

Case Report

Squamous Cell Carcinoma of Cruris Due to Chronic Osteomyelitis After ORIF Removal: Case Report

Samsul Huda¹, Mukhammad Arif Hadi Khoiruddin²,

1) Department of Surgery, Soebandi Regional Hospital, Jember, East Java, Indonesia

2) Faculty of Medicine, Jember University, Jember, East Java, Indonesia

ABSTRAK

Karsinoma sel skuamosa (SCC) merupakan tumor ganas langka yang dapat timbul dari osteomielitis kronis dengan berbagai gambaran klinikopatologi lesi. Kami melaporkan SCC yang disebabkan oleh osteomielitis kronis. Laki-laki 68 tahun datang dengan keluhan kaki kemerahan, edema, gangrene yang membuat kesulitan berjalan. Benjolan pertama kali diketahui setelah pelepasan open reduction internal fixation (ORIF) pada tahun 2022 pasca trauma yang dialaminya 18 tahun lalu. Pasien memiliki riwayat diabetes mellitus. Pada pemeriksaan foto rontgen cruris dextra AP lateral lesi litik geographic type dan lesi litik moth eaten type pada tibia yang mengarah pada gambaran osteomielitis. Selain itu, ditemukan lesi dengan ukuran 9,3x6,9x16cm pada distal femur dan proksimal tibia kanan pada MRI tanpa kontras lesi mendestruksi epifisis hingga cartilago pada distal femur dan proksimal tibia kanan yang menunjang pada malignant solid mass pada MRI kontras serta jaringan terfragmentasi. Sel tersebut tampak tersusun solid nest dan trabecular dengan kesan infiltratif ke jaringan sekitar. Tampak area nekrosis dengan sel PMN disekitarnya yang mengarah pada well differentiated squamous cell carcinoma (SCC) pada biopsi. SCC yang disebabkan oleh osteomielitis pasca pelepasan ORIF merupakan kasus yang jarang. Mekanisme yang diakibatkan oleh infeksi dan inflamasi diperparah oleh DM.

Kata Kunci : Osteomyelitis kronis, Pelepasan ORIF, SCC

Correspondence : arifhakz08@gmail.com

PENDAHULUAN

Tumor ganas yang timbul dari osteomielitis kronis jarang terjadi dengan insidensi 1,6%, *squamous cell carcinoma* (SCC) adalah jenis tumor yang sering ditemukan (Panteli dkk., 2014). Walaupun jarang, SCC memiliki tingkat morbiditas yang berat pada pasien karena mempengaruhi kehidupannya. SCC dilaporkan memiliki *mortality rate* sebesar 3,7% (Stang dkk, 2018). Beberapa laporan telah menggambarkan gambaran

klunikopatologi dari lesi ini (Moura dkk., 2017; Ang dkk., 2020). Que, dkk (2018) melaporkan bahwa jaringan parut yang disebabkan oleh peradangan kronis meningkatkan tingkat metastasis hingga 26%. Kami disini melaporkan kasus SCC yang timbul dari osteomielitis kronis pasca pelepasan *open reduction internal fixation* (ORIF).

LAPORAN KASUS

Seorang pria 68 tahun datang dengan keluhan benjolan pada regio cruris yang tampak adanya kemerahan, edema, gangren yang membuat pasien kesulitan berjalan. Benjolan pertama kali diketahui muncul pada regio cruris satu bulan setelah pelapasan ORIF pada awal tahun 2022 namun diabaikan karena dianggap sebagai ulkus diabetikum. Pasien mengatakan benjolan semakin membesar dan nyeri (skor VAS =7). Nyeri dirasakan sepanjang hari dan sedikit berkurang jika diberikan obat anti nyeri yang dibeli di apotek. Pasien datang ke instalasi gawat darurat dengan tanda vital yang stabil. Pada pemeriksaan lokalis ditemukan adanya ulserasi pada regio cruris dengan massa diameter $\pm 5 \times 7$ cm dan cairan berbau tidak sedap pada fistula. Setelah dilakukan pemeriksaan lanjutan didapatkan lesi litik *geographic type* pada kondilus medialis tibia dan lesi litik *moth eaten type* pada *cortico medulae mid shaft* tibia dengan *bulging soft tissue mass* pada anteriornya disertai *solid periosteal reaction* pada fibula yang mengarah pada gambaran Osteomielitis tibia kanan pada foto rontgen cruris dextra AP lateral (**Gambar 1**), tampak *lobulated solid mass* dengan batas tidak tegas, tepi iregular disertai area nekrotik intra osseus dengan ukuran 9,3 x 6,9x 16 cm pada distal femur dan proksimal tibia kanan pada MRI tanpa kontras dan lesi mendestruksi epifisis hingga kartilago pada distal femur dan proksimal tibia kanan yang meluas dan menginfiltrasi muskulus didekatnya hingga area subkutan yang menunjang pada *malignant solid mass* pada MRI kontras (**Gambar 2**) serta tampak jaringan terfragmentasi yang terdiri atas sel epitel skuamosa yang sebagian tampak atipik ringan, kromatin sedikit kasar dengan anak inti terlihat, *keratin pearl* (+). Sel tersebut tampak tersusun *solid nest* dan *trabecular* dengan kesan infiltratif ke jaringan sekitar. Tampak area nekrosis dengan sel PMN disekitarnya yang mengarah pada *well differentiated squamous cell carcinoma* (SCC) pada pemeriksaan biopsi. Pada pemeriksaan foto thorax dan USG abdomen tidak ditemukan adanya metastase. Kami memutuskan untuk melakukan amputasi pada pasien sebagai tindakan tatalaksana



Gambar 1. Foto rontgen cruris AP Lateral



Gambar 2. MRI cruris

DISKUSI

Penyebab osteomielitis terdiri atas beberapa hal, diantaranya inokulasi langsung pada tulang akibat trauma atau operasi akibat adanya benda asing yang menyebabkan terbentuknya biofilm sehingga terjadi penyebaran lokal (*contagious infection*) dari sendi atau jaringan lunak sekitar, serta secara hematogen akibat adanya fokus infeksi yang umumnya mengenai metafisis (Theola dkk., 2021). Tulang tibia dan femur adalah bagian yang paling umum dari osteomyelitis (Jha & Chaudhary, 2022; Moura dkk., 2017; Ang

dkk., 2020). Pada kasus kami, pemasangan ORIF pada pasien memungkinkan terjadinya osteomielitis. Kondisi ini diperberat karena adanya riwayat diabetes mellitus (DM) pada pasien. Pasien DM lebih rentan terhadap infeksi. Beberapa penelitian telah melaporkan peningkatan risiko infeksi infeksi kulit dan jaringan lunak (Jenkins dkk., 2014; Dryden dkk., 2015). Pada DM, sistem imun akan terganggu melalui beberapa mekanisme, diantaranya penekanan produksi sitokin, defek fagositosis, disfungsi sel imun, dan kegagalan membunuh mikroba yang diakibatkan oleh defisiensi insulin dan hiperglikemia yang sering muncul pada kasus infeksi (Berbudi et al, 2020; Kumar & Babu, 2020; Pari et al, 2023).

Mekanisme patologis perkembangan tumor ganas dari osteomielitis yang sudah ada sebelumnya diyakini sebagai infeksi dan inflamasi. Ketika neoplasma menyerang tulang, terjadi erosi osteolitik atau fraktur patologis (American Diabetes Association, 2013; Tessaro dkk., 2017). Selain itu, infeksi dapat menyebabkan pelepasan radikal oksigen bebas oleh sel-sel inflamasi yang diaktifkan, menginduksi kerusakan genetik dan transformasi neoplastik, diantaranya malfungsi protein p53 (Kumari dkk., 2018). Adanya mutasi protein p53 akan menyebabkan pensinyalan DNA yang bermutasi atau rusak tidak dapat dihentikan (Didona dkk., 2018). Mekanisme perbaikan DNA normal (asam deoksiribonukleat) juga terganggu pada peradangan kronis, yang merupakan predisposisi keganasan (Kidane dkk., 2014; Kay dkk., 2019). Dalam kasus ini, kami mengamati osteolitik pasien, yang menunjukkan tahap infiltratif penyakit. Insiden transformasi keganasan pada osteomielitis kronis berkisar antara 1,6% sampai 23% dengan tanda dan gejala berupa *discharge*, luka yang berkepanjangan, kemerahan, perdarahan, dan penurunan berat badan (Panteli dkk., 2014). Pada kasus kami, pasien mengeluhkan luka yang berkepanjangan selama 6 bulan terakhir dengan edema, dan *discharge* pada regio cruris yang menandakan adanya osteomielitis kronis. Ketika tanda dan gejala ini muncul, harus dilakukan tes lanjutan yaitu *imaging* dan biopsi untuk mendeteksi adanya keganasan (Li dkk., 2015). Pada pemeriksaan histologis, SCC merupakan kasus yang paling sering terjadi pada keganasan akibat osteomyelitis (Moura dkk., 2017; Scanferla dkk., 2022).

Pada tatalaksana keganasan akibat osteomielitis kronis, amputasi pada bagian proksimal lesi lebih banyak dilakukan daripada reseksi hanya pada bagian yang mengandung tumor, karena amputasi tidak hanya menyelesaikan lesi neoplastik tetapi juga osteomielitis kronis (Moura dkk., 2017). Jika lesi neoplastik dapat dilokalisasi, operasi dilakukan dengan margin lebar 2 cm (Moura dkk., 2017; Simonacci dkk., 2018; Moreno-Ramirez dkk., 2021). Pada kasus dengan metastasis jauh, pengobatan multidisiplin, termasuk kemoterapi sesuai dengan jenis histologis dan pembedahan, diperlukan (Moura dkk., 2017). Dalam kasus ini, tidak ada lesi metastasis yang tercatat.

KESIMPULAN

SCC yang disebabkan oleh osteomyelitis pasca pelepasan ORIF merupakan kasus yang jarang dilaporkan. Mekanisme SCC diakibatkan oleh infeksi dan inflamasi yang diperparah oleh imunodefisiensi akibat DM

REFERENCES

- American Diabetes Association. 2013. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Journal*. 34(SUPPL.1)
- Ang, X. Y., Y. Y. Tan, M. A. C. Roselam, dkk. 2020. Pathological fracture with squamous cell carcinoma arising from chronic osteomyelitis—a case report. *Open Journal of Orthopedics*. 10(12):419–424.
- Berbudi, B., N. Rahmadika., A. I Tjahjadi, dkk 2020. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev*. 16(5)
- Didona, D., G. Paolino, U. Bottoni, dkk. 2018. Non melanoma skin cancer pathogenesis overview. *Biomedicines*. 6(1):1–15.
- Dryden, M., M. Baguneid, C. Eckmann, dkk. 2015. Pathophysiology and burden of infection in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease: focus on skin and soft-tissue infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 21:S27–S32.
- Jha, Y & K Chaudhary. 2022. Diagnosis and Treatment Modalities for Osteomyelitis. *Cureus*. 14(10)
- Jenkins, T. C., B. C. Knepper, S. Jason Moore, dkk. 2014. Comparison of the microbiology and antibiotic treatment among diabetic and nondiabetic patients hospitalized for cellulitis or cutaneous abscess. *Journal of Hospital Medicine*. 9(12):788–794.
- Kay, J., E. Thadhani, L. Samson, dkk. 2019. Inflammation-induced dna damage, mutations and cancer. *DNA Repair*. 83(June)
- Kidane, D., W. J. Chae, J. Czochor, dkk. 2014. Interplay between dna repair and inflammation, and the link to cancer. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*. 49(2):116–139.
- Kumar, N.P & S. Babu. 2023. Impact of Diabetes Mellitus on Immunity to Latent Tuberculosis Infection. *Front Clin Diabetes Healthc*.4
- Kumari, S., A. K. Badana, G. Murali Mohan, dkk. 2018. Reactive oxygen species: a key constituent in cancer survival. *Biomarker Insights*. 13

- Li, Q., H. Cui, J. Dong, dkk. 2015. Squamous cell carcinoma resulting from chronic osteomyelitis: a retrospective study of 8 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 8(9):10178–10184.
- Moreno-Ramirez, D., F. Silva-Claveria, A. Fernandez-Orland, dkk. 2021. Surgery for cutaneous squamous cell carcinoma and its limits in advanced disease. *Dermatology Practical and Conceptual*. 11:1–11.
- Moura, D. L., R. Ferreira, dan A. Garruço. 2017. Malignant transformation in chronic osteomyelitis. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*. 52(2):141–147.
- Panteli, M., R. Puttaswamaiah, D. W. Lowenberg, dkk. 2014. Malignant transformation in chronic osteomyelitis: recognition and principles of management. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 22(9):586–594.
- Pari, B., M. Gallucci., A. Ghigo., dkk. 2023. Insight on Infections in Diabetic Setting. *Biomedicines*. 11(3):997
- Que, S. K. T., Zwald, F. O., dan Schmults, C. D. 2018. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 78(2)
- Scanferla, R., G. Roselli, G. Scoccianti, dkk. 2022. Management of squamous cell carcinoma in chronic osteomyelitis: our experience, review of the literature and role of mri in differential diagnosis. *Diagnostics*. 12(9)
- Simonacci, F., N. Bertozzi, M. P. Grieco, dkk. 2018. Surgical therapy of cutaneous squamous cell carcinoma: our experience. *Acta Biomedica*. 89(2):242–248.
- Stang A., Khil, L., Kajüter., L. 2019. Incidence and Mortality for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: comparison across three continents. *European Academy of Dermatology and Venereology*. 33(8): 6-10
- Tessaro, F. H. G., T. S. Ayala, E. L. Nolasco, dkk. 2017. Insulin influences lps-induced tnf- α and il-6 release through distinct pathways in mouse macrophages from different compartments. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 42(5):2093–2104.
- Theola, J., K. A. Suryoadji, dan V. R. Yudianto. 2021. Osteomielitis: diagnosis, tata laksana bedah, dan medikamentosa. *Cermin Dunia Kedokteran*. 48(11):341–344.