



ISSN: 2745-8687

## Case Report

Sanus Medical Journal

DOI 10.22236/sanus.v3i1.8103

Received: December, 2021

Accepted: February, 2022

Published online: February, 2022

# Laporan Kasus Karsinoma Sel Skuamosa yang Berkembang dari Papiloma Tipe Inverted Sinonasal pada Pekerja Pabrik Cermin

Fety Riani<sup>a</sup>, Ita Marlita Sari<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Serang, Banten, Indonesia

## Kata Kunci

Karsinoma sel skuamosa, Papiloma tipe inverted, Sinonasal

## Abstract

**Background.** Sinonasal inverted (PI) papilloma is a benign tumor of the mucosal epithelium of the nasal cavity and paranasal sinuses with an endophytic growth pattern. PI is more common in men in the fifth and sixth decades of life. These tumors have local aggressive behavior, high recurrence rates, and can undergo malignant transformation. Squamous cell carcinoma (SCC) is the most common malignancy developed from sinonasal PI. SCC developed from PI (KSS/PI) is related to exposure in the work environment.

**Methods.** We report a sinonasal SCC/PI case by describing the clinical manifestations, radiological features, and histopathological features of a young male patient who was a non-smoker mirror-making factory worker.

**Results.** Clinical manifestations of pain, epistaxis, and proptosis in patients suggest malignancy. Computed Tomography (CT) results showed lesions of the nasal cavity and paranasal sinuses with bone destruction and expansion of the mass to the intracranial point of the aggressive behavior of the tumor. Microscopic histopathological examination revealed endophytic squamous epithelial growth characteristic of an inverted papilloma accompanied by cell atypia, invasive components, connective tissue desmoplasia, and keratin pearls, suggesting a well-differentiated keratinized squamous cell carcinoma that developed from the sinonasal inverted papilloma. Exposure to dust in the work environment is related to malignancy in this patient.

**Conclusion.** Support of clinical and radiological data, adequate sampling, and identification of malignancy morphology routinely on histopathological examination is critical to avoid misdiagnosis of sinonasal SCC/PI. A complete history directed at extracting risk factors can add value in establishing a diagnosis.

© 2022 SMJ, Jakarta



journal.uhamka.ac.id/index.php/smj  
smjournal@uhamka.ac.id

© 2022 SMJ, Jakarta

Fety Riani (email: fety.riani@untirta.ac.id)  
Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Serang, Banten, Indonesia

## Introduction

**Latar belakang.** Papiloma tipe inverted (PI) sinonasal merupakan tumor jinak dari epitel mukosa rongga hidung dan sinus paranasal dengan pola pertumbuhan endofitik. PI lebih sering terjadi pada laki-laki usia dekade kelima dan keenam. Tumor ini mempunyai perilaku agresif lokal, tingkat rekurensi yang tinggi, dan dapat mengalami transformasi keganasan. Karsinoma sel skuamosa (KSS) merupakan jenis keganasan yang paling sering berkembang dari PI sinonasal. KSS yang berkembang dari PI (KSS/PI) berkaitan dengan pajanan di lingkungan kerja.

**Metode.** Kami melaporkan sebuah kasus KSS/PI sinonasal dengan memaparkan manifestasi klinis, gambaran radiologis, dan gambaran histopatologi pada pasien laki-laki usia muda pekerja pabrik pembuatan cermin yang bukan perokok.

**Hasil.** Manifestasi klinis berupa rasa nyeri, epistaksis, dan proptosis pada pasien memberikan dugaan adanya keganasan. Hasil Computed Tomography (CT) menunjukkan lesi kavum nasi dan sinus paranasalis dengan destruksi tulang dan perluasan massa hingga ke intrakranial membuktikan perilaku agresif dari tumor. Pemeriksaan histopatologi mikroskopis ditemukan adanya pertumbuhan endofitik epitel skuamos yang khas suatu papilloma tipe inverted yang disertai adanya atipia sel, komponen invasif, desmoplasia jaringan ikat, dan mutiara keratin menyimpulkan suatu karsinoma sel skuamosa berkeratin berdiferensiasi baik yang berkembang dari papiloma tipe inverted pada sinonasal. Pajanan debu di lingkungan kerja diduga berkaitan dengan timbulnya keganasan pada pasien ini.

**Kesimpulan.** Dukungan data klinis dan radiologis, sampling yang memadai, serta identifikasi morfologi keganasan yang dilakukan secara rutin pada pemeriksaan histopatologi sangat penting untuk menghindari misdiagnosis KSS/PI sinonasal. Anamnesis yang lengkap dan terarah pada penggalan faktor risiko dapat memberikan nilai tambah dalam penegakan diagnosis..

## Pendahuluan

Papiloma sinonasal adalah tumor jinak yang berasal dari epitel yang melapisi mukosa kavum nasi dan sinus paranasal. Papiloma sinonasal dibagi menjadi tipe inverted, oncocytic, dan exophytic. Papiloma tipe inverted (PI) merupakan tipe yang paling sering terjadi. Insidensi PI sinonasal yang dilaporkan yaitu 0,74-2,3 kasus baru per 100.000 penduduk per tahun.<sup>1</sup>

Papiloma tipe inverted (PI) sinonasal mempunyai sifat agresif lokal, angka rekurensi yang tinggi, dan dapat berkembang menjadi keganasan.<sup>1</sup> Etiologi dan patogenesis PI sinonasal belum diketahui secara pasti. Alergi, inflamasi kronis, infeksi Human Papilloma Virus (HPV), merokok, dan pajanan di lingkungan kerja dan industri diketahui berkaitan dengan terjadinya PI.<sup>2</sup>

Jenis keganasan yang dapat berkembang dari PI sinonasal yaitu karsinoma sel skuamosa baik berkeratin

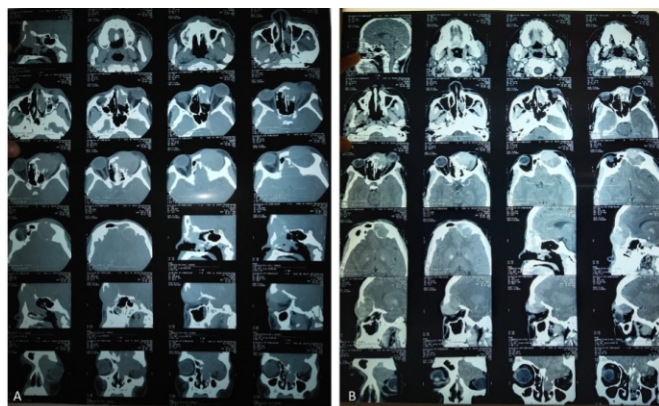
maupun tidak berkeratin. Jenis keganasan lain yang dapat timbul yaitu karsinoma mukoepidermoid, karsinoma sinonasal undifferentiated, dan karsinoma sel skuamosa verrucous.<sup>1</sup> Karsinoma sel skuamosa yang berkembang dari PI (KSS/PI) dapat terjadi baik secara synchronous maupun metachronous.<sup>3,4</sup> KSS/PI harus selalu dibedakan dengan PI konvensional (jinak) karena mempunyai perbedaan dalam hal terapi dan prognosis.

Kami melaporkan kasus karsinoma sel skuamosa yang berkembang dari PI sinonasal pada pekerja pabrik pembuatan cermin laki-laki usia muda yang bukan perokok.

## Laporan Kasus

Seorang laki-laki usia 33 tahun datang ke poliklinik telinga, hidung, dan tenggorokan mengeluhkan hidung kiri tersumbat sejak 6 bulan yang lalu. Keluhan disertai dengan nyeri, mimisan, dan berkurangnya penciuman sebelah kiri. Keluhan juga disertai dengan munculnya benjolan di kelopak mata kiri atas sebesar kacang tanah yang kemudian membesar mendorong mata kiri. Pasien mengakui penglihatan kiri masih baik. Terdapat riwayat bekerja di pabrik pembuatan cermin. Pasien mengaku bekerja tanpa menggunakan masker sehingga sering terhisap debu kaca/silika dan debu kayu. Pasien juga mengeluhkan hidung tersumbat dan bersin sejak 5 bulan bekerja. Riwayat merokok disangkal. Riwayat tumor pada keluarga tidak ada.

Pada pemeriksaan fisik tampak benjolan tidak terbatas tegas di atas mata kiri disertai proptosis. Tampak massa memenuhi kavum nasi kiri, rapuh, dan mudah berdarah. Hasil pemeriksaan CT scan memperlihatkan adanya lesi hipodens inhomogen terbatas tidak tegas berukuran 4,3 x 4,2 x 4 cm pada rongga hidung kiri, sinus etmoidalis kiri, sinus frontalis kiri, dan ekstrakranial medial superior orbita kiri yang mendestruksi tulang sekitarnya, mendesak bulbus okuli kiri ke anterior (menyebabkan proptosis), meluas ke intrakranial frontalis kiri (Gambar 1A). Pada pemeriksaan CT scan dengan kontras lesi menunjukkan penyengatan (Gambar 1B). Ekstirpasi massa tumor kemudian dilakukan, jaringan dikirimkan ke laboratorium patologi anatomi.



A. Lesi mendestruksi tulang, mendesak orbita okuli, dan meluas ke intrakranial frontalis kiri (Tanpa Kontras). B. Terdapat penyengatan pada lesi (Dengan Kontras).

Pemeriksaan makroskopis didapatkan jaringan yang diterima berupa keping-keping sebanyak 2 cc, yang terbesar ukuran 1,5 x 1 x 0,5 cm dan yang terkecil diameter 0,5 cm, warna putih kecoklatan kenyal, permukaan sebagian licin, sebagian tidak rata dan kusam (Gambar 2).

Hasil pemeriksaan mikroskopis dengan pewarnaan rutin hematoxilin dan eosin (HE) menunjukkan penebalan lapisan epitelium dengan pola pertumbuhan endofitik yang terdiri dari sel epitel pseudostratified bersilia dan sel epitel skuamosa dengan polaritas baik. Pada bagian lain tampak sel-sel atipik yang melapisi seluruh ketebalan epitelium dengan gangguan polaritas dan membran basalis masih intak (karsinoma in situ). Komponen invasif tampak berupa kelompok-kelompok sel atipik dengan kontur luar yang ireguler di antara stroma desmoplastik. Terdapat pembentukan mutiara keratin pada beberapa kelompok sel (Gambar A-D). Diagnosis histopatologi ditegakkan sebagai karsinoma sel skuamosa berkeratini berdiferensiasi baik yang berkembang dari papiloma tipe inverted sinonasal. Pasien kemudian direncanakan untuk mendapatkan kemoterapi.

## Pembahasan

Papiloma tipe inverted (PI) sinonasal lebih sering terjadi pada laki-laki dengan usia dekade kelima dan keenam. Lokasi tumor paling sering pada kavum nasi dan sinus maksilaris, namun dapat juga timbul pada sinus etmoid, sinus frontal, dan septum nasal. Sekira 30% kasus tumor timbul pada lokasi multipel. Sekira 1,9-27% kasus PI sinonasal mengalami transformasi keganasan.<sup>1</sup>

Secara umum keganasan pada sinonasal merupakan neoplasia yang jarang sekali terjadi yaitu hanya 3% dari keseluruhan neoplasia kepala dan leher. Keganasan pada sinonasal lebih sering terjadi pada laki-laki usia dekade keenam hingga ketujuh. Jenis keganasan yang paling sering terjadi pada sinonasal yaitu karsinoma sel skuamosa (KSS). Sekira 10% dari KSS sinonasal berasal dari papiloma tipe inverted (PI). Karsinoma sel skuamosa yang berkembang dari PI (KSS/PI) lebih sering terjadi secara synchronous atau didiagnosis secara bersamaan, walaupun dapat pula terjadi secara metachronous dimana KSS timbul pada lokasi yang sebelumnya terjadi PI.<sup>4,5</sup>

Secara umum, faktor risiko yang berkaitan dengan timbulnya KSS sinonasal dibagi menjadi faktor risiko occupational dan non-occupational. Faktor risiko occupational mencakup pajanan karsinogen di lingkungan kerja yaitu di antaranya pajanan debu kayu, debu tekstil, asbestos, senyawa nikel, senyawa kromium, dan asap pabrik. Sedangkan faktor risiko non-occupational meliputi usia tua, kebiasaan merokok, alergi, dan sinusitis.<sup>6,7</sup>

Faktor risiko transformasi keganasan pada PI sinonasal adalah merokok, pajanan di lingkungan kerja dan industri, lokasi PI, deviasi septum, rekurensi PI, stadium klinis, dan jenis operasi.<sup>4</sup> Adanya mutasi Epidermal Growth Factor (EGFR) teridentifikasi pada KSS/PI sinonasal.<sup>8</sup> Infeksi HPV disebut berperan dalam transformasi keganasan pada PI.<sup>2</sup> Pada kasus ini KSS/PI sinonasal diduga berkaitan dengan pajanan di lingkungan kerja (occupational), terutama dari debu kayu. Walaupun demikian perlu anamnesis yang lebih dalam untuk menyingkirkan faktor risiko non-occupational. Adanya infeksi HPV maupun mutasi EGFR belum dapat dipastikan karena keterbatasan pelayanan di rumah sakit.

Secara klinis PI dan KSS/PI sinonasal sulit dibedakan.

Keduanya menampilkan manifestasi klinis yang sama yaitu hidung tersumbat dan rhinorea. Adanya epistaksis, gangguan penglihatan, dan rasa nyeri merupakan manifestasi klinis sugestif keganasan. Pemeriksaan radiologis CT dan MRI dapat membantu mengidentifikasi perilaku keganasan selain sebagai panduan untuk menentukan terapi. Adanya erosi tulang pada gambaran CT merupakan gambaran sugestif keganasan. Sedangkan adanya nekrosis dan kurangnya gambaran cerebriiform pada massa tumor mendukung suatu KSS/PI.<sup>9</sup> CT relatif terjangkau dan lebih dipilih dibandingkan dengan MRI karena dapat memperlihatkan adanya invasi tulang dan kalsifikasi.

Secara histopatologi mikroskopis PI terdiri dari proliferasi lapisan epitel dengan pola pertumbuhan endofitik atau masuk ke dalam stroma membentuk pita atau pulau. Epitel pelapis dapat berupa sel skuamosa, transisional, atau kolumnar bersilia dengan sel goblet. Sebulan sel radang kronis dapat ditemukan pada seluruh ketebalan lapisan epitel. Sel neutrofil yang bertransmigrasi ke lapisan epitel (transmigrating neutrophils) sering juga ditemukan. Sitomorfologi tampak inti sel uniform. Mitosis dapat ditemukan pada lapisan basal dan parabasal. Stroma jaringan ikat bervariasi mulai mikroid (longgar) sampai fibrosa (padat) dengan sebulan sel radang kronis dan vaskularisasi dengan kuantitas yang bervariasi. Kelenjar seromukosa seringkali tidak ditemukan.<sup>3</sup>

Sekira 20% dari PI sinonasal menunjukkan displasia epitel. Hal ini mengindikasikan adanya potensi keganasan. Walaupun demikian belum ada konsensus dalam menentukan derajat displasia pada PI. Karsinoma in situ dan karsinoma invasif dapat ditemukan pada PI. Morfologi penting yang dapat ditemukan pada KSS/PI yaitu invasi limfovaskular, mitosis atipikal, desmoplasia, invasi tulang, penurunan jumlah transmigrating neutrophils, maturasi paradoksikal, dan diskeratosis, disertai peningkatan ekspresi Ki67 dan ekspresi p53 pada lebih dari 25% sel.

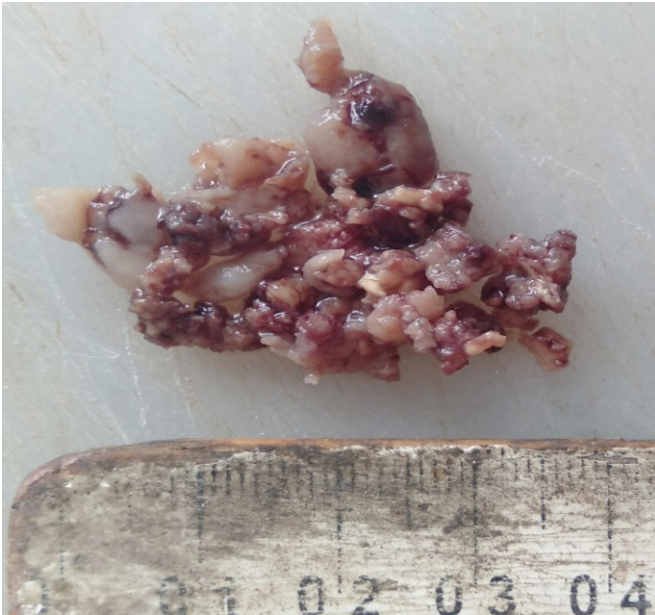
Oleh karena itu identifikasi displasia epitel, karsinoma insitu, dan karsinoma invasif harus selalu dilakukan di dalam evaluasi histopatologi PI sinonasal. Membedakan antara KSS/PI dengan KSS de novo mempunyai nilai klinis yang cukup besar. Hal ini disebabkan karena KSS/PI mempunyai kecenderungan yang lebih agresif secara lokal regional, sedangkan KSS de novo mempunyai kecenderungan yang lebih besar untuk metastasis jauh. Walaupun demikian, keduanya mempunyai prognosis sama.<sup>10</sup>

Diagnosis KSS/PI pada sampel jaringan biopsi menimbulkan potensi misdiagnosis karena jaringan yang mengandung komponen invasif dapat tidak ikut terambil. Oleh karena itu pada kondisi dimana sampel jaringan yang diterima hanya berasal dari biopsi atau volume jaringan yang diterima sedikit, informasi klinis dan radiologis mempunyai peran yang sangat besar dalam pertimbangan diagnosis KSS/PI sinonasal.

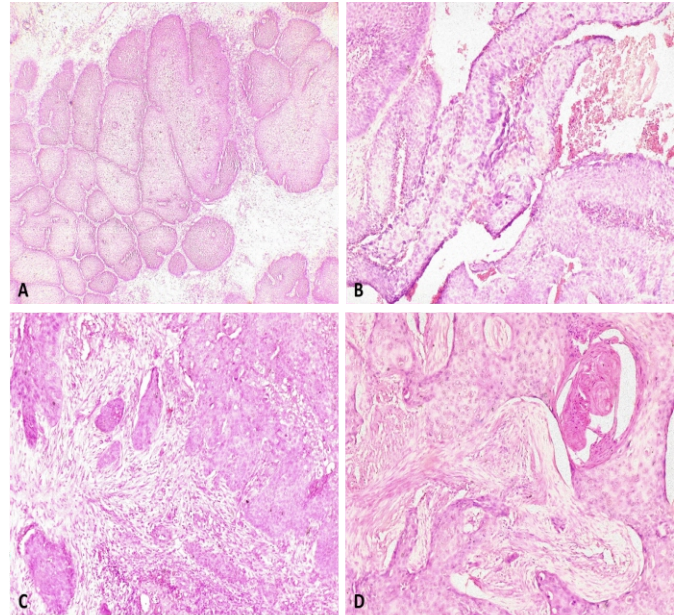
Modalitas utama dalam terapi PI sinonasal yaitu operasi reseksi seluruh massa tumor dan jaringan mukoperiosteum.<sup>3</sup> Oleh karena adanya agresivitas, kemungkinan terjadinya rekurensi, dan kemungkinan transformasi keganasan, sangat direkomendasikan untuk dilakukan follow-up jangka panjang. Pada sebagian besar kasus rekurensi yang tinggi disebabkan oleh penyakit residual sehingga reseksi komplis harus selalu dicapai dalam tindakan operasi PI. Sedangkan pada kasus KSS/PI, reseksi komplis diikuti dengan radioterapi dan kemoterapi.<sup>11</sup>

Prognosis KSS/PI sinonasal adalah 39,6% untuk 5-year survival rate dan 31,8% untuk 10-year survival rate. Faktor





**Gambar 2.** Gambaran makroskopik sampel jaringan dari ekstirpasi massa tumor. Keping-keping massa tumor berbentuk polipoid dengan permukaan tampak kasar dan kusam, sebagian kecil tampak licin



**Gambar 3.** A. Penebalan lapisan epitelium dengan pertumbuhan endofitik.  
 B. Area karsinoma in situ (kiri atas) dengan komponen sel tumor yang tumbuh membentuk struktur pita yang terlepas dari stroma (kanan atas).  
 C. Area karsinoma sel skuamosa yang menunjukkan komponen invasif di antara stroma desmoplastik.  
 D. Pembentukan mutiara keratin pada kelompok sel tumor dengan desmoplasia stroma yang nyata.  
 (A-D. Pewarnaan hemateksilin eosin. A. 40x, B. 100x, C. 100x, D. 100x).

## Kesimpulan

Papiloma tipe inverted (PI) sinonasal mempunyai kemampuan untuk transformasi keganasan, salah satunya yaitu berkembang menjadi karsinoma sel skuamosa. Pemeriksaan histopatologi PI sinonasal harus dilakukan pada sampel jaringan yang memadai dengan penuh ketelitian. Adanya histomorfologi maupun sitomorfologi displasia, karsinoma in situ, maupun karsinoma invasif pada PI sinonasal harus selalu diidentifikasi dan dilaporkan karena akan menentukan terapi dan prognosis bagi pasien. Pemeriksaan radiologis terutama CT dapat memperkuat bukti adanya keganasan. Anamnesis yang lengkap dan terarah pada penggalian faktor risiko dapat memberikan nilai tambah dalam penegakan diagnosis.

## Referensi

1. Hunt J, Bell D, Sarioglu S. Sinonasal papillomas. In: El-Naggar A, Chan J, Grandis J, Takata T, Slootweg P, editors. WHO classification of head and neck tumours. Lyon: IARC; 2017. p.28–31.
2. Wang M-J, Noel JE. Etiology of sinonasal inverted papilloma: A narrative review. *World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2017;3(1):54–8.
3. Khandekar S, Dive A, Mishra R, Upadhyaya N. Sinonasal inverted papilloma: A case report and mini review of histopathological features. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2015;19(3):405.
4. Sun Q, An L, Zheng J, Zhu D. Advances in recurrence and malignant transformation of sinonasal inverted papillomas. *Oncology Letters*. 2017;13(6):4585–92.
5. Garcia AS, Bravo-Calderón DM, Ferreira MP, Oliveira DT. Squamous Cell Carcinoma Arising from Inverted Schneiderian Papilloma: A Case Report with Oral Involvement. *Case Reports in Otolaryngology*. 2014;2014(tooth 17):1–3.
6. Emanuelli E, Comiati V, Cazzador D, Schiavo G, Alexandre E, Fedeli U, et al. Malignant versus benign tumors of the sinonasal cavity: A case-control study on occupational etiology. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(12).
7. Binazzi A, Ferrante P, Marinaccio A. Occupational exposure and sinonasal cancer: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2015;15(1).
8. Udager AM, Rolland DCM, McHugh JB, Betz BL, Murga-Zamalloa C, Carey TE, et al. High-frequency targetable EGFR mutations in sinonasal squamous cell carcinomas arising from inverted sinonasal papilloma. *Cancer Research*. 2015;75(13):2600–6.
9. Ginat DT, Trzcinska A, Horowitz P. Squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma. *American Journal of Neuroradiology*. 2020;41(7):1156–9.
10. Li Y, Wang C, Wang R, Zhang J, Liu H, Shi Q, et al. Prognostic factors of sinonasal squamous cell carcinomas arising de novo and from inverted papilloma. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2021;35(1):114–21.
11. Garcia de de Jesus K, Gupta S, Hwang RR, Vigoda I, Cisneros O. An Aggressive Case of Sinonasal Squamous Cell Carcinoma, Invasive to Bone, Arising Within Inverted Papilloma with Intracranial Extension: A Case Report. *Cureus*. 2019;11(4).
12. Liang QZ, Li DZ, Wang XL, Huang H, Xu ZG, Wu YH. Survival outcome of squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma. *Chinese Medical Journal*. 2015;128(18):2457–61.