

Karsinoma kistik adenoid sinonasal: Studi kasus

Tiara Raisha Madani^{1,*}, Ardhian Noor Wicaksono²

¹ Program Studi Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

² Bagian Telinga Hidung Tenggorokan dan Bedah Kepala Leher RSUD Soewondo, Pati, Indonesia

*korespondensi email: tiara.406202064@stu.untar.ac.id

ABSTRAK

Karsinoma kistik adenoid adalah tumor ganas langka yang secara klinis dan secara histologis berasal dari kelenjar saliva, namun dapat menyerang kelenjar lakrimal, kelenjar serumen, dan terkadang pada kelenjar ekskretoris dari saluran genital wanita. Karsinoma kistik adenoid memiliki ciri pola histologis yang khas, yaitu terdapat gambaran "sarang" yang abnormal atau sel epitel yang mengelilingi dan/atau menyusup ke saluran atau struktur kelenjar organ yang terkena. Kepastian diagnosis melalui pemeriksaan histopatologis dengan biopsi insisi. Hasilnya dapat memprediksi prognosis penyakit ini. Studi kasus ini melaporkan kasus seorang laki-laki berusia 57 tahun yang datang dengan keluhan hidung tersumbat sejak 6 bulan. Pemeriksaan rhinoskopi anterior tampak massa berukuran 2x2cm yang menutupi cavum nasi dextra et sinistra. Inspeksi orofaring didapatkan palatum durum tampak massa berbenjol berukuran 2x2cm, berwarna kemerahan dan tidak nyeri. Hasil CT scan memperlihatkan lesi isodens pada sinus maxillaris dextra et sinistra, sinus etmoid dextra et sinistra, cavum nasi dextra et sinistra, serta sinus sfenoid dextra et sinistra dimana dengan diberikan kontras tampak penyngatan, osteomeatal kompleks tampak obliterasi, serta tampak destruksi tulang di sekitar lesi. Pemeriksaan patologi anatomi biopsi jaringan cavum nasi dextra menyimpulkan *adenoid cystic carcinoma, grade 1*. Pasien diresepkan asam mefenamat 500mg dan levofloxacin 500mg setelah ditegakkan diagnosis, lalu dirujuk ke RS tipe A untuk dilakukan penanganan lebih lanjut. Pasien juga diberikan edukasi mengenai penyakit pasien, rencana terapi, prognosis, alur pengobatan, dan higienitas rongga hidung dan mulut. Deteksi dini sangat diperlukan sehingga dapat dilakukan penanganan yang cepat sebelum massa tumor menginvasi jaringan yang lebih luas lagi atau bahkan bermetastasis dan menyebabkan banyak organ terdampak.

Kata kunci: karsinoma kistik adenoid; keganasan kelenjar saliva

ABSTRACT

Adenoid cystic carcinoma is a rare malignant tumor that clinically and histologically originates from the salivary glands, but can affect the lacrimal glands, cerumen glands, and occasionally the excretory glands of the female genital tract. Adenoid cystic carcinoma is characterized by a characteristic histological pattern in which there is an abnormal "nest" or epithelial cells surrounding and/or infiltrating the ducts or glandular structures of the affected organ. Confirmation of the diagnosis through histopathological examination with an incisional biopsy. The results can predict the prognosis of this disease. This case study reports the case of a 57-year-old man who came with complaints of nasal congestion for 6 months. Anterior rhinoscopy examination showed a mass measuring 2x2cm covering the cavum nasi dextra et sinistra. Oropharyngeal inspection revealed a hard palate with a lumpy mass measuring 2x2cm, reddish in color, and painless. The results of the CT scan showed isodense lesions in the maxillary sinus dextra et left, ethmoid sinuses dextra et left, cavum nasi dextra et left, and sphenoid sinus dextra et left, where with contrast they appeared to be amplified, the osteomeatal complex was seen to be obliterated, and bone destruction was seen around the lesion. Pathological examination of the anatomy of the cavum nasi dextra tissue concluded that it was adenoid cystic carcinoma, grade 1. The patient was prescribed 500 mg of mefenamic acid and 500 mg of levofloxacin after the diagnosis was made and then referred to a type A hospital for further treatment. Patients are also given education about the patient's disease, therapy plans, prognosis, treatment pathways, and nasal and oral cavity hygiene. Early detection is needed so that prompt treatment can be carried out before the tumor mass invades wider tissues or even metastasizes and causes many organs to be affected.

Keywords: adenoid cystic carcinoma; malignancy; salivary gland

PENDAHULUAN

Keganasan kelenjar saliva mewakili tiga hingga empat persen dari keganasan area kepala-leher dan kurang dari 0,5% dari semua kanker yang terdiagnosis setiap tahun di Amerika Serikat dengan insiden hanya 1-2 per 100.000 individu.¹ Keganasan epitel kelenjar saliva merupakan salah satu penyakit paling kompleks dalam onkologi kepala dan leher karena dengan insidensi dan heterogenitas yang rendah, baik dalam tampilan mikroskopis maupun perilaku klinis.² Klasifikasi patologis dari keganasan kelenjar saliva meliputi tumor epitel yang paling sering ditemui (>80%), tumor mesenkimal yang merupakan kelompok campuran (<20%), dan tumor hematolimfoid (limfoma dan plasmositoma).²

Kelenjar saliva memiliki dua tipe, yaitu kelenjar saliva mayor (parotid, submandibular dan sublingual) dan kelenjar saliva minor. Pada kelenjar saliva minor dapat terjadi neoplasma jinak dan ganas dengan prevalensi lebih sering ke arah lesi yang ganas seperti karsinoma kistik adenoid, karsinoma muko-epidermoid, adenokarsinoma, dan karsinoma sel asinik. Keganasan kelenjar saliva minor yang paling umum terjadi adalah *adenoid cystic carcinoma* (ACC) atau karsinoma kistik adenoid.³

Karsinoma kistik adenoid adalah tumor ganas langka yang secara klinis dan secara histologis berasal dari kelenjar saliva, namun dapat menyerang kelenjar lakrimal, kelenjar serumen, dan terkadang pada kelenjar ekskretoris dari saluran genital wanita. Karsinoma kistik adenoid merupakan keganasan yang sulit dipahami dan dianggap sebagai keganasan derajat rendah. Karsinoma ini ditandai dengan pertumbuhan yang lambat namun memiliki kecenderungan timbulnya metastasis yang jauh.⁴

Karsinoma kistik adenoid biasanya terjadi pada usia 40 sampai 60 tahun namun dapat menyerang anak-anak dan remaja. Karsinoma kistik adenoid dicirikan oleh pola histologis yang khas, yaitu terdapat gambaran "sarang" yang abnormal atau sel epitel yang mengelilingi dan/atau menyusup ke saluran atau struktur kelenjar di dalam organ yang terkena. Struktur ini biasanya diisi dengan bahan seperti lendir atau mengandung membran fibrosa yang abnormal. Untuk memastikan diagnosis diperlukan suatu pemeriksaan histopatologis melalui biopsi insisi. Penatalaksanaan kasus ini memiliki banyak terapi. Tumor ini memiliki gambaran histologis dengan fitur tertentu yang dapat memprediksi prognosis.⁴

STUDI KASUS

Seorang laki-laki berusia 57 tahun datang ke poliklinik THT-KL RSUD RAA Soewondo Pati dengan keluhan hidung kanan tersumbat sejak 6 bulan SMRS. Pada awalnya keluhan dirasakan hilang timbul, namun selama 3 bulan terakhir sumbatan dirasakan menetap. Pasien masih masih bisa mencium bau kopi, teh dan air seni. Keluhan disertai dengan adanya sekret hidung berwarna bening, dengan konsistensi cair, tidak berbau, dan bercampur dengan bercak darah. Bercak darah berwarna merah segar, kental, muncul sebanyak 2x seminggu, namun sejak 3 bulan terakhir sudah tidak dialami lagi. Pasien juga mengeluh telinga kanan berdenging sejak 3 bulan yang lalu, hilang timbul yang belum diketahui pencetusnya, apabila berdengung pasien merasa sakit. Selain itu, pasien mengeluh sering sakit di bagian tengah kepala sebanyak 3 kali dalam seminggu yang hilang apabila pasien istirahat dan timbul tidak menentu serta mata kanan dirasakan panas, pegal, terkadang berair dan pan-

dangan ganda. Keluhan pasien dirasakan membaik jika pasien mengonsumsi madu hitam sebanyak 1 sendok ketika keluhan muncul. Keluhan penurunan berat badan, sering demam, nyeri menelan, penurunan pendengaran, sesak nafas disangkal. Pasien memiliki riwayat kebiasaan merokok sejak kecil dan mulai berhenti sejak 2 bulan yang lalu.

Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis dengan GCS E4V5M6 dan pasien kooperatif. Tidak ditemukan kelainan pada tanda-tanda vital serta status gizi pasien baik. Pada status lokalis hidung tampak bentuk hidung luar tidak simetris. Rhinoskopi anterior tampak septum nasi deviasi ke arah sinistra, kavum nasi dextra et sinistra sempit, kavum nasi dextra terdapat sekret bening, konka nasi inferior et media tertutup massa, meatus nasi inferior et media terdapat massa berukuran 2x2cm, berwarna putih kecoklatan, berbenjol-benjol, kenyal, lunak dan tidak dapat digerakkan. (Gambar 1)



Gambar 1. Rhinoskopi anterior kavum nasi dextra (a) dan sinistra (b)

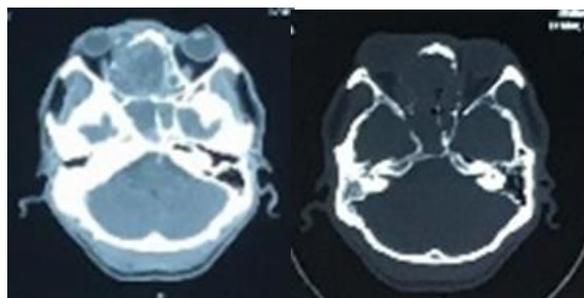
Inspeksi orofaring didapatkan palatum durum tampak massa berbenjol berukuran 2cm x 2cm, berwarna kemerahan, tidak nyeri. (Gambar 2) Pemeriksaan CT scan sinus paranasal dengan kontras dilakukan untuk menunjang diagnosis. Pada potongan aksial tampak lesi isodens pada sinus maxillaris dextra et sinistra, sinus etmoid dextra et sinistra, cavum nasi dextra et sinistra, serta sinus sfenoid dextra et sinistra dimana dengan diberikan kontras tampak penyngatan, osteomeatal kompleks tampak obliterasi, tampak destruksi tulang di sekitar lesi. Selain itu, dilakukan pemeriksaan patologi anatomi biopsi jaringan cavum nasi dextra pada keping jaringan sebagian dilapisi epitel schneiderian, ulseratif, mengandung proliferasi sel epitel dan myoepitelial, inti sel bulat, oval, sebagian angulated, hiperkromatik, membentuk

cribriform dengan lumen *punch-out*, berisi matrik basofilik, sebagian tubular, tumbuh invasive di antara stroma jaringan fibrous sembab, hiperemik, sebagian nekrotik, dan terdapat perdarahan yang memberi kesan *adenoid cystic carcinoma, grade 1*.

Berdasarkan klasifikasi *American Joint Committee on Cancer*, kasus ini pada tahap T3N0MX. Setelah penegakkan diagnosis, pasien diresepkan asam mefenamat 500mg untuk mengurangi rasa nyeri, levofloxacin 500mg karena memiliki efek antimikroba spektrum luas untuk mencegah infeksi sekunder, lalu dirujuk ke RS tipe A untuk dilakukan penanganan lebih lanjut. Pasien juga diberikan edukasi mengenai penyakit pasien, rencana terapi, prognosis, alur pengobatan, dan higienitas rongga hidung dan mulut.



Gambar 2. Massa di palatum durum



Gambar 3. CT scan sinus paranasal dengan kontras (potongan aksial)

PEMBAHASAN

Karsinoma kistik adenoid adalah tumor ganas langka yang berasal dari kelenjar saliva mayor dan minor, kelenjar lakrimal, kelenjar serumen, dan kadang-kadang kelenjar ekskretoris dari saluran genital wanita.⁵ Karsinoma kistik adenoid sebelumnya dikenal sebagai *cylindromas*. Tumor ini pertama kali dijelaskan oleh Theodor Bilroth tahun 1856. Theodor menyatakan gambaran histologis berbentuk kompartemen yang panjang seperti “silinder” akhirnya diubah namanya menjadi sebagai *Adenoid Cystic Carcinoma (ACC)*.²

Secara keseluruhan, karsinoma kistik adenoid adalah tumor yang jarang terjadi, terhitung hanya 1% dari semua tumor ganas di daerah mulut dan maksilofasial. Karsinoma kistik adenoid menyumbang 10% dari semua keganasan kelenjar saliva dan merupakan salah satu tumor ganas yang paling umum pada kelenjar saliva minor.^{1,2,6} Garden, dkk melaporkan pengalaman 30 tahun di MD *Anderson Cancer Center* dengan 198 variasi kasus ACC saliva dan lakrimal; 62% terjadi di kelenjar saliva minor, 21% di kelenjar submandibular, dan sisanya di antara kelenjar parotis dan lakrimal. Penyebaran perineural ditemukan pada 69% kasus di antara pasien-pasien tersebut.³

Merokok dan konsumsi alkohol berat juga dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi pada pria, tetapi faktor-faktor ini tidak terlalu terkait dengan kanker kelenjar saliva pada wanita. Risiko cenderung meningkat pada wanita yang mengalami menarche dini dan nuliparitas, sedangkan kehamilan pada usia tua dan durasi penggunaan kontrasepsi oral yang lama cenderung akan menurunkan risiko. Pasien wanita dengan tumor kelenjar saliva juga 2,5 kali lebih mungkin untuk terkena kanker payudara. Diet rendah sayuran dan tinggi lemak hewani dapat berpengaruh, dimana terdapat hubungan terbalik antara diet kaya asam lemak tak jenuh ganda dan keganasan kelenjar saliva.^{2,6}

Pada kasus ini, pasien merupakan seorang laki-laki berusia 57 tahun. Kebanyakan individu didiagnosis karsinoma kistik adenoid pada usia 40-60 tahun dengan rasio perempuan dan laki-laki sebesar 3:2.⁷ Pasien mengeluhkan hidung kanan tersumbat sejak 6 bulan yang lalu. Keluhan awalnya dirasakan hilang timbul, namun 3 bulan terakhir dirasakan menetap. Karsinoma kistik adenoid biasanya berkembang tanpa gejala berkepanjangan sehingga menyebabkan keterlambatan dalam diagnosis. Apabila bergejala, gejala tergantung pada ukuran

dan bentuk tumor serta kelenjar dan saraf tertentu yang terpengaruh olehnya. Perkembangan massa karsinoma kistik adenoid bersifat agresif secara lokal dan berlangsung cepat, umumnya kurang dari satu tahun. Presentasi paling umum dari karsinoma kistik adenoid adalah pembengkakan keras tanpa rasa sakit yang tumbuh perlahan di daerah kepala dan leher.⁸ Nyeri dan parestesia jarang terjadi, bila terjadi karena tumor terkenal dengan infiltrasi perineural terutama pada tumor yang timbul dari kelenjar parotis.⁹ Keluhan pasien disertai dengan adanya sekret hidung berwarna bening, dengan konsistensi cair, tidak berbau, dan bercampur dengan bercak darah. Bercak darah berwarna merah segar, kental, muncul sebanyak 2x seminggu, namun sejak 3 bulan terakhir sudah tidak dialami lagi. Pasien juga mengeluh telinga kanan berdenging sejak 3 bulan yang lalu, hilang timbul yang belum diketahui pencetusnya, apabila berdengung pasien merasa sakit. Dalam kasus tumor nasofaring, epistaksis sering terjadi disertai stenosis hidung dan disfungsi tuba eustachius.⁹ Keganasan yang timbul di fossa infratemporal dapat menyebabkan *referred* otalgia via saraf trigeminal, saraf Arnold atau saraf Jacobson. Dalam tinjauan retrospektif dari 18 kasus yang dilakukan selama

periode 8 tahun, semua kasus memiliki otalgia dengan temuan yang normal pada pemeriksaan telinga.^{2,3}

Mata kanan pasien dirasakan panas, pegal, terkadang berair dan pandangan ganda. Hal ini dapat disebabkan adanya destruksi tulang di sekitar lesi yang terlihat di CT scan sehingga mengakibatkan orbita dextra mengalami pendesakan. Dalam literatur disebutkan gejala lain yang terjadi berupa nyeri, pergeseran bola mata, mati rasa, diplopia, perubahan visus, lakrimasi, dan ptosis. Tumor ini menginvasi perineural dan pada tulang yang dekat sehingga dapat terjadi nyeri dan lebih jarang terjadi mati rasa. Keluhan nyeri dengan intensitas bervariasi dilaporkan pada 37,5-79%.^{1,2}

Pasien bekerja di tambak dan merokok sejak kecil, namun sejak 2 bulan terakhir sudah berhenti. Faktor lingkungan, alkohol, tembakau dan virus dikatakan berperan dalam perubahan gen, namun hingga saat ini tidak ada yang secara khusus dikaitkan dengan karsinoma kistik adenoid. Beberapa penelitian telah melaporkan hubungan antara merokok atau perokok pasif dan karsinoma kistik adenoid, namun. *American Society of Clinical Oncology* menyatakan tidak ada cukup bukti konklusif untuk menyebutkan faktor risiko karsinoma

kistik adenoid sehingga dibutuhkan penelitian lebih lanjut.⁸

Setelah anamnesis kemudian diperiksa melalui rhinoskopi anterior dan didapatkan adanya massa, pasien ini dilakukan pemeriksaan CT scan dan biopsi jaringan untuk patologi anatomi. Pemeriksaan radiologi seperti *computerized tomography* (CT) dan *magnetic resonance imaging* (MRI) adalah modalitas pencitraan pilihan untuk membantu menggambarkan perluasan tumor primer. Biopsi tumor diperlukan untuk diagnosis definitif di mana fitur histologis karakteristik bersama dengan penanda imunohistokimia seperti aktin otot polos, S100, vimentin, serta untuk MYB dan CD 117 (c-kit) mengkonfirmasi diagnosis.⁹

Pemeriksaan patologi anatomi didapatkan keping jaringan berbentuk cribriform dengan lumen *punch-out*, berisi matrik basofilik, sebagian tubular. Karsinoma kistik adenoid memiliki tiga sub tipe yaitu tubular, cribriform, dan solid. Derajat tumor ditentukan oleh persentase pola pertumbuhan padat dan pleomorfisme nukleus.³ Berdasarkan pola pertumbuhan yang dominan, pasien ini masuk ke golongan derajat I dimana sebagian besar berbentuk tubular dengan beberapa elemen cribriform. Karsinoma kistik adenoid derajat II apabila seluruhnya

berbentuk cribriform atau cribriform/tubular dengan komponen solid kurang dari 30% dan derajat III bila setiap tumor dengan komponen solid lebih dari 30%.²

Penatalaksanaan kasus ini adalah reseksi lengkap tumor melalui operasi. Tingkat kekambuhan 5 hingga 10 tahun kira-kira 75%. Radiasi pasca operasi dapat secara signifikan menurunkan tingkat kekambuhan lokal dibandingkan dengan reseksi bedah saja.⁹ Karsinoma kistik adenoid diberikan perhatian khusus karena prognosnya yang buruk. Karsinoma ini cenderung tumbuh perlahan dan akan mengalami metastasis jauh yang lama, namun penyebaran perineural dan vaskular dapat terjadi lebih awal. Metastasis jauh secara hematogen karsinoma ini adalah paru-paru (70%), tulang, dan hati. Derajat awal penyakit adalah faktor prognostik dominan. Pasien dengan keganasan yang terletak di daerah submandibular dan saluran sinonasal memiliki hasil yang lebih buruk.³ Karsinoma kistik adenoid dapat mengalami kekambuhan baik lokal maupun jauh yang mungkin terjadi setelah pengobatan definitif.¹ Kekambuhan umumnya terjadi dalam 5 tahun pertama tetapi kekambuhan biasanya terjadi 20 tahun kemudian bahkan lebih.^{2,3,6} Kekambuhan berulang

setelah eksisi bedah, seringkali berlanjut selama bertahun-tahun sampai kematian pasien.¹ Pasien yang mengalami keganasan dengan dominasi pola solid memiliki prognosis terburuk sedangkan pasien dengan pola cribiform memiliki prognosis terbaik. Pasien dengan pola tubular memiliki prognosis menengah.³ Spiro, dkk menunjukkan tingkat kesembuhan dalam 10 tahun hanya 7% untuk karsinoma kistik adenoid pada sinus hidung dan paranasal.¹

KESIMPULAN

Kejadian karsinoma kistik adenoid sangat jarang. Deteksi dini sangat diperlukan sehingga dapat dilakukan penanganan yang cepat sebelum massa tumor menginvasi jaringan yang lebih luas lagi atau bahkan bermetastasis dan menyebabkan banyak organ terdampak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lalwani AK. Current Diagnosis & Treatment Otolaryngology Head and Neck Surgery. 3rd ed. New York: Mc Graw Hill; 2011.
2. Watkinson JC, Clarke RW. Scott-Brown's Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery. 8th ed. New York: CRC Press; 2018.
3. Wackym PA, Ballenger JJ, Snow JB. Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. 18th ed. Philadelphia: PMPH-USA; 2016.
4. National Organization for Rare Disorders. Adenoid Cystic Carcinoma [Internet]. Quincy: NORD; 2019. Available from: <https://rarediseases.org/gard-rare-disease/adenoid-cystic-carcinoma/>
5. Mnatsakanian A, Heil JR, Sharma S. Anatomy, Head and Neck, Adenoids [Internet]. StatPearls; 2021. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538137/#_NBK538137_pubdet_
6. Chan Y, Goddard JC. K.J. LEE's Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery. 11th ed. New York: Mc Graw Hill; 2016.
7. Fordice J, Kershaw C, El-Naggar A, Goepfert H. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Predictors of morbidity and mortality. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;125(2):149-52.
8. Cantu G. Adenoid cystic carcinoma. An indolent but aggressive tumour. Part A: from aetiopathogenesis to diagnosis. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2021;41(3):206-14.
9. Din MAU, Shaikh H. Adenoid Cystic Cancer [Internet]. StatPearls; 2021. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557855/#_NBK557855_pubdet_