крайне редка, составляет 10–15 % всех ЗООПН и обычно характеризуется наличием изолированного мезенхимального компонента (рабдоидного, остеοидного, хондроидного, ангиосаркомного).

Это группа новообразований, которые ранее назывались нейрогенной саркомой, нейрофибросаркомой или злокачественной шванномой. Предлагаемый термин, несмотря на свою громоздкость, является более удачным, поскольку составляющие клетки в пределах одной опухоли дифференцируются в сторону различных элементов оболочки нерва (шванновская, периневральная клетки; фибробласт).

Известна французская классификация градирования сарком (FNCLCC) предлагает выделять grade I–III по совокупности 3х параметров (дифференцировка опухоли, митозы, некроз), оцениваемых балльной системой и, что примечательно: дивергентная (в частности, рабдоидная) дифференцировка в ЗООПН оценивается в максимальные 3 балла и сразу присуждает опухоли, как минимум, Grade II (FNCLCC), даже в отсутствие митозов и некрозов. Злокачественная тритон опухоль — это редкий тип опухоли, но его важно учитывать у пациентов с новыми симптомами сдавления позвоночника, в частности у пациентов с NF1 или лучевой терапией в анамнезе. Поскольку злокачественные опухоли могут возникать из трех основных клеточных типов, составляющих оболочку нерва (шванновские клетки, периневральные клетки и фибробласты), многие исследователи предлагают обобщенный термин «злокачественные опухоли оболочек периферических нервов», что подтверждено последней классификацией ВОЗ 2021 г.

Woodruff et al. предложил три диагностических критерия применимых к ЗТО.[16]:

1. Опухоль возникает из периферического нерва или у пациентов с НФ1.
2. Особенности роста и наличие шванновских клеток типичны для опухолей оболочек периферических нервов.
3. Рабдомиосаркоматозная дифференцировка возникает в пределах тела опухоли.

Daimaru et al. [4] позже предложил расширить определение, включив в него следующие условия: во-первых, опухоль у пациентов без мутации NF-1, которая имеет гистологическое сходство со злокачественной шванномой и содержат очаговые рабдомиобласты; и, во-вторых, опухоли, состоящая преимущественно из рабдомиобластной дифференцировки с фокальными элементами шванновских клеток, встречающимися в нерве или у пациентов с NF-1.

Несмотря на крайне злокачественную природу ЗТО и плохой прогноз для пациентов со спинномозговой формой. Относительным гарантом предупреждения развития рецидивов мы считаем удаление опухоли единым блоком и радикальное хирургическое вмешательство должно быть целью каждого клинического случая с одновременной агрессивной резекцией и удалением пораженных нервных корешков, как с онкологической точки зрения, так и с точки зрения улучшения качества жизни, что может послужить снижением частоты рецидивов и продолженного роста опухоли.

В данном наблюдении показано, что при опухолях оболочек периферических нервов необходимо радикальная резекция новообразования, оперативные вмешательства частично удаляющие опухоль могут привести к трансформации опухоли не только в ЗООПН но и в более злокачественную форму ЗТО, данные опухоли к сожалению в настоящий момент практически не поддаются лечению химиотерапией и лучевым методам.

Послеоперационная рентгенологическая картина представленного наблюдения и клиническая картина пациента к моменту выписки подтверждает обоснованность одномоментной радикальной резекции опухоли с близлежащими анатомическими структурами, вовлеченными в патологический процесс.

Радикальная резекция ООПН до сих пор остается относительным гарантом возникновения рецидивов. В отношении этого редкого и сложного с диагностической точки зрения заболевания уже предпринимаемые усилия должны быть направлены на разработку инновационных дизайнов испытаний, которые максимально увеличивают ресурсы пациентов и подкрепляются многоцентровым сотрудничеством для повышения качества и количества значимых трансляционных и клинических данных. Только благодаря этим усилиям можно решить серьезные проблемы, связанные с лечением пациентов с этой формой саркомы мягких тканей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

Работа выполнена в рамках государственного задания. Разработка дифференцированных алгоритмов хирургического лечения нейрогенных опухолей спинного мозга и нервных сплетений.

The work was carried out within the framework of the state assignment Development of differentiated algorithms for the surgical treatment of neurogenic tumors of the spinal cord and nerve plexuses.

Сведения об авторах

Кудзиев Андрей Валерьевич/
Kudziev Andrey Valerievich
ORCID 0000-0001-9061-5014

Назаров Александр Сергеевич/
Nazarov Alexander Sergeevich
ORCID 0000-0002-5727-5991

Беляков Юрий Владимирович/
Belyakov Yury Vladimirovich
ORCID 0000-0001-8772-5781.

Ситовская Дарья Александровна/
Sitovskaya Daria Alexandrovna
ORCID 0000-0001-9721-3827

Забродская Юлия Михайловна/
Zabrodskaya Julia Mikhailovna
ORCID 0000-0001-6206-213

Олейник Екатерина Анатольевна/
Oleynik Ekaterina Anatolievna
ORCID 0000-0001-7559-1499

Орлов Андрей Юрьевич/
Orlov Andrey Yurievich
ORCID 0000-0001-6597-3733

Литература/References

1. AlAli BM, Amr SS. Malignant Glandular Triton Tumor Arising in the Radial Nerve with Prolonged Survival: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Pathol.* 2021;2021:4614185. doi:10.1155/2021/4614185
2. Bian Y, Yongbo X, Xi Z, Zhao D, Wu H, Liu Y. A series of 10 malignant triton tumors in one institution. *Medicine (Baltimore).* 2019 Sep;98(36): e16797. doi: 10.1097/MD.00000000000016797. PMID: 31490366; PMCID: PMC6739022.
3. Brooks JS, Freeman M, Enterline HT. Malignant "Triton" tumors. Natural history and immunohistochemistry of nine new cases with literature review. *Cancer.* 1985 Jun 1;55(11):2543–2549
4. Daimaru Y, Hashimoto H, Enjoji M: Malignant "triton" tumors: a clinicopathologic and immunohistochemical study of nine cases. *Hum Pathol.* 1984, 15: 768–778. doi:10.1016/S0046-8177 (84) 80169-0
5. Herzberg J, Corradini GM, von Seydewitz C, Guraya SY, Strate T, Honarpisheh H. Malignant triton tumor of the rectum — A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2020;76:517–521. doi:10.1016/j.ijscr.2020.10.027
6. Kamran SC, Howard SA, Shinagare AB, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors: prognostic impact of rhabdomyoblastic differentiation (malignant triton tumors), neurofibromatosis 1 status and location. *Eur J Surg Oncol.* 2013;39(1):46–52. doi:10.1016/j.ejso.2012.09.001
7. Li Z, Xiang J, Yan S, Gao F, Zheng S. Malignant triton tumor of the retroperitoneum: a case report and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2012 May 30;10:96. doi: 10.1186/1477-7819-10-96. PMID: 22647059; PMCID: PMC3410818.
8. Masson P. Experimental and Spontaneous Schwannomas (Peripheral Gliomas): II. Spontaneous Schwannomas. *Am J Pathol.* 1932;8(4):389–416.11.
9. Farid M, Demicco EG, Garcia R, Ahn L, Merola PR, Cioffi A, Maki RG. Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Oncologist.* 2014 Feb;19(2):193–201. doi: 10.1634/theoncologist.2013-0328. Epub 2014 Jan 27. PMID: 24470531; PMCID: PMC3926794.
10. Prieto R, Pascual JM, García-Cabezas MA, López-Barea F, Barrios L, González-Llanos F. Low-grade malignant triton tumor in the lumbar spine: a rare variant of malignant peripheral nerve sheath tumor with rhabdomyoblastic differentiation. *Neuropathology* 2012;32:180e9.
11. Qiao J, Li Y, Sun F, Xiao Y, Tian Y, Tang K. Case Report Malignant Triton Tumor of the Prostate: A Case Report, 2017, www.ijcem.com
12. Shete S, Bolde S, Pandit G, Matkari P, Ingle SB. Unusual histological variant of malignant peripheral nerve sheath tumor with rhabdomyoblastic differentiation. *World J Clin Cases* 2015; 3(4): 389–392 [PMID: 25879014 DOI: 10.12998/wjcc.v3.i4.389]
13. Stasik CJ, Tawfik O. Malignant peripheral nerve sheath tumor with rhabdomyosarcomatous differentiation (malignant triton tumor). *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130(12):1878–1881. doi:10.5858/2006-130-1878-MPNSTW
14. Terzic A, Bode B, Gratz KW, Stoeckli SJ. Prognostic factors for the malignant triton tumor of the head and neck. *Head Neck.* 2009;31(5):679–688. doi:10.1002/hed.21051
15. Weiss SW, Goldblum JR. Malignant tumors of peripheral nerves. In: Weiss SW, Goldblum JR, editors. *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors.* 5th ed. China: Mosby Elsevier; 2008. p. 903.
16. Woodruff JM, Chernik NL, Smith MC, Millett WB, Foote FW. Peripheral nerve tumors with rhabdomyosarcomatous differentiation (malignant "Triton" tumors). *Cancer.* 1973, 32: 426–439. doi:10.1002/1097-0142(197308)32:2<426::AID-CNCR2820320221>3.0.CO;2-W.