



DEDIFFERENTIATED LEIOMYOSARCOMA

Anggie Sasmita Kharisma Putri¹, Yusfita Efi Rosdiana², Eviana Norahmawati³

¹Residen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya-RSUD dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

²Dokter Spesialis Patologi Anatomi, RSUD dr. Iskak, Tulungagung, Indonesia

³Staf Pengajar Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya-RSUD dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

Penulis Korespondensi : Anggie Sasmita Kharisma Putri. Email :

anggiesasmita@student.ub.ac.id

ABSTRAK

LATAR BELAKANG : Leiomyosarkoma (LMS) adalah sarkoma jaringan lunak agresif yang berkisar antara 7-10% dari semua kasus sarkoma jaringan lunak, biasanya terjadi pada pasien dewasa dan lanjut usia.

LAPORAN KASUS : Pasien Tn. M, pria, 71 tahun, buruh bangunan, Kabupaten Tulungagung. Pasien memiliki keluhan utama yaitu terdapat benjolan di bawah ketiak kanan, dirasakan sejak 2 bulan sebelum berkunjung ke RSUD dr. Iskak Tulungagung.

DISKUSI : *Pleomorphic* LMS atau *dedifferentiated* LMS menunjukkan gambaran pleomorfisme nonspesifik dan berdiferensiasi buruk. Untuk menegakkan diagnosis ini, gambaran morfologi yang khas dari LMS klasik harus didapatkan, atau pasien harus memiliki riwayat LMS sebelumnya. Pada pemeriksaan imunohistokimia, sekitar 50-75% dari *pleomorphic* LMS bersifat positif untuk setidaknya satu penanda miogenik, meskipun pulasannya seringkali bersifat lemah dan lebih fokal daripada pada area tipikal leiomyosarkoma.

KESIMPULAN : Gambaran morfologi *dedifferentiated* LMS secara mikroskopik dapat menyerupai gambaran sarkoma derajat tinggi lainnya, sehingga diperlukan pertimbangan klinis, radiologis, histopatologi serta pemeriksaan lanjutan seperti pulasan imunohistokimia.

Kata Kunci : leiomyosarcoma, *pleomorphic*, *dedifferentiated*



ABSTRACT

BACKGROUND : *Leiomyosarcoma (LMS) is an aggressive soft tissue sarcoma that ranges from 7-10% of all cases of soft tissue sarcoma, usually occurring in adult and elderly patients.*

CASE REPORT : *Patient Mr. M, male, 71 years old, construction worker, Tulungagung Regency. The patient has a main complaint, namely a lump under the right armpit, felt since 2 months before visiting dr. Iskak Tulungagung.*

DISCUSSION : *Pleomorphic LMS or dedifferentiated LMS shows nonspecific and poorly differentiated pleomorphism. To make this diagnosis, the characteristic morphological features of classic LMS must be obtained, or the patient must have a prior history of LMS. On immunohistochemistry, approximately 50–75% of pleomorphic LMS are positive for at least one myogenic marker, although the smear is often weaker and more focal than in a typical area of leiomyosarcoma.*

CONCLUSION: *Microscopically, the morphological appearance of dedifferentiated LMS can resemble the appearance of other high-grade sarcomas, so clinical, radiological, histopathological considerations and further examinations such as immunohistochemical smears are needed.*

Keywords : *leiomyosarcoma, pleomorphic, dedifferentiated*

LATAR BELAKANG

Leiomyosarkoma (LMS) adalah sarkoma jaringan lunak agresif yang berkisar antara 7-10% dari semua kasus sarkoma jaringan lunak, biasanya terjadi pada pasien



dewasa dan lanjut usia. Lokasi yang paling sering terlibat adalah retroperitoneum, tetapi juga dapat melibatkan organ dalam (misal : uterus, gaster), sedangkan lokalisasi pada tungkai jarang ditemukan. Terminologi "*dediferentiated leiomyosarcoma*" mengacu pada leiomyosarkoma yang mengandung area nonspesifik, berdiferensiasi buruk, pleomorfik, atau secara morfologis ditandai dengan transisi mendadak dari leiomyosarkoma klasik ke sarkoma derajat tinggi^{1,5}. Pada studi literatur ini kami laporkan sebuah kasus *dediferentiated leiomyosarcoma* yang berasal dari seorang pasien pria berusia 71 tahun dengan lokalisasi dinding dada.

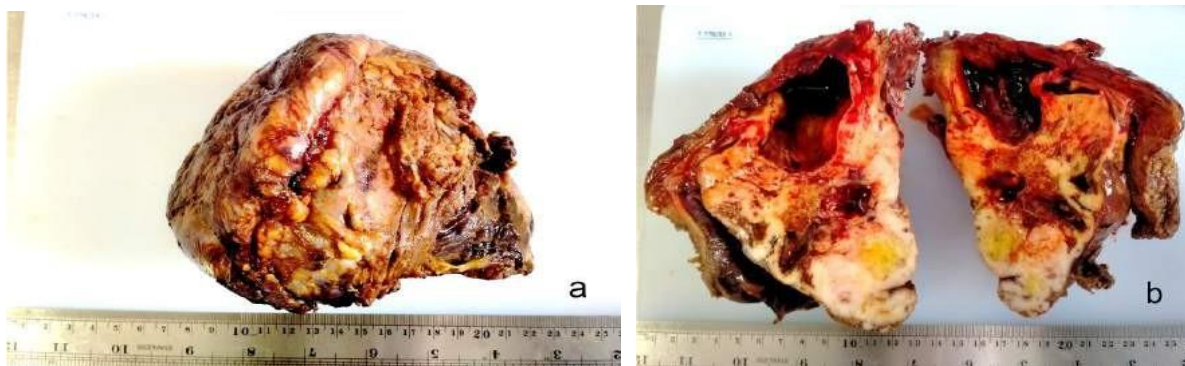
LAPORAN KASUS

Pasien Tn. M, pria, 71 tahun, buruh bangunan, Kabupaten Tulungagung. Pasien memiliki keluhan utama yaitu terdapat benjolan di bawah ketiak kanan, dirasakan sejak 2 bulan sebelum berkunjung ke RSUD dr. Iskak Tulungagung. Benjolan perlahan membesar hingga mengganggu pekerjaan pasien karena pergerakan lengan kanan pasien menjadi terbatas. Pada hasil pemeriksaan CT Scan thoraks didapatkan massa jaringan lunak yang mengerosi costae VII posterolateral kanan.



Gambar 1 Massa jaringan lunak mengerosi costae VII posterolateral kanan.

Pada pemeriksaan makroskopis didapatkan 1 buah jaringan dengan berat 690 gram, berukuran 13.2 x 10.5 cm. Permukaan luar halus, sebagian kasar. Pada irisan, tampak area solid berwarna putih keabuan, dengan konsistensi padat kenyal dan area degenerasi kistik yang berisi cairan kental warna kehitaman, diameter kista 2 - 5 cm.

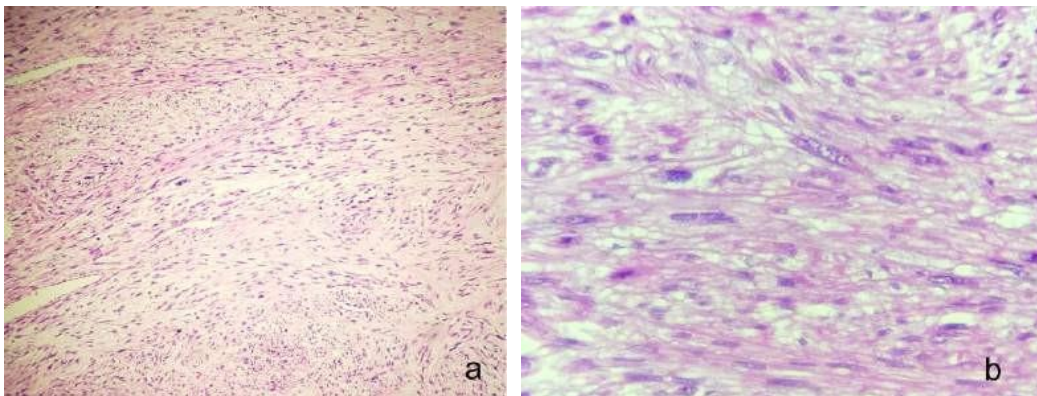


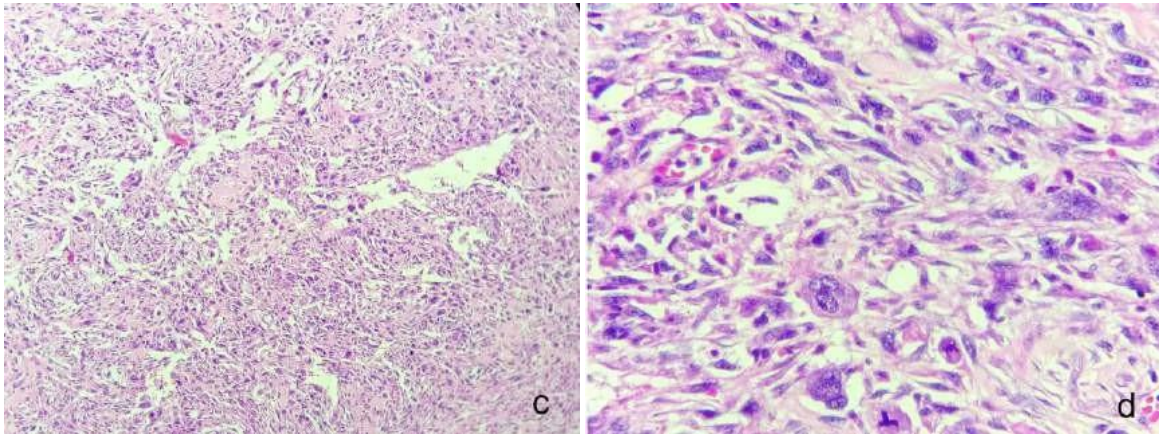
Gambar 2 Pemeriksaan Makroskopis Jaringan, a. Jaringan dengan ukuran 13.2 x 10.5 cm, permukaan luar halus, sebagian kasar, b. Pada irisan, tampak area solid berwarna putih keabuan, dengan konsistensi padat kenyal dan area degenerasi kistik yang berisi cairan kental warna kehitaman, diameter kista 2 - 5 cm.

Pada pemeriksaan mikroskopis histopatologi dengan pulasan hematoxylin dan eosin (HE), menunjukkan potongan jaringan mengandung tumor, infiltratif pada stroma, jaringan otot, dan tulang, membentuk pola *intersecting fascicle*, terdiri dari proliferasi sel-



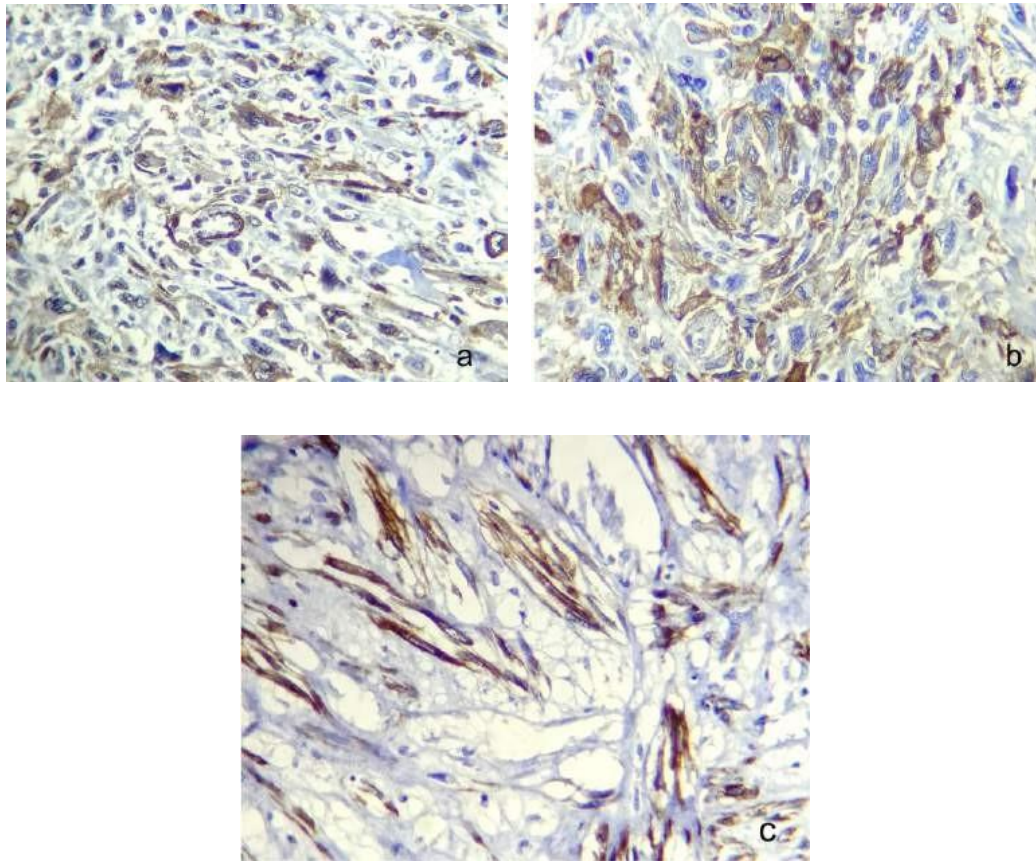
sel berbentuk *spindle* berinti *cigar-shape*, pleomorfik, hiperkromatik, sitoplasma eosinofilik. Pada fokus area lain tampak tumor dengan pola *storiform*, *solid*, *sebagian* membentuk lobulus-lobulus yang dipisahkan sekat-sekat fibrous, terdiri dari proliferasi sel-sel berbentuk bulat, oval, *polygonal* berinti bulat oval pleomorfik hiperkromatik, sitoplasma eosinofilik. Di antaranya terdapat sel-sel *datia multinucleated*. Mitosis 22/10 HPF. Area nekrosis lebih kurang 30%.





Gambar 3 Histopatologi *Dedifferentiated Leiomyosarcoma*, a. Jaringan mengandung tumor, infiltratif pada stroma, membentuk pola *intersecting fascicle* (HE 100x); b. Proliferasi sel-sel berbentuk *spindle* berinti *cigar-shape*, pleomorfik, hiperkromatik, sitoplasma eosinofilik (HE 400x); c. Jaringan mengandung tumor, infiltratif pada stroma, membentuk pola *solid* (HE 100x); d. sel-sel *datia multinucleated* (HE 400x)

Pada pemeriksaan immunohistokimia menggunakan antibodi SMA menunjukkan hasil yang positif difus pada sitoplasma sel tumor di area *well differentiated*, H-Caldesmon menunjukkan hasil yang positif difus pada sitoplasma sel tumor di area *well differentiated*, sedangkan pulasan antibodi Desmin menunjukkan hasil positif fokal-fokal pada sel tumor di area *well-differentiated*.



Gambar 4. Pulasan Immunohistokimia *Dedifferentiated Leiomyosarcoma* (400x). a. SMA : positif difus pada sitoplasma sel tumor di area *well differentiated*, b. H-Caldesmon : positif difus pada sitoplasma sel tumor di area *well differentiated*, c. Desmin : positif fokal-fokal pada sel tumor di area *well-differentiated*.

DISKUSI

Leiomyosarkoma adalah tumor ganas otot polos yang bersifat jarang dan lebih sering terjadi pada populasi pria^{2,11}. Leiomyosarkoma jaringan lunak sering muncul sebagai massa yang tidak nyeri dan perlahan membesar. Secara klinis, tidak ada manifestasi spesifik yang membedakannya dari tumor jaringan lunak lainnya, gejala seperti nyeri,



dan/atau penurunan berat badan dapat ditemukan pada tumor yang terletak dalam^{3,12}. Pada pencitraan CT scan, leiomyosarkoma tampak sebagai massa yang besar, umumnya heterogen, terdapat gambaran atenuasi rendah, terletak sentral, yang merupakan area nekrosis^{4,6,13}.

Tipikal leiomyosarkoma menunjukkan sel-sel berbentuk gelendong dengan inti berbentuk *plump*, berujung tumpul, dan sitoplasma fibrillar eosinofilik. Sel-sel tersusun dalam pola jaras panjang yang saling berpotongan (*intersecting fascicles*), meskipun pola ini mungkin tidak terlalu kentara; beberapa tumor menunjukkan area dengan pola *storiform* atau *palisading*. Pleomorfisme nuklear sedang biasanya ditemukan, meskipun mungkin bersifat fokal, ringan, atau terkadang tidak ada. Jumlah mitosis, termasuk yang atipikal, biasanya mudah ditemukan^{1,15}.

Leiomyosarkoma biasanya menunjukkan hiperselularitas difus, meskipun fibrosis fokal, perubahan miksoid, dan area hialin hiposelular dapat terlihat. Area nekrosis sering didapatkan pada tumor yang berukuran lebih besar. Sebagian besar leiomyosarkoma memiliki derajat tinggi. Gambaran yang tidak biasa pada leiomyosarkoma jaringan lunak antara lain terdapatnya stroma miksoid, sel datia osteoklas berinti banyak, dan perubahan sitoplasma granular. Morfologi epiteloid sangat jarang ditemukan. Daerah tulang atau chondro-osseous jarang dilaporkan pada pleomorfik/dedifferentiated leiomyosarcoma. Metastasis kelenjar getah bening sangat jarang didapatkan^{1,17}.

Sebanyak 8% dari leiomyosarkoma jaringan lunak menunjukkan gambaran pleomorfisme nonspesifik dan berdiferensiasi buruk, selain area yang bersifat tipikal.



Tumor ini disebut *pleomorphic* LMS atau *dedifferentiated* LMS. Untuk menegakkan diagnosis ini, gambaran morfologi yang khas dari LMS klasik harus didapatkan, atau



pasien harus memiliki riwayat LMS sebelumnya. Area dari LMS tipikal dapat bersifat fokal, yaitu kurang dari 5% dari luas tumor. Pada *pleomorphic* LMS sering didapatkan sel poligonal, namun sel spindel, epiteloid, dan rhabdoid juga dapat ditemukan. Area pleomorfik biasanya memiliki jumlah mitosis yang lebih tinggi. Pada pemeriksaan imunohistokimia, sekitar 50-75% dari *pleomorphic* LMS bersifat positif untuk setidaknya satu penanda miogenik, meskipun pulasannya seringkali bersifat lemah dan lebih fokal daripada pada area tipikal leiomyosarkoma. Terminologi "*dedifferentiated*" digunakan untuk *pleomorphic* LMS yang tidak memiliki hasil positif pada pulasan imunohistokimia untuk penanda miogenik di area pleomorfik^{1,18}.

Satu studi tentang perilaku agresif *pleomorphic leiomyosarcoma* menyebutkan bahwa rasio *cutoff* dari komponen pleomorfik dibandingkan dengan seluruh area tumor setidaknya 2:3. Namun, perilaku agresif juga telah dilaporkan dalam empat kasus leiomyosarkoma dengan komponen pleomorfik yang perbandingannya kurang dari dua pertiga (antara 40-60%). Korelasi antara luasnya komponen pleomorfik dan prognosis masih belum diketahui secara pasti^{7,16}. Diagnosis banding yang dapat dipertimbangkan adalah *undifferentiated pleomorphic sarcoma* (UPS), namun pada UPS tidak didapatkan area leiomyosarkoma konvensional^{8,19}.

Menurut salah satu penelitian tentang *pleomorphic leiomyosarcoma*, metastasis ditemukan pada 48% (11 dari 23) pasien dan 65% (15 dari 23) pasien meninggal. Dalam studi lain disebutkan bahwa 89% (32 dari 36) pasien mengalami metastasis dan 50% (18 dari 36) pasien meninggal⁹. Hal ini mencerminkan prognosis yang buruk dari



pleomorphic/dedifferentiated leiomyosarcoma^{9,10,20}.



KESIMPULAN

Kasus *dedifferentiated leiomyosarcoma* adalah salah tumor ganas jaringan lunak yang jarang ditemui. Gambaran morfologi secara mikroskopik dapat menyerupai gambaran sarkoma derajat tinggi lainnya. Hal tersebut dapat menyulitkan patolog dalam mendiagnosis, sehingga diperlukan pertimbangan klinis, radiologis, histopatologi serta pemeriksaan lanjutan seperti pulasan immunohistokimia.

REFERENCES

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020 [cited 2023 05 03]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 3). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/33>.
2. Papageorgiou K, Goodwin P, Travlos J, Dramis A. Leiomyosarcoma of the Lower Limb Presenting as a Benign Mass: A Case Report. *J Orthop Case Rep*. 2018;8(6):13-15. doi:10.13107/jocr.2250-0685.2250-0685.1236.
3. Goldblum J, Folpe A, Weiss S, et al. *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2014.
4. Mestiri, S., Elghali, M.A., Bourigua, R., Abdessayed, N., Nasri, S., Amine, B.A., et al. Soft tissue leiomyosarcoma-diagnostics, management, and prognosis: Data of the registry cancer of the center of Tunisia. *Rare Tumors*. 2019 Jan 21;11:2036361318820171. doi: 10.1177/2036361318820171. PMID: 30719261; PMCID: PMC6348570.



5. Gaeta R, Matera D, Muratori F, Roselli G, Baldi G, Campanacci DA, et al.
Dedifferentiated soft tissue leiomyosarcoma with heterologous osteosarcoma component: case report and review of the literature. *Clin Sarcoma Res.* 2020;10(1).
6. Yoon HJ, Hyun DW, Hwang SY, Lee NK, Choi KU, Kim KH, et al. An unusual case of dedifferentiated leiomyosarcoma of the primary mesentery mimicking ovarian cancer. *Int J Clin Exp Pathol* [Internet]. 2019;12(11):4150–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31933813>.
7. Tajima S, Waki M, Fukuyama M. Pleomorphic leiomyosarcoma with a dedifferentiation-like appearance in the kidney: case report and literature review. *Med Mol Morphol.* 2016;49(4):238–42.
8. Linberg, M.R. 2019. *Diagnostic Pathology: Soft Tissue Tumors 3rd Edition.* Elsevier. eBook ISBN: 9780323711494.
9. Zhang, J., Wang, L., Fu, W., Wang, C., Guo, D., Jiang, J., et al. 2013. Smooth muscle cell phenotypic diversity between dissected and unaffected thoracic aortic media. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 54(4):511–521.
10. Varghese M, Bruland O, Wiedswang AM, Lobmaier I, Røsok B, Benjamin RS, et al. Metastatic mesenteric dedifferentiated leiomyosarcoma: a case report and a review of literature. *Clin Sarcoma Res.* 2016;6(1):1–7.
11. Serrano C, George S. Leiomyosarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2013;27(5):957–74.



12. Bathan, A.J., Constantinidou, A., Pollack, S.M., Jones, R.L. Diagnosis, prognosis, and management of leiomyosarcoma: recognition of anatomic variants. *Curr Opin Oncol.* 2013;25(4):384–9.
13. ESMO. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25(3):iii102–12.
14. Koczkowska, M., Lipska, B.S., Grzeszewska, J., Limon, J., Biernat, W., Jassem, J. Primary leiomyosarcoma of the mesentery in two sisters: clinical and molecular characteristics. *Pol J Pathol.* 2013;64(1):59–63.
15. Italiano, A., Lagarde, P., Brulard, C., Terrier, P., Lae, M., Marques, B., *et al.* Genetic profiling identifies two classes of soft-tissue leiomyosarcomas with distinct clinical characteristics. *Clin Cancer Res.* 2013;19(5):1190–6.
16. Judson, I., Verweij, J., Gelderblom, H., Hartmann, J.T., Schoffski, P., Blay, J.Y., *et al.* Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(4):415–23.
17. Wang GY, Lucas DR. Primary leiomyosarcoma of bone: review and update. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143:1332–7.
18. Demicco, E.G., Boland, G.M., Brewer, K.J., Lusby, K., Young, E.D., Ingram, D., *et al.* Progressive loss of myogenic differentiation in leiomyosarcoma has prognostic value. *Histopathology.* 2015;66:627–38.
19. Samal, D., Kumar, R., Mallick, S., and Thakar, A. “Postauricular leiomyosarcoma: a case report and literature review,” *Case Reports in Otolaryngology*, vol. 2013, Article ID 284275, 3 pages, 2013.
20. Workman, A.D., Farquhar, D. R., Brody, R. M., *et al.* “Leiomyosarcoma of the head and neck: a 17-year single institution experience and review of the national cancer data base,” *Head & Neck*, vol. 40, no. 4, pp. 756–762, 2018.