

Kasus spesial : Osteosarcoma dengan Abses Multiple yang Mirip Tuberkulosis Ekstraparu

Yuni Prastyo Kurniati ^{1,*}

Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Email: ¹ypk134@ums.ac.id*

Abstrak

Keywords:

Abses;
Ekstrapulmonari;
Osteosarcoma;
Tuberkulosis

Pendahuluan : Tuberkulosis tulang dan persendian (TB ekstrapulmonari) merupakan penyakit yang lama ada. Kejadiannya meningkat seiring dengan maraknya epidemi AIDS. Di Asia insidensinya berkisar 15-20%.. Kelainan ini harus dibedakan dengan tumor primer maupun metastasis. Osteosarcoma adalah tumor ganas yang berasal dari komponen mesenkimal, bersifat primer, merupakan keganasan intramedular high grade. Tujuan: Melaporkan kasus spesial tentang manajemen diagnosis pada massa tulang disertai abses yang sangat luas. Metode :Pelaporan kasus ini menggunakan pendekatan studi pustaka ditinjau dari bidang Patologi Anatomi. Hasil :Wanita, 36 tahun, mengeluh benjolan pada lutut kirinya yang membesar 4 bulan ini. Radiologi menemukan lesi litik, fraktur patologis distal femur dan dekstruksi luas disertai abses yang luas pula. Hal ini dikonfirmasi sebagai infeksi kronik mencurigakan TB. Klinisi masih mencurigainya sebagai keganasan. Perbedaan yang mendasar, bagaimana penanganan dan prognosis dua kelainan ini menjadi dasar diagnosa definitif harus dipastikan lewat hasil Patologi anatomi. Mikroskopis memperlihatkan kelompok sel malignant tersusun padat dengan inti sel pleomorfik, hiperkromatik, berkromatin kasar dan matriks osteoid dapat ditemukan. Kesimpulan: Sesuai dengan Osteosarcoma. Kepentingan kasus ini dilaporkan adalah perlu perhatian khusus terhadap kelainan dengan abses yang sangat luas. Diffrensial diagnosa adanya keganasan tetap perlu dikaji lebih mendalam menggunakan pemeriksaan Histopatologi.

1. PENDAHULUAN

Mycobacterium Tuberculosis adalah agen penyebab penyakit Tuberkulosis (TB), suatu patogen penting yang ada di seluruh dunia. TB sering ditemukan pada negara yang sedang berkembang¹⁴. WHO melaporkan bahwa 1/3 populasi dunia, yaitu sekitar 2 juta orang terinfeksi penyakit ini. TB merupakan infeksi kronik granulomatous yang diakibatkan oleh reaksi hipersensitifitas¹⁰. Penyakit ini biasanya mengenai organ paru. Namun tulang dan persendian dapat terkena yang disebut sebagai TB skeletal dengan jumlah kejadian sekitar 5%¹⁴. Tuberkulosis tulang dan persendian merupakan penyakit yang sudah lama ada⁹. Kejadiannya meningkat dalam 2 dekade terakhir, seiring dengan maraknya epidemi AIDS. Di Asia sendiri insidensinya berkisar 15-20%. Kelainan ini harus dibedakan dengan tumor primer maupun metastasis^{3,4}. Pemeriksaan klinis, laboratorium dan gambaran radiologi dapat membantu membedakannya⁸.

Osteosarcoma adalah tumor ganas yang berasal dari komponen mesenkimal (sarkoma). Tumor ini bersifat primer, merupakan keganasan intramedular *high grade*⁵. Sel-sel ganasnya unik karena dapat memproduksi matriks osteoid^{13,5}. Kelainan ini merupakan keganasan yang paling banyak ditemukan pada anak-anak dan remaja, walaupun distribusinya bimodal, dengan umur terbanyak kisaran 10 hingga 14 tahun. Terdapat banyak variasi tipe dari jenis keganasan ini, mulai dari konvensional, osteoblastik, chondroblastik, *small cell* hingga teleangiectatik. Pemeriksaan radiologi sangat berperan dalam penegakan diagnosis dan *treatment* yang dibutuhkan. Mayoritas osteosarcoma terlihat pada foto polos radiografi dengan gambaran yang khas disebut '*codman triangle*'¹³.

Kasus ini terjadi pada seorang wanita usia dewasa muda yang mengeluh munculnya

benjolan pada daerah lututnya dan terasa nyeri dalam kurun waktu 4 bulan. Pemeriksaan radiologi foto polos menemukan lesi litik dan fraktur patologis pada distal femur. Sedangkan pemeriksaan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) mendapatkan temuan adanya dekstruksi luas pada distal femur disertai abses serta area nekrotik yang luas pula. Hal ini dikonfirmasi sebagai infeksi kronik yang mencurigakan adanya TB. Klinisi masih mencurigainya sebagai keganasan. Perbedaan yang sangat mendasar, bagaimana penanganan dan prognosis dari TB serta Osteosarcoma ini yang kemudian menjadi dasar kuat diagnosis yang definitif harus ditegakkan. Tujuan: Melaporkan kasus spesial tentang manajemen pendekatan diagnosis pada massa tulang yang disertai abses yang sangat luas. Metode: Pelaporan kasus ini menggunakan pendekatan studi pustaka ditinjau dari bidang Patologi Anatomi.

2. METODE

Kasus ini diawali dengan datangnya seorang wanita ke sebuah RS di Jawa Tengah, umur 36 tahun, dengan keluhan benjolan pada lutut kiri. Benjolan tersebut semula kecil, lalu membesar cepat hingga sebesar bola sepak, dalam kurun waktu 4 bulan kemudian. Penderita juga mengeluh nyeri pada malam hari, terdapat riwayat trauma terjatuh dari kamar mandi, tak didapatkan penurunan berat badan maupun anoreksia. Riwayat batuk lama disangkal, Bab dan Bak dalam batas normal.

Identitas pasien :

Nama : Ny N, 36 tahun.

Alamat : B.

Keadaan umum : compos mentis, tampak kurus.

Status lokalis : massa solid padat-keras, batas tegas, terfiksir, tenderness (+), venektasi (+), terdapat deformitas,

shortening, tidak ada gangguan neurovascular.

Hasil pemeriksaan laboratorium :

Hb : 12,3 g/dl

Hematokrit : 38%

Lekosit : 8000 /ul

Trombosit ; 394.000/ul

GDS : 106

ALP ; 536/ul

LED1 : 37

LED2 : 60

LDH : 721

Pemeriksaan Radiologis memperlihatkan sebagai berikut,

X-Ray : Lesi litik epimetafisis proksimal tibia eccentric dengan zona transisi sempit, fraktur patologis pada distal femur.

MRI : Dextruksi luas pada distal femur dan proksimal tibia dengan abses dan nekrotik yang luas. Mencurigakan infeksi kronik TB. Dilakukan 2x tindakan operasi pada tanggal yang berbeda.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB):

Hapusan terdiri atas sebaran sel-sel malignant dengan inti sel pleomorfik, hiperkromatik dan berkromatin kasar disertai massa eosinofilik dan area-area nekrosis.

Gambaran ini sesuai dengan Malignant bone tumor DD Osteosarcoma dan Chondrosarcoma

Kemudian dilakukan open biopsi dan pemeriksaan Patologi anatomi dengan hasil: Makroskopis :

Diterima sediaan dari batas sehat dan massa tumor

Massa tumor : Potongan potongan jaringan sebanyak 5,5cc ,warna coklat keputihan, padat kenyal.

Mikroskopis :

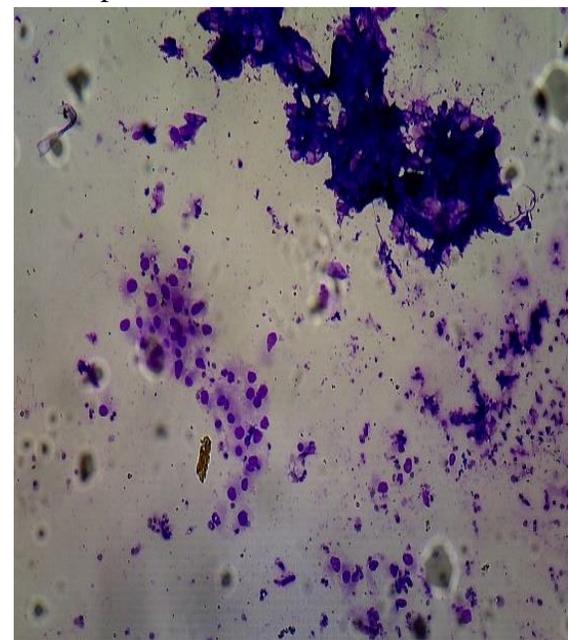
Sediaan dari massa tumor menunjukkan potongan jaringan terdiri atas kelompok-kelompok sel malignant osteoblast yang

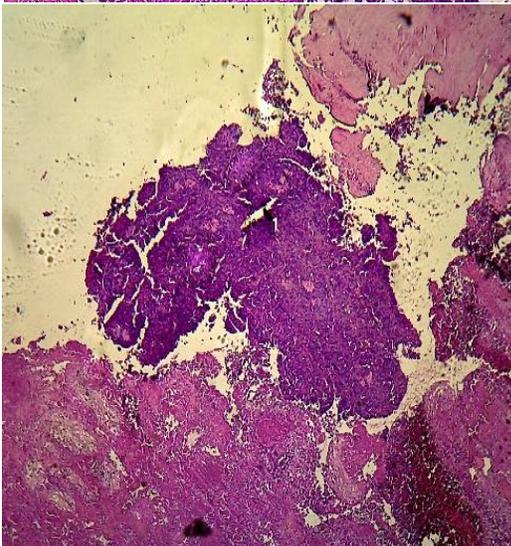
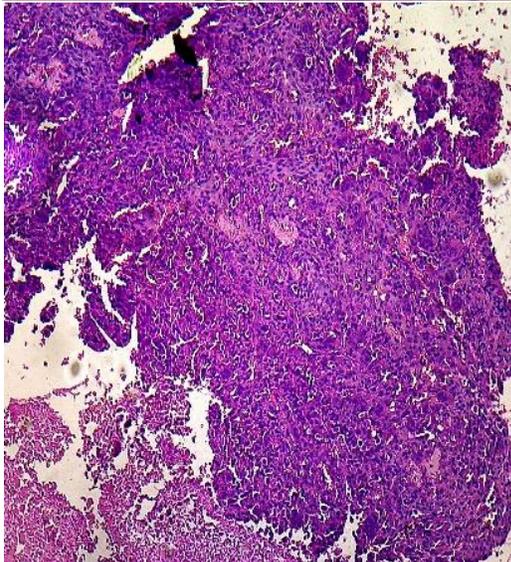
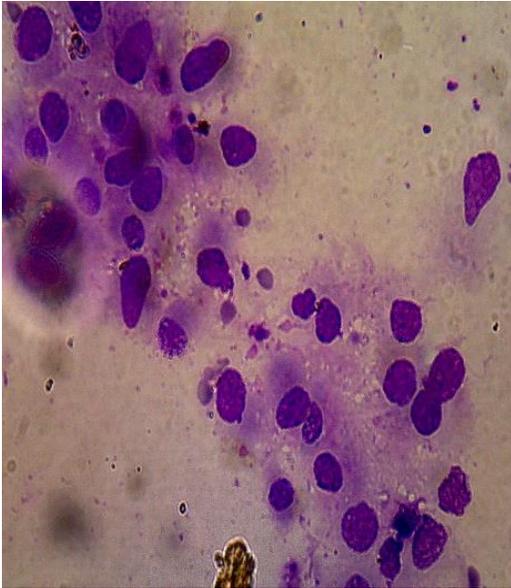
tersusun padat, dengan inti sel bulat oval, pleomorfik, beberapa terlihat di tepi, hiperkromatik, berkromatin kasar, sitoplasma eosinofilik dan mitosis dapat ditemukan tumbuh menginfiltrasi kedalam matriks osteoid dan jaringan ikat fibrokollagen yang sebabkan hiperemis, bersebaran sel-sel limfoist,histiosit disertai area-area nekrotik yang luas.

- a. Gambar Makroskopis Massa Distal Femur :

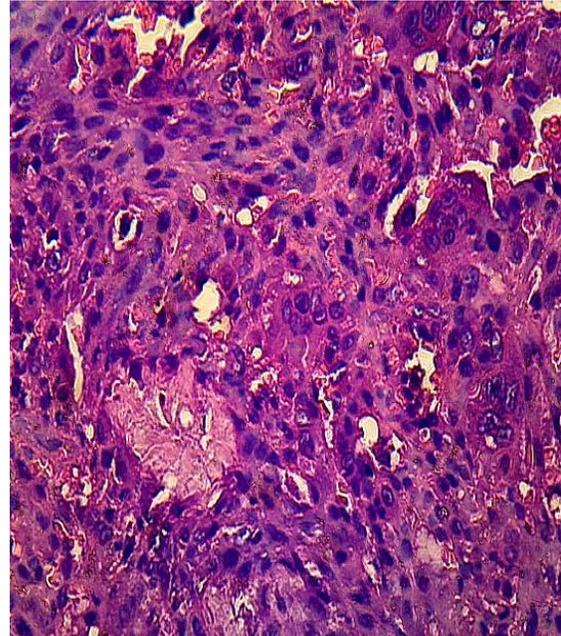
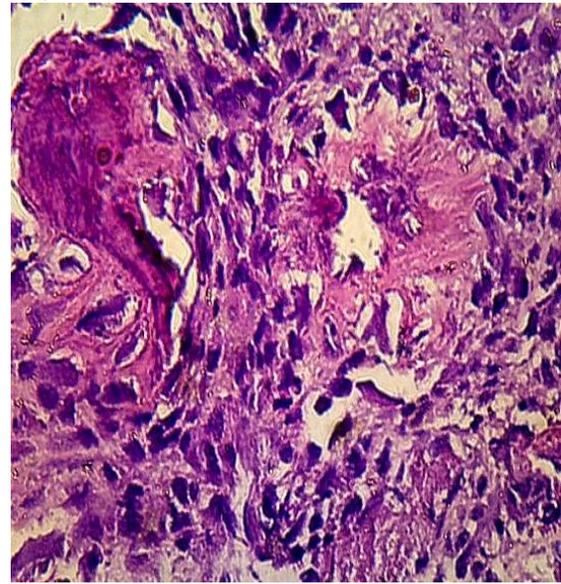


- b. Gambar Mikroskopis FNAB HE, perbesaran 40x dan 400x





HE, Perbesaran 400x



Osteosarcoma (OS) adalah tumor yang berasal dari komponen mesenkimal⁷. Tumor ini merupakan keganasan (*malignancy*) skelet primer yang bersifat *high-grade* dengan karakteristik khas berupa sel spindle yang membentuk deposit matriks osteoid imatur². Di Amerika Serikat, insidensinya sekitar 3,1 kasus per 1.000.000 jumlah penduduk. OS sedikitnya telah ditemukan kurang dari 1% pada dewasa sementara sekitar 1- 35% pada anak-anak. Keganasan ini merupakan jenis terbanyak pada anak-

anak, yang ditemukan setelah leukemia dan limfoma. Insidensi terbanyak berada pada kisaran umur 10 hingga 14 tahun yaitu sepanjang fase pertumbuhan pubertas, dan kejadian yang sangat rendah pada usia diatas 60 tahun³. OS yang primer dapat tumbuh pada semua tulang, namun mayoritas pada tulang panjang ekstremitas. OS pada remaja banyak berlokasi pada metafisis tulang panjang sebanyak 75%. Secara klinis tumor terlihat sebagai massa (benjolan) yang membesar dan palpable. Seringkali disertai nyeri, progresif, permukaan kulit terlihat kemerahan, hangat, *erythematous*, kadang-kadang terdapat venektasi. Gambaran radiografi sangat bervariasi. Seringkali terlihat sebagai massa yang besar, destruktif, batas tak tegas, lesi litik dan blastik bercampur, bahkan dapat menyebuk korteks tulang hingga komponen soft tissue diatasnya¹³.

Tuberculosis (TB) adalah penyakit tertua pada manusia dan hingga kini masih menjadi penyebab utama dari kematian. Patogenesis Tuberculosis pada individu imunokompeten yang belum pernah terpajan, berpusat pada pembentukan imunitas selular yang menimbulkan resistensi terhadap organisme penyebab. Hal ini menyebabkan terjadinya hipersensitifitas jaringan terhadap antigen Tuberculosis. Hipersensitifitas jaringan yang destruktif memunculkan gambaran patologik berupa granuloma, nekrosis caseosa (perkejuan) dan terbentuknya kavitas. Organisme TB sendiri dapat menghambat respon mikrobisida normal dengan memanipulasi pH endosom dan menghentikan pematangan endosom, maka fagolisosom akan terganggu pembentukannya. Hal ini berakibat mikobakteri dapat berproliferasi tanpa mengalami gangguan⁶.

Manifestasi TB ekstrapulmonari diperkirakan terjadi sekitar 20%, dimana TB muskuloskeletal terhitung sekitar 1-3%. Bentuk terbanyak adalah tuberculosis

spondylitis, sementara kelainan lainnya adalah ekstrapulmonal termasuk arthritis, osteomyelitis, tenosynovitis dan bursitis. Tulang dapat terkena infeksi yang berasal dari penyebaran secara hematogen dari fokus primernya, yaitu paru atau sistem limfatik. Pada TB osteomyelitis, lesi granulomatous terbentuk dalam tulang biasanya pada metafisis. Ketika fokus infeksi membesar, maka nekrosis caseous dan *liquefaksi* akan terjadi disertai resorpsi trabekula tulang. Tahap progresif dari penyakit ini akan menghasilkan destruksi tulang yang terlihat secara makros, bahkan dapat terjadi penyebaran kearah *transphyseal* serta masuk kedalam komponen soft tissue disekitarnya. Kelainan pada multiple tulang dapat terlihat dengan banyaknya lesi yang terbentuk, Hal ini dapat terjadi pada *host* yang mengalami supresi status imun^{11,10}.

Temuan foto polos radiografi pada kasus osteomyelitis memperlihatkan adanya pembesaran *soft tissue*, reaksi periosteal yang minimal, osteolisis dengan sedikit perubahan serta jarang ditemukan *sclerotic*. MRI mungkin memperlihatkan perubahan dalam tulang secara lebih detil daripada modalitas lainnya. Area-area nekrosis akan terlihat lebih intens dan tak terlihat gambaran *enhancement*¹². Gambaran radiologis Tuberculosis tulang memang sangat bervariasi. Lokasi terbanyak tuberculosis osteomyelitis adalah juga pada femur, tibia dan tulang-tulang kecil pada tangan serta kaki. Ketika area metafisis yang terkena, maka akan ditemukan lesi litik dengan minimal *sclerotic* disekitarnya. Gambaran kistik merupakan struktur yang jarang ditemukan kecuali pada anak-anak daripada dewasa. Hal ini ditandai dengan adanya kistik kecil-kecil yang multipel, berbatas tegas dengan ukuran bervariasi. Penyebaran infeksi yang melewati *epiphyseal plate* dapat membantu membedakannya dengan infeksi *pyogenic*. Relatif jarang

ditemukan reaksi periosteal dan proliferasi tulang pada gambaran radiologis TB. Walaupun begitu, secara radiologi belum ada temuan yang spesifik untuk kasus Tuberkulosis tulang dikarenakan sangat tergantung pada letak lesi dan tahapan penyakit ini¹.

Kasus ini terjadi pada wanita usia 36 tahun. Hal ini berbeda dengan banyak referensi yang menyebutkan bahwa keganasan OS tersebut terjadi pada usia anak-anak dan remaja¹³. Usia dewasa tua ini menjadi keunikan yang tak lazim ada, bahkan termasuk jarang ditemukan. Hanya sekitar 1% kelainan ini ditemukan pada usia dewasa. Referensi lain menyebutkan bahwa sekitar 60% terjadi pada usia kurang dari 25 tahun dan laki-laki lebih sering terkena daripada wanita⁵. Maka catatan pertama keunikan kasus ini ada pada usia dan jenis kelamin yang berbeda dari referensi yang ada. Massa yang progresif dan membesar dalam kurun waktu 4 bulan disertai gambaran radiologi hanya menemukan adanya lesi litik epimetafisis dengan zona transisi sempit serta destruksi luas dengan abses dan nekrotik yang luas. Hal ini tentu membingungkan untuk pembacaan radiologi karena adanya kesan abses yang luas, mencerminkan adanya nekrosis yang progresif. Maka hasil lebih mengarah pada infeksi kronik spesifik (TB). Deskripsi hasil radiologi tak menyebutkan adanya reaksi periosteal atau gambaran Codman Triangle yang khas pada OS. Namun mencermati hasil pemeriksaan laboratorium, masih terdapat hal yang dirasa kurang relevan, yaitu sebagai berikut. Adanya perbedaan yang cukup tajam pada titer LED (laju endap darah) jam pertama dengan jam kedua, lebih mendukung kearah infeksi yang spesifik (TB), sementara terjadi peningkatan kadar yang tajam dari kadar LDH (laktat Dehidrogenase) sebagai salah satu marker tumor, mendukung ke differensial diagnosa adanya keganasan. Oleh karena hal-hal

tersebut, maka diputuskan menggunakan pemeriksaan Patologi Anatomi sebagai *gold standart* diagnosis pada kasus tumor.

Definitif diagnosis pada kasus seperti ini adalah dengan pemeriksaan patologi anatomi. Maka klinisi orthopedic kemudian meminta melakukan tindakan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dengan hasil sesuai dengan *malignant bone tumor*. Hal ini kemudian dikonfirmasi dengan hasil histopatologi dari jaringan open biopsi yang menunjukkan potongan jaringan terdiri atas kelompok-kelompok sel malignant osteoblast yang tersusun padat, dengan inti sel bulat oval, pleomorfik, beberapa terlihat di tepi, hiperkromatik, berkromatin kasar, sitoplasma eosinofilik dan mitosis dapat ditemukan tumbuh menginfiltrasi kedalam matriks matriks osteoid dan jaringan ikat fibrokolagen yang sebabkan hiperemis, bersebaran sel-sel limfosit, histiosit disertai area-area nekrotik yang luas. Semua temuan ini secara definitif sesuai dengan Conventional Osteosarcoma.

Keistimewaan kedua dari kasus ini terletak pada area nekrosis yang sangat luas dan multiple sehingga menyulitkan pembacaan pada hasil radiografi. Gambaran radiologi yang khas pada osteosarcoma seperti *infiltrative, codman triangle* atau *sunburst appearance* tak tampak dengan jelas pada sediaan ini dikarenakan luasnya area nekrosis yang ada. Setelah diagnosis telah dipastikan sebagai Osteosarcoma, perlu dilakukan kajian tentang bagaimana riwayat tumor pada keluarganya. Khusus untuk Osteosarcoma sering ditemukan kaitannya dengan sindrom Li-Fraumeni,¹⁴

4. KESIMPULAN

Pentingnya kasus ini adalah perlunya perhatian khusus terhadap kelainan massa yang disertai abses yang multipel atau sangat luas. Differensial diagnosa adanya keganasan pada kasus yang serupa, perlu dipikirkan dan dikaji lebih mendalam

menggunakan pemeriksaan Patologi Anatomi utamanya lewat gambaran Histopatologi . Hal ini dikarenakan bagaimana *treatment* dan manajemen penanganan serta prognosis dari kasus Tuberkulosis dan Osteosarcoma sangat berbeda. Pada osteosarcoma perlu juga dieksplor lebih mendalam tentang kelainan genetiknya.

REFERENSI

- [1] Burril J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR.. Tuberculosis: A Radiologic Review. *Radiographics* vol 27 No 5. 2007.
- [2] Durfee RA, Mohammed M, Luu HH. Review of Osteosarcoma and Current Management. NCBI *Rheumatology and Therapy*. Springer. 2016.
- [3] Hammen I. Tuberculosis mimicking lung cancer. *Respiration Medical Case Report*. NCBI. 2015.
- [4] Hanan A. Misdiagnosed of cancer as TB in Low to middle income countries. *An American Society of Clinical Oncology Journal*. 2015.
- [5] Horvai, A. *Bone and Soft tissue Pathology*. Elsevier Saunders. 2012.
- [6] Medicinesia, Patogenesis Tuberkulosis. www.medicinesia.com/kedokteran-dasar/respirasi/Tuberkulosis. 2013.
- [7] Moore D and Luu HH *Osteosarcoma*. Springer. Research Gate. 2014.
- [8] Pigrau and Pardo. Bone and Joint Tuberculosis. *European Spine Journal*. Springer. 2013.
- [9] Sari CYI, Yunus F, Sjahrudin E. Proporsi pasien kanker paru dengan riwayat keterlambatan Diagnosis Akibat Didiagnosis sebagai Tuberkulosis Paru. *Jurnal Respirologi Indonesia* vol 39. 2019.
- [10] Sharma and Sarkar. Pathophysiology of Tuberculosis; An Update Review. 2018.
- [11] Smith I. Mycobacterium Tuberculosis Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence. *Clinical Microbiology Reviews*. *American Society for Microbiology*. Juli 2003.
- [12] Vankoenacker FM, Sanghvi DA, Backer A. Imaging features of extraaxial musculoskeletal tuberculosis. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. NCBI. 2009.
- [13] WHO. *Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*; International Agency for Research on Cancer (IARC); 4th edition; Lyon. 2013.
- [14] WHO. Global Tuberculosis Report. 2011

