

## **MALIGNANT TRITON TUMOR NERVUS SURALIS YANG BERASAL DARI PLEXYFORM NEUROFIBROMA**

**Ni Made Maharini Rahayu, I Wyn Juli Sumadi, Ni Putu Ekawati, Herman Saputra**  
*Bagian / SMF Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana / Rumah Sakit Umum  
 Pusat Sanglah Denpasar*

### **Abstrak**

Tumor ganas yang berasal dari saraf tepi atau tumor dengan diferensiasi elemen-elemen selubung saraf disebut sebagai *malignant peripheral nerve sheath tumors* (MPNST). Sebuah varian dari MPNST yang memperlihatkan pembentukan otot lurik disebut sebagai *malignant Triton tumor*. Diagnosis *malignant Triton tumor* harus memenuhi kriteria diagnosis MPNST dan dibuktikan adanya diferensiasi rhabdomyoblas. Kasus ini dibahas oleh karena insidennya jarang, yaitu kurang dari 5% dari keseluruhan tumor ganas jaringan lunak. Pasien adalah seorang wanita, 40 tahun, dengan nodul pada *cruris* dan siku kanan. Pemeriksaan mikroskopis dengan pulasan hematoxylin eosin pada *cruris* menunjukkan gambaran yang khas untuk MPNST, serta terlihat sebaran sel-sel rhabdomyoblas yang positif terhadap pengecatan Desmin dan S-100. Tumor pada siku dan nervus suralis menunjukkan gambaran *plexiform neurofibroma*. Berdasarkan histopatologi konvensional dan imunohistokimia, kasus disimpulkan sebagai *malignant Triton tumor* nervus suralis yang berasal dari *plexiform neurofibroma*. [MEDICINA 2013;44:135-140]

**Kata kunci :** *malignant Triton tumor, plexiform neurofibroma, MPNST.*

## **MALIGNANT TRITON TUMOR WITH PRE-EXISTING PLEXYFORM NEUROFIBROMA**

**Ni Made Maharini Rahayu, I Wyn Juli Sumadi, Ni Putu Ekawati, Herman Saputra**  
*Department of Pathology Anatomic Medical School of Udayana University / Sanglah Hospital Denpasar*

### **Abstract**

Malignant tumors arising from peripheral nerves or displaying differentiation along the lines of the various elements of the nerve sheath are referred to as malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNSTs). A variant from MPNSTs that showing skeletal muscle differentiation which is called with malignant Triton tumor. Diagnosis of malignant Triton tumor must fullfil criteria of MPNSTs and showing rhabdomyoblast differentiation. This case was discussed due to its rare incidence, namely less than 5% of soft tissue malignant tumor. The patient was a female, 40-years-old, with nodul on *cruris* and right elbow. On microscopic examination with hematoxylin eosin immunostaining, of the nodul on *cruris*, showed typical features of MPNST with rhabdomyoblasts scattered in it, which were positive for Desmin and S-100 immunostaining. Nodules on elbow and sural neve showed plexiform neurofibroma. Based on convensional histopathologic and immunostaining, this case was conclude as malignant Triton tumor with plexiform neurofibroma as pre-existing lesion. [MEDICINA 2013;44:135-140]

**Keywords:** *malignant Triton tumor, plexiform neurofibroma, MPNSTs.*

### **PENDAHULUAN**

**T**umor-tumor ganas yang berasal dari saraf tepi atau menunjukkan diferensiasi elemen-elemen selubung saraf (*nerve sheat*) seperti sel Schwann, sel perineural, dan fibroblas secara kolektif disebut sebagai *malignant peripheral nerve sheath tumors* (MPNST). Insidennya jarang, yaitu kurang dari 5% dari

keseluruhan tumor ganas jaringan lunak.<sup>1</sup> *Malignant peripheral nerve sheath tumors* bersifat invasif lokal, dan sering mengalami kekambuhan dan metastasis. *Malignant peripheral nerve sheath tumors* dapat memberikan gambaran seperti neurofibroma sampai menyerupai fibrosarkoma karena merefleksikan morfologi berbagai sel penyusun selubung saraf.<sup>1-3</sup>

Kebanyakan elemen mesenkimal heterologous pada MPNST secara histologi adalah ganas, seperti komponen *sarcomatous* termasuk *rhabdomyosarcoma*, *chondrosarcoma*, *osteosarcoma* dan yang jarang adalah *angiosarcoma*. Sebuah varian dari MPNST yang memperlihatkan pembentukan otot lurik disebut sebagai *malignant Triton tumor*.

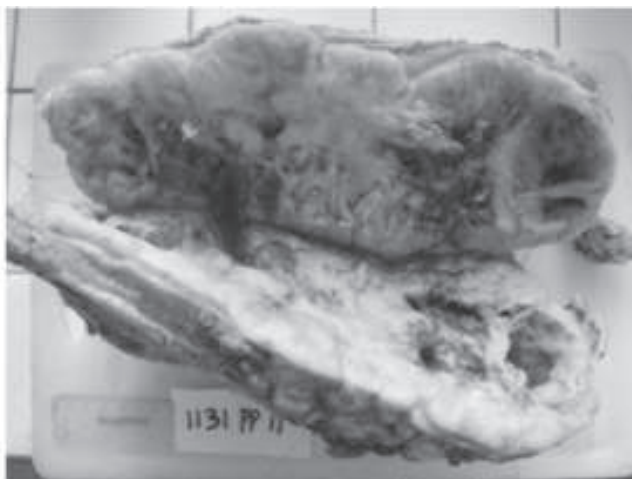
Diagnosis *malignant Triton tumor* harus memenuhi kriteria diagnosis MPNST dan dibuktikan dengan adanya diferensiasi rhabdomyoblas. *Malignant peripheral nerve sheath tumors* dapat juga berdiferensiasi glandular (*glandular malignant schwannoma*) serta terdapat pula MPNST dengan komponen *angiosarcoma* dan komponen *epithelioid (epithelioid malignant schwannoma)*.<sup>1,2</sup> Berikut ini dilaporkan sebuah kasus *malignant Triton tumor* nervus suralis tipe *rhabdomyoblastic* yang berasal dari *neurofibroma* pada seorang wanita yang berusia 40 tahun.

### ILUSTRASI KASUS

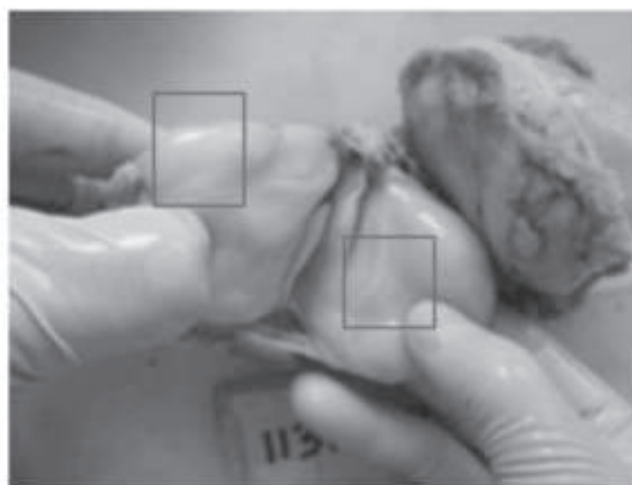
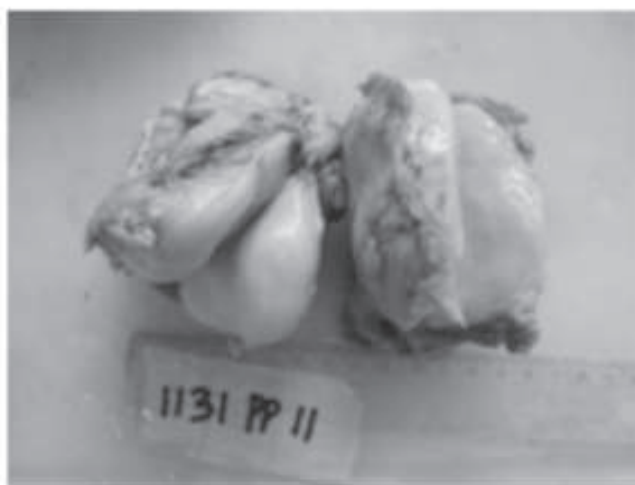
Wanita, 40 tahun, dengan nodul pada *cruris* sejak 23 tahun yang lalu, mulai membesar disertai nyeri yang hilang timbul sejak 3 bulan sebelum dirawat di RSUP Sanglah (23 Maret 2010). Nodul juga ditemukan pada siku kanan. Riwayat nodul multipel sejak umur 7 tahun pada leher, dada, perut, dan punggung. Pemeriksaan FNAB mendapatkan diagnosis sebagai suatu *spindle cell neoplasm* dengan atipia, belum menyingkirkan suatu keganasan. Kemudian dilakukan reseksi nodul pada *cruris*, yang didiagnosis sebagai MPNST dengan

*rhabdomyoblastic differentiaton (malignant Triton tumor)* dan nodul pada siku serta nervus suralis, didiagnosis sebagai *plexiform neurofibrom*.

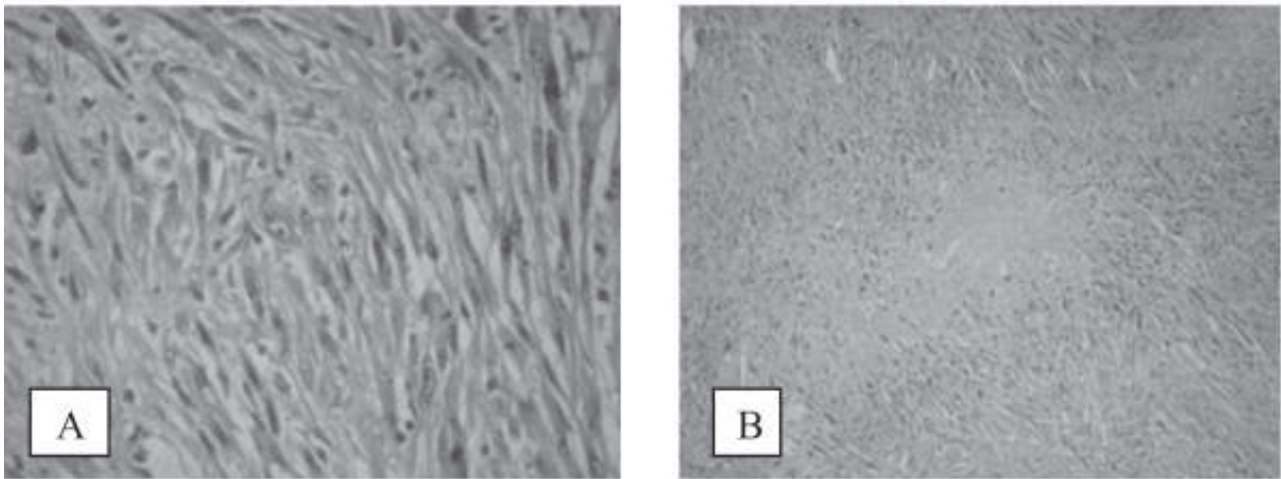
Pada pemeriksaan makroskopis tampak tumor pada *distal cruris dekstra* dengan ukuran 29x15x11 cm, pada irisan tampak tumor berwarna putih abu abu, berlobus lobus, konsistensi sebagian rapuh, nekrosis, kesan berkapsel, menempel dengan nervus suralis. Tumor di siku kanan diterima tampak berbatas tegas, kesan berkapsel, massa tumor berwarna putih kekuningan, licin, konsistensi padat. Nervus suralis



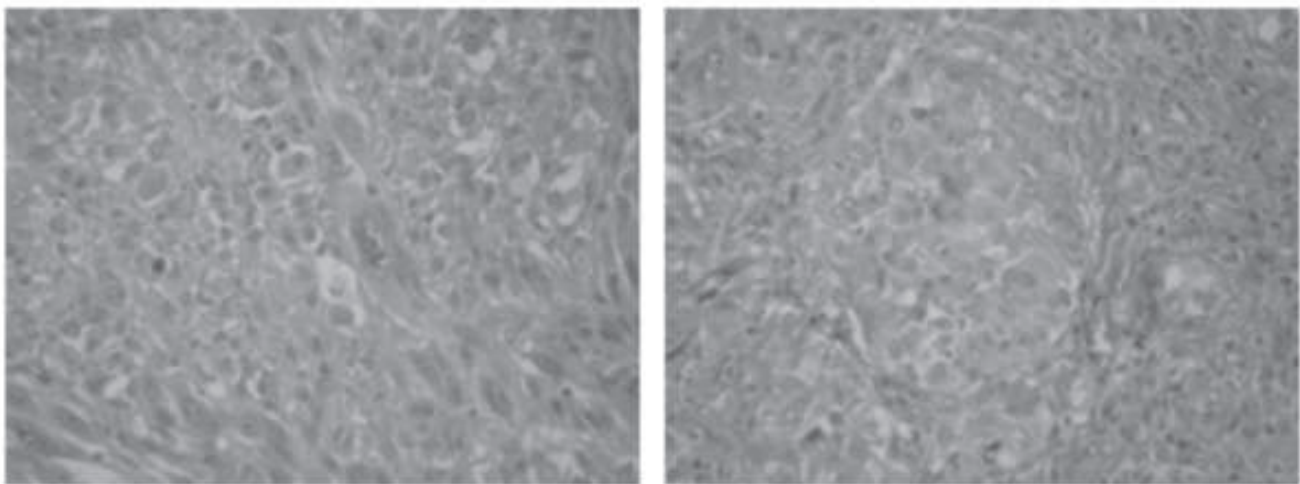
**Gambar 1.** Gambaran makroskopis massa tumor pada *cruris*. Tampak massa tumor warna putih berlobus lobus, konsistensi sebagian rapuh, nekrosis, kesan berkapsel. Massa tumor tumbuh eksentrik pada saraf besar.



**Gambar 2.** Gambaran makroskopis massa tumor pada siku kanan. Tampak massa tumor berwarna putih, berlobus lobus, konsistensi padat.



**Gambar 3.** Massa tumor di cruris. A. Tampak sel-sel neoplastik menunjukkan diferensiasi neural dengan inti spindel, *pointed end*, *wavy*, *buckled*, *comma shaped*, dengan tonjolan sitoplasma sempit eosinofilik pada kedua kutub sel, kromatin granular kasar, anak inti prominen (HE, 400x). B. Tampak area nekrosis yang dikelilingi inti spindel yang tersusun palisading. A dan B menunjukkan gambaran MPNST (A. HE, 400x dan B. HE, 100x).



**Gambar 4.** Diferensiasi sel-sel *rhabdomyoblastic* terlihat diantara sel sel tumor, menunjukkan gambaran *malignant Triton tumor* (varian dari MPNST) (HE, 400x).

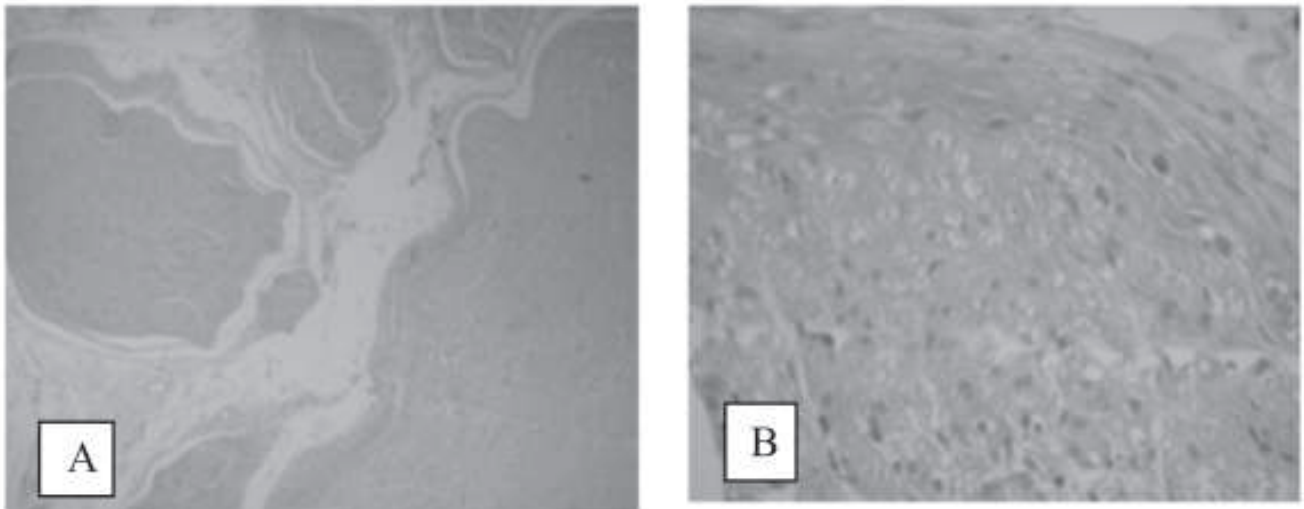
yang diterima berwarna putih abu abu, konsistensi kenyal (**Gambar 1 dan 2**).

Pada pemeriksaan mikroskopis didapatkan massa tumor tersusun atas sel-sel berbentuk kumparan yang tersusun melingkar (*whorled*). Pada bagian lain tampak sel-sel spindel tersebut saling menyilang. Tampak sel-sel tumor tersusun dalam bagian yang lebih padat dan yang lebih longgar (*marble like appearance*). Pada pembesaran kuat tampak sel-sel tersebut

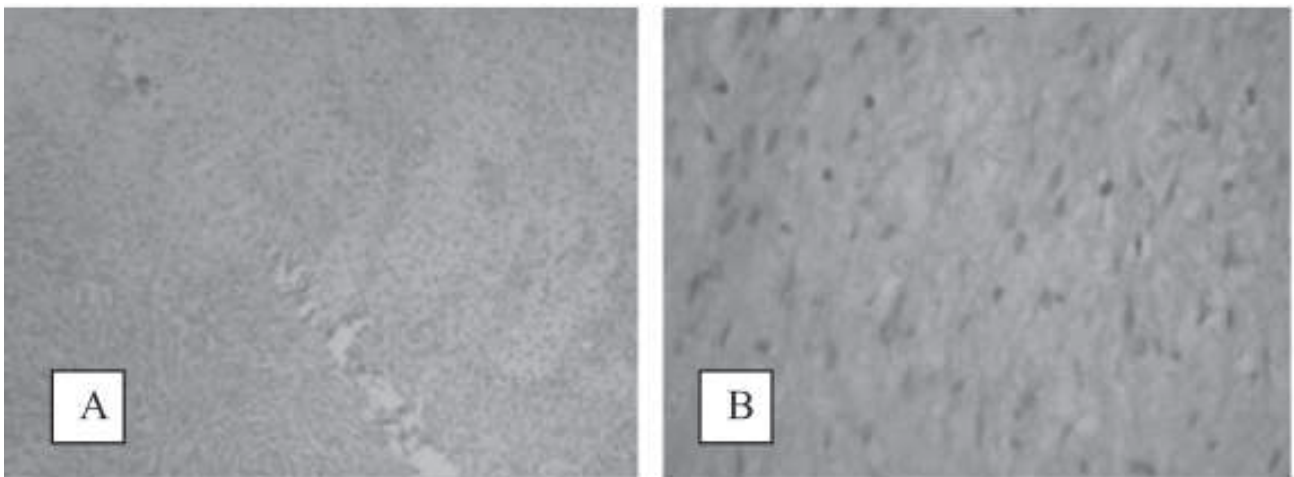
menunjukkan diferensiasi neural dengan inti spindel, *pointed end*, *wavy*, *buckled*, sitoplasma sempit eosinofilik, kromatin granular kasar. Mitosis Indek 15/10 HPF. Diferensiasi sel-sel *rhabdomyoblastic* terlihat di antara sel sel tumor. Tampak pula area nekrosis geografik dengan inti sel-sel tumor yang tersusun palisading mengelilingi area nekrosis. Rerata luas nekrosis setiap preparat >50%. Ujung-ujung reseksi menunjukkan gambaran *plexiform neurofibroma*

(**Gambar 3,4,5, dan 6**). Pada pemeriksaan imunohistokimia dengan S-100 dan Desmin tampak sel sel *rhabdomyoblast* terpulas positif berwarna coklat (**Gambar 7**).

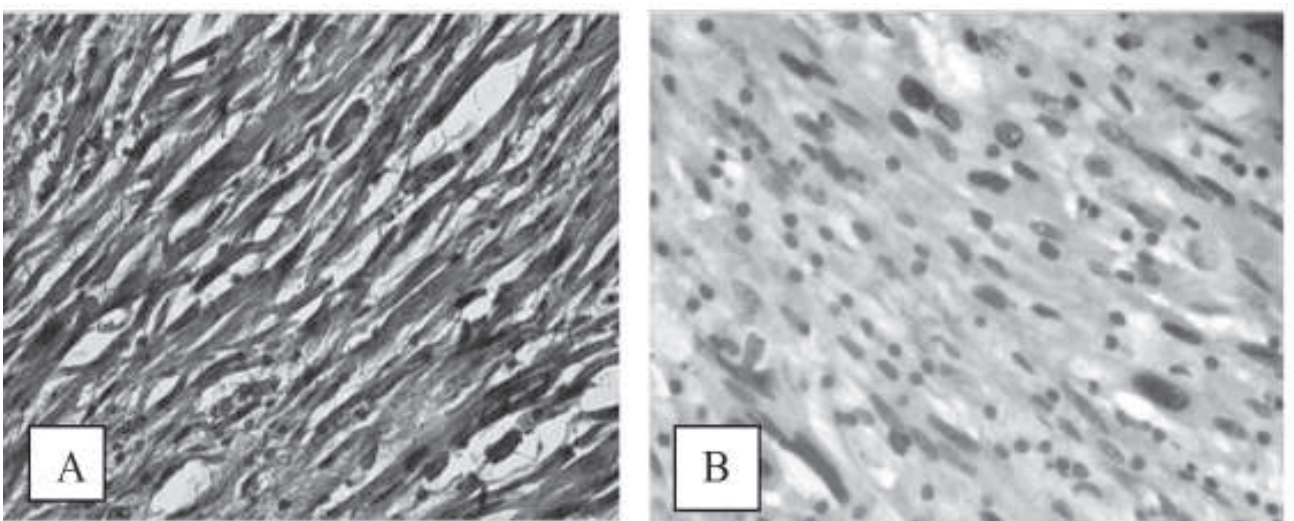
Berdasarkan gambaran klinis, makroskopis, histopatologi, dan pemeriksaan imunohistokimia desmin dan S-100, kasus didiagnosis sebagai *malignant Triton tumor* nervus suralis yang berasal dari *plexiform neurofibroma*.



**Gambar 5.** Saraf yang menempel/masuk kedalam tumor pada *cruris*, menunjukkan gambaran *plexiform neurofibroma* (lesi prekursor dari MPNST) (A.HE, 100x dan B. HE, 400x).



**Gambar 6.** Tumor pada siku. Tampak sel-sel tumor berbentuk spindel, *wavy*, kromatin halus, monoton, menunjukkan gambaran neurofibroma (A.HE, 100x dan B. HE, 400x).



**Gambar 7.** Pemeriksaan imunohistokimia. A. Pulasan positif pada S-100 dengan pembesaran 400x. B. Pulasan positif pada Desmin dengan pembesaran 400x.

## DISKUSI

*Malignant peripheral nerve sheath tumor* merupakan tumor ganas yang berasal dari saraf tepi (*peripheral nerve sheath*) atau menunjukkan diferensiasi elemen-elemen selubung saraf (seperti sel Schwann, sel perineural, dan fibroblas). Suatu sarkoma dapat digolongkan ke dalam MPNST bila memenuhi salah satu dari kriteria berikut: tumor berasal dari saraf tepi; atau berasal dari tumor jinak selubung saraf sebagai lesi prekursor (paling sering neurofibroma); atau tumor menunjukkan gambaran histologi yang merefleksikan diferensiasi sel Schwann pada mikroskop cahaya, berupa fasikulus-fasikulus padat dan longgar yang membentuk pola *marble like*, tersusun oleh sel-sel berbentuk kumparan ramping dengan inti *buckled* iregular, atau pada pengecatan imunohistokimia dapat dibuktikan adanya diferensiasi sel schwann.<sup>1</sup> Gambaran yang kurang spesifik namun sering ditemukan pada tumor-tumor dengan diferensiasi sel Schwann, seperti *nuclear palisading*, struktur menyerupai pusaran air, dan elemen heterolog (kartilago, tulang, otot skelet) juga dapat menyokong diagnosis.<sup>1,3</sup> Komponen MPNST dapat mengalami diferensiasi *rhabdomyoblastic* atau yang disebut juga *malignant Triton tumor*, dapat juga dengan diferensiasi kelenjar (*glandular malignant schwannoma*) serta terdapat pula MPNST dengan komponen *angiosarcoma* dan komponen *epithelioid (epithelioid malignant schwannoma)*.<sup>1,3</sup>

Lima sampai sepuluh persen dari keseluruhan sarkoma jaringan lunak merupakan MPNST. Seperempat sampai setengah kasus MPNST terjadi pada NF-1 (neurofibromatosis tipe 1). *Malignant peripheral nerve sheath tumors* biasanya terjadi pada usia 20-50 tahun dengan puncak insiden pada dekade ke-3, dan jarang terjadi pada anak-anak. Insiden antara pria dan wanita

relatif seimbang. Tumor ini paling sering mengenai bagian proksimal ekstremitas superior dan inferior, serta punggung, tetapi dapat juga ditemukan pada jaringan lunak di tempat lain.<sup>1-3</sup> Sebagian besar MPNST timbul pada jaringan lunak yang dalam.<sup>1,3</sup> Pada beberapa kasus juga ditemukan intraosseus.<sup>4</sup> *Malignant peripheral nerve sheath tumors* pada sediaan sitologi (*fine needle aspiration biopsy/FNAB*) paling sering memberikan gambaran berupa sebaran dan kelompok sel atau fasikulus sel dalam berbagai proporsi. Latar belakang fibriler bisa ditemukan dalam kelompok-kelompok sel maupun dalam bentuk fasikulus. Sel-sel dominan memberikan gambaran spindle dengan inti *elongated*, *wavy* maupun berbentuk koma, inti *tapered pointed* atau *rounded end*. Sel yang terfiksasi dengan baik menunjukkan tonjolan-tonjolan sitoplasma bipolar yang tipis. Inti hiperkromatik, sering dengan anak inti yang prominen. Kadang-kadang dapat ditemukan sel-sel tumor yang pleomorfik maupun sel raksasa berinti banyak.<sup>6,7</sup> Jaringan heterolog jarang ditemukan pada FNAB.<sup>5,7</sup> Sebagian besar MPNST didiagnosis sebagai *spindle cell sarcoma* atau *pleomorphic sarcoma* pada FNAB. Pada kasus ini FNAB didiagnosis sebagai suatu *spindle cell neoplasm* dengan atipia, belum menyingkirkan suatu keganasan. Secara makroskopis, tumor ini biasanya besar, rerata diameter 5 cm. Pada irisan tampak *fleshy*, opak, berwarna putih abu-abu dengan fokus-fokus perdarahan dan nekrosis. Bentuk klasik dari MPNST timbul sebagai massa fusiform atau massa eksentrik pada saraf besar. Penebalan saraf pada proksimal maupun distal dari massa tumor utama memperlihatkan adanya penyebaran sel-sel neoplastik pada epineurium dan perineurium.<sup>1,2</sup> Pada pasien NF1, MPNST timbul dari lesi prekursor neurofibroma.<sup>1,2,4</sup> Pada

kasus ini, penderita adalah seorang wanita berusia 40 tahun, dengan nodul pada *cruris* dan siku kanan. Penderita mempunyai nodul multipel sejak umur 7 tahun pada leher, dada, perut, dan punggung. Massa tumor pada *cruris* berukuran diameter terbesar 29 cm, Pada siku tumor berukuran diameter terbesar 9 cm, berbatas tegas, kesan berkap-sel. Massa tumor berwarna putih kekuningan, licin, konsistensi padat. Massa tumor tersebut tampak terletak eksentrik pada saraf besar. Gambaran dasarnya secara mikroskopis berupa fasikulus-fasikulus padat dan longgar membentuk pola *marble like* tersusun oleh sel-sel berbentuk kumparan ramping (*spindle tapered cells*) dengan inti *buckled* iregular, *wavy*. Dapat juga ditemukan gambaran *nuclear palisading* di sekitar area nekrosis geografik, struktur pusaran air, pematatan sel-sel tumor di perivaskular, kadang-kadang terlihat elemen heterolog berupa tulang rawan, tulang keras, dan otot skelet.<sup>1,2</sup> Gambaran mikroskopis tersebut ditemukan pula pada kasus ini, dengan penemuan mitosis indek 40/10 HPF. Diferensiasi sel-sel *rhabdomyoblastic* terlihat di antara sel sel tumor. Tampak area nekrosis geografik dengan inti sel-sel tumor yang tersusun palisading mengelilingi area nekrosis. Pada ujung reseksi, tampak gambaran *plexiform neurofibroma* sebagai lesi prekursor MPNST.

Imunohistokimia atau imunositokimia mungkin bisa membantu apabila S-100 memberi hasil positif. Hasil positif pada MPNST biasanya fokal, pulasan positif yang ekstensif cenderung suatu lesi jinak, seperti *cellular schwannoma*. Desmin dan SMA menyingkirkan tumor otot polos, sedangkan *cytokeratin*, *epithelial membrane antigen (EMA)* dan CD 99 menyingkirkan *synovial sarcoma*.<sup>6-8</sup> Imunohistokimia pada kasus ini positif dengan pulasan S-100 dan Desmin.

**RINGKASAN**

Telah dilaporkan satu kasus *malignant Triton tumor* nervus suralis yang berasal dari *plexiform neurofibroma* dari seorang wanita usia 40 tahun. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, makroskopis, histopatologi, dan pemeriksaan imunohistokimia desmin dan S-100 sesuai untuk gambaran malignant Triton tumor nervus suralis yang berasal dari plexiform neurofibroma.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Weiss SW, Goldblum JR. Approach to diagnosis of soft tissue tumor. Dalam: Weiss SW, Goldblum JR, penyunting. Enzinger and Weiss – Soft Tissue Tumor. Edisi ke-5. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. h.121-4.
2. Woodruff JM, Kourea HP, Louis DN, Scheithauer BW. Tumours of cranial and pberipheral nerves. Dalam: Kleihues P, Cavenee WK, penyunting. Pathology & Genetics Tumours of the Nervuos System, WHO Classification of Tumours. Lyon: IARC Press; 2000. h. 164-74.
3. Scheithauer BW, Woodruff JM, Erlandson RA. Primary malignant tumors of peripheral nerve. Dalam: Rosai J, Sobin LH, penyunting. Atlas of Tumors Pathology – Tumors of the Peripheral Nervuos System. Washington: AFIP; 1999. h. 303-58.
4. Lesic A, Bumbasirevic M, Atkinson HDE, Maksimovic R, Sopta J, Atanackovic M. Malignant intraosseous peripheral nerve sheath tumour of the proximal femur: a case report. Journal of Orthopaedic Surgery. 2006;14(1):84-9.
5. Frosch MP, Anthony DC, Girolami UD. Central nervous system. Dalam: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, penyunting. Pathologic Basis of Diseases. Edisi ke-8. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. h. 1340-2.
6. Ackerman A, Domanski HA. Peripheral nerve sheat tumor. The Citology of Soft Tissue Tumours. Basel: Karger; 2003. h. 61-4.
7. Ackerman M. Soft tissue. Dalam: Orell SR, Sterrett GF, Whitaker D, penyunting. Fine Needle Aspiration Cytology. Edisi ke-4. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005. h. 424-5.
8. Ogose A. Diagnosis of peripheral nerve sheath tumors around the pelvis. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2004;34 (7):405-13.