

Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT) pada Wanita Usia 32 Tahun : Sebuah Laporan Kasus

Lalu Fauzan Adi Yuliansyah¹, Lalu Fahril Ilham²

¹ Departemen Ilmu Bedah, Rumah Sakit Universitas Mataram, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

² Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.29303/lmj.v3i3.3655>

Article Info

Received : 1 Desember 2023

Revised : 26 Januari 2024

Accepted : 03 Mei 2024

Abstract: Tenosynovial giant cell tumors are a group of benign soft tissue tumors of synovial origin with characteristic histologic features. In general, based on the growth pattern, it can be divided into local and diffuse types, and based on the location of the growth, it can be divided into intra-articular and extra-articular. Local-type tumors generally develop slowly, while diffuse-type tumors develop more aggressively and often affect the patient's quality of life. Recent developments show that tenosynovial giant cell tumor is a clonal neoplastic tumor driven by overexpression of Colony Stimulating Factor 1 (CSF1) in the synovial area, thus forming a mass. In this case report, we report a case of localized tenosynovial giant cell tumor and recent developments regarding its pathogenesis.

Keywords: tenosynovial giant cell tumor, colony-stimulating factor

Citation: Yuliansyah L, F, A., & Ilham, L, F. (2023). Tenosynovial Giant Cell Tumor pada Wanita Usia 32 Tahun : Sebuah Laporan Kasus. *Lombok Medical Journal*, 3(3), 84-86. <https://doi.org/10.29303/lmj.v3i3.3655>

Pendahuluan

Tenosynovial Giant Cell Tumor (TGCT) merupakan neoplasma jinak yang berasal dari sinovium pada persendian, bursa, dan tendon (de Saint Aubain Somerhausen & van de rijn, 2013). Neoplasma ini umumnya disebabkan oleh mutasi dari sel stroma pada membran synovial yang menyebabkan terjadinya ekspresi berlebihan (*overexpression*) dari *Colony Stimulating Factor 1 (CSF1R-expressing cells)* dari fagosit mononuklear menjadi massa tumor (Kager et al., 2022). Patogenesis terbaru terkait penyakit ini berkaitan dengan kromosom 1 dan 2 yang mengalami translokasi di 1p13, yang mengalami fusi ke 2q35, sehingga terjadi fusi *Colony Stimulating Factor 1 (CSF1)* ke COL6A3 dan menyebabkan produksi CSF1 yang berlebihan pada sinovial (West et al., 2006; Robert et al., 2022).

TGCT sering diklasifikasikan berdasarkan pola pertumbuhannya menjadi tipe lokalisata dan difusa atau berdasarkan lokasi pertumbuhan tumor menjadi intra dan ekstra artikular (Ansel et al., 2023). TGCT tipe

lokal ditandai dengan nodul diskrit dengan predileksi digiti manus I, II, dan III, sedangkan tipe difus yang sebelumnya dikenal sebagai *Pigmented Villo-Nodular Synovitis*, ditandai dengan proliferasi di sinovium paling sering terjadi di dalam dan sekitar lutut dengan persentase 75% dari total seluruh kasus (Monaghan et al., 2001). Pada umumnya, tipe lokal memiliki progresi yang lambat dan jarang menimbulkan keluhan sedangkan tipe difus memiliki progresi yang lebih agresif dan sering mengganggu kualitas hidup penderitanya (Kager et al., 2022).

TGCT memiliki prevalensi kasus sebesar 1.6% dari keseluruhan tumor pada jaringan lunak (Tu et al., 2022), dengan tingkat kejadian di seluruh dunia diperkirakan 43 juta dan insidensi tahunan di Amerika Serikat sekitar 11 juta (9.2 tipe lokal dan 1,8 tipe difus). Penyakit ini sering ditemukan pada dekade ke-3 hingga ke-4 kehidupan dengan dominasi wanita lebih banyak dibandingkan pria terutama bagi tipe lokalisata dan

Email: lalu.fahrililham@gmail.com (*Corresponding Author)

tidak ada predileksi khusus bagi jenis kelamin pada tipe difus (Monaghan et al., 2001).

Manifestasi klinis TGCT sangat bervariasi dengan gejala yang tidak spesifik, serta biasanya justru bersifat asimtomatik (Tu et al., 2022). TGCT tipe difusa dapat menunjukkan gejala seperti bengkak, nyeri, dan menyebabkan keterbatasan gerak, sedangkan tipe lokal seringkali tidak terasa nyeri (Ansel et al., 2023).

Tindakan pembedahan reseksi merupakan perawatan utama pada kasus TGCT, dengan pilihan berupa sinovektomi parsial atau total menggunakan teknik arthroskopi atau bedah terbuka. Pada kelompok tertentu dapat dipertimbangkan pula terapi berupa radio dan kemoterapi (Staals et al., 2016).

TGCT masih membutuhkan perhatian khusus terutama berkaitan dengan penegakan diagnosis. Hal ini dikarenakan TGCT merupakan jenis tumor yang beronset lambat, gejala yang tidak spesifik, perubahan radiografi yang ringan, dengan waktu antara munculnya gejala klinis hingga tegaknya diagnosis yang seringkali berlangsung lama. Padahal, TGCT dapat menyebabkan komplikasi berupa deformitas sendi, perubahan degeneratif pada persendian, dan osteoarthritis serta risiko kekambuhan tinggi terutama pada tipe difusa (Ansel et al., 2023). Selain itu, neoplasma ini tetap memiliki risiko komplikasi paska terapi seperti nyeri dan kekakuan pada sendi setelah operasi (Verheyden & Gellman, 2021).

Dalam kasus ini, kami membahas sebuah kasus *Tenosynovial Giant Cell Tumor* pada persendian tangan kanan yang ditemukan pada wanita usia 32 tahun.

Kasus

Seorang wanita berusia 32 tahun datang ke Poliklinik bedah Rumah Sakit Universitas Mataram dengan keluhan benjolan pada tepi telapak tangan kanan sisi dalam yang dirasakan sejak 6 bulan yang lalu, yang dirasa semakin membesar, namun tidak terasa nyeri. Pada pemeriksaan fisik didapatkan massa soliter pada sisi medial manus dekstra dengan bentuk bulat, ukuran 7 sentimeter x 6 sentimeter, konsistensi padat kenyal, permukaan halus, tanpa nyeri tekan, pergerakan mobile, dan dengan batas yang tegas.

Tindakan operatif reseksi tumor dilakukan dan dilanjutkan dengan pemeriksaan patologi anatomi pada jaringan dengan berat 20 gram, berukuran 4 sentimeter x 3 sentimeter x 2 sentimeter pada irisan berwarna putih orang. Hasil mikroskopis menunjukkan potongan tumor yang tersusun dalam lobus-lobus yang dipisahkan oleh jaringan ikat fibrous terdiri dari prolifesi sel-sel mononuklear dengan inti bulat, kromatin halus, sitoplasma cukup, terdapat sebaran "osteoclast like giant cells", foamy histiosit beberapa mengandung

hemosiderin, dengan latar belakang berupa jaringan kolagen yang sklerotik dan tidak tampak keganasan menandakan *tenosynovial giant cell tumor localized type*.



Gambar 1 Tindakan operatif pada pasien

Diskusi

Berdasarkan epidemiologi kejadian *tenosynovial giant cell tumor* mayoritas terjadi pada dekade 3 dan 4 kehidupan dan dengan wanita lebih sering mengalami penyakit ini dengan perbandingan 1,6-2,1 : 1. Patomekanisme yang mendasari penyakit ini adalah translokasi di 1p13 yang mengalami fusi ke 2q35, sehingga terjadi fusi *Colony Stimulating Factor 1* (CSF1) ke COL6A3 dan menyebabkan produksi CSF1 yang berlebihan pada ruang sinovial. CSF1 adalah faktor pertumbuhan sitokin/hematopoietik yang berperan penting dalam proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup monosit, makrofag, dan sel terkait (Verheyden & Gellman, 2021). CSF 1 juga diduga sebagai onkogen yang berperan utama dalam penyakit ini. Hal ini dibuktikan oleh para peneliti dari *Stanford University* yang mendapatkan tingginya ekspresi *Colony Stimulating Factor Receptor 1* (CSFR1) pada sel *tenosynovial giant cell tumor*. Sel-sel inflamasi yang direkrut dan diaktifkan oleh CSF1 diproduksi oleh sel-sel neoplastik, dan akan membentuk suatu tumor dengan mekanisme autokrin (Jaiswal & Ambade, 2023).

CSFR1, yang diekspresikan dalam *tenosynovial giant cell tumor* ini, adalah kelompok III reseptor tirosin kinase yang menunjukkan struktural yang homolog. Jadi, secara teori jenis tumor ini dapat dihambat oleh inhibitor reseptor tirosin kinase seperti imatinib (Cassier et al., 2012).

Kesimpulan

Tenosynovial giant cell tumor merupakan sekelompok tumor jaringan lunak jinak yang berasal dari sinovial. Penyakit ini terjadi karena ekspresi berlebihan dari *Colony Stimulating Factor 1* (CSF1) di sinovial sehingga membentuk massa. Tumor ini seringkali tidak menunjukkan tanda dan gejala yang khas serta beronset lambat. Sehingga, waktu antara timbulnya neoplasma hingga terdiagnosis berlangsung relatif panjang sehingga berpotensi menyebabkan

deformitas pada penderita bila tidak segera mendapatkan penanganan.

Referensi

- Ansel, S., Yan, X., Chong, P., Lo, S., McCleery, M., Mahendra, A., MacDuff, E., Cowie, F., Fragkandrea Nixon, I., White, J. 2023. Tenosynovial giant cell tumor: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 17. Article 419. doi: 10.1186/s13256-023-04156-w
- Cassier, P. A., Gelderblom, H., Stacchiotti, S., Thomas, D., Maki, R. G., Kroep, J. R., van der Graaf, W. T., Italiano, A., Seddon, B., Dômont, J., Bompas, E., Wagner, A. J., Blay, J. Y. 2012. Efficacy of imatinib mesylate for the treatment of locally advanced and/or metastatic tenosynovial giant cell tumor/pigmented villonodular synovitis. *Cancer*. 118(6):1649-1655. doi: 10.1002/cncr.26409
- de Saint Aubain Somerhausen, N. S., van de Rijn, M. 2013. Tenosynovial giant cell tumor: localized type, diffuse type. In: Fletcher (C, Bridge J, Hogendoorn P, Martens F, editors). *World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone*. Lyon: IARC Press. p. 100-3.
- Jaiswal, A., Ambade, R. 2023. Tenosynovial giant cell tumour of the finger: a case report. *The Pan African Medical Journal*. 45. doi: 10.11604/pamj.2023.45.49.37714
- Kager, M., Kager, R., Fałek, P., Fałek, A., Szczypiór, G., Niemunis-Sawicka, J., Rzepecka-Wejs, L., Starosławska, E., Burdan, F. 2022. Tenosynovial giant cell tumor. *Folia medica Cracoviensia*. 62(2):93-107. doi: 10.24425/fmc.2022
- Monaghan, H., Salter, D. M., Al-Nafussi, A. 2001. Giant cell tumour of tendon sheath (localised nodular tenosynovitis): clinicopathological features of 71 cases. *Journal of clinical pathology*. 54(5):404-407. doi: 10.1136/jcp.54.5.404
- Robert, M., Farese, H., Miossec, P. 2022. Update on Tenosynovial Giant Cell Tumor, an Inflammatory Arthritis With Neoplastic Features. *Front. Immunol*. 13:820046. doi: 10.3389/fimmu.2022.820046
- Staals, E. L., Ferrari, S., Donati, D. M., Palmerini, E. 2016. Diffuse-type tenosynovial giant cell tumour: Current treatment concepts and future perspectives. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*. 63:34-40. doi: 10.1016/j.ejca.2016.04.022
- Tu, N. V., Quyen, N. V. S., Ngoc, M. H., Trung, H. P., Nguyen, B. S., Trung, D. T. 2022. Tenosynovial giant cell tumor of cruciate ligament: A case report and review. *International journal of surgery case reports*. 91:106771. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.106771
- Verheyden, J. R., Gellman, H. 2021. Giant Cell Tumor of Tendon Sheath. Available at <https://emedicine.medscape.com/article/1253223-overview?form=fpf>
- West, R. B., Rubin, B. P., Miller, M. A., Subramanian, S., Kaygusuz, G., Montgomery, K., Zhu, S., Marinelli, R. J., De Luca, A., Downs-Kelly, E., Goldblum, J. R., Corless, C. L., Brown, P. O., Gilks, C. B., Nielsen, T. O., Huntsman, D., van de Rijn, M. 2006. A landscape effect in tenosynovial giant-cell tumor from activation of CSF1 expression by a translocation in a minority of tumor cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 103(3):690-695. doi: 10.1073/pnas.0507321103. 2006;103:690-5