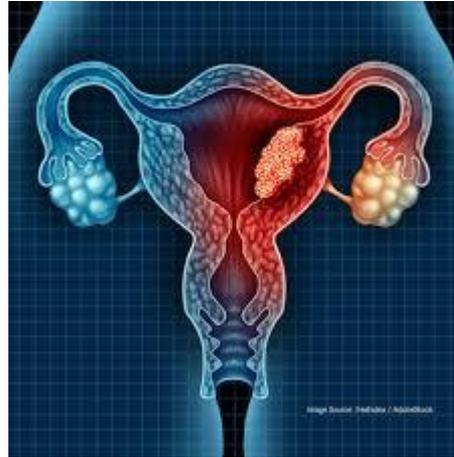

Leiomyosarkoma

Shafiyya Naura Allika
1810211147

Leiomyosarcoma adalah keganasan jaringan lunak yang terjadi pada otot polos, paling sering terjadi pada uterus, lambung, ekstremitas, dan usus halus.



Jika terkena pada otot polos bagian uterus namanya adalah uterine leiomyosarcoma.

Epidemiologi

- Leiomyosarcoma di dunia memiliki angka insidensi yang rendah, yaitu sebesar 0.36 dari 100.000 wanita per tahun
- Uterine LMS merupakan tumor jarang
- Sebuah studi yang dilakukan di Amerika Serikat melaporkan terdapat 104 (29%) kasus leiomyosarcoma dari total kasus tumor jaringan lunak
- Lebih banyak ditemukan pada wanita usia reproduktif

Faktor Risiko

Etiologi leiomyosarcoma masih belum diketahui secara spesifik

Faktor risiko leiomyosarcoma:

- Genetik
- Riwayat radiasi
- Paparan hormon
- Zat kimia

Klasifikasi

Terdapat dua sistem pengklasifikasian leiomyosarcoma yang sering digunakan dan menjadi standar internasional, yaitu penentuan derajat histologi menurut *French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group* (FNCLCC) dan sistem stadium TNM menurut *American Joint Committee of Cancer*.

Penentuan Derajat

Penentuan derajat dilakukan dengan menilai berapa banyak sel sarkoma yang terlihat seperti sel normal. Hal ini membantu menentukan seberapa cepat kanker akan bertumbuh dan menyebar. Berdasarkan sistem *French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group* (FNCLCC), derajat sarkoma ditentukan oleh 3 faktor yaitu diferensiasi sel, jumlah sel yang bermitosis, dan nekrosis tumor.

Diferensiasi Sel Tumor	Jumlah Sel yang Bermitosis	Nekrosis Tumor
Sarkoma menyerupai sel normal, contoh : derajat rendah leiomyosarcoma (1 poin)	0-9 mitosis/HPF (1 poin)	Tidak ada nekrosis (0 poin)
Sarkoma dengan gambaran histologi yang jelas (2 poin)	10-19 mitosis/10 HPF (2 poin)	<50% nekrosis (1 poin)
Sarkoma embrional dan tidak berdiferensiasi, sarkoma sinovial, osteosarkoma jaringan lunak, sarkoma Ewing (3 poin)	≥20 mitosis/10 HPF (3 poin)	≥50% nekrosis (2 poin)

Semua skor pada masing-masing faktor dijumlahkan untuk menentukan derajat sarkoma. Derajat sarkoma terbagi menjadi derajat 1–3, yaitu derajat 1 (G1) dengan total skor 2-3, derajat 2 (G2) dengan total skor 4-5, derajat 3 (G3) dengan total skor 6-8, dan GX yang berarti belum dapat ditentukan.

Tumor	Keterangan
TX	Tumor tidak dapat dinilai
T1	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor > 2 cm sampai ≤ 4 cm
T3	Tumor > 4 cm
T4	Tumor menginvasi struktur sekitarnya
T4a	Tumor menginvasi struktur orbital, dasar tengkorak, lapisan duramater, dan otot-otot wajah
T4b	Tumor menginvasi parenkim otak, arteri karotis, otot-otot prevertebra, dan sistem saraf pusat
Nodul	
NX	Kelenjar limfe regional tidak dapat dinilai
N0	Tidak ada metastasis ke kelenjar limfe regional
N1	Terdapat metastasis ke kelenjar limfe regional
Metastasis	
M0	Tidak ada metastasis jauh
M1	Terdapat metastasis jauh

Penentuan Stadium

American Joint Committee of Cancer membagi stadium TNM untuk sarkoma jaringan lunak berdasarkan lokasi awal kanker, yaitu kepala dan leher, badan dan ekstremitas, organ viseral di abdomen dan toraks, dan retroperitoneum.

Stadium Leiomyosarcoma Jaringan Lunak Kepala dan Leher

Berikut pembagian stadium TNM pada jaringan lunak kepala dan leher

Diagnosis

Anamnesis

Pada anamnesis dapat ditemukan gejala umum keganasan, seperti lemas, demam, rasa kembung, benjolan pada bagian tubuh tertentu, perdarahan tanpa sebab yang jelas, mual, muntah, nyeri, dan penurunan berat badan yang drastis. Perlu juga dicari faktor risiko seperti riwayat keganasan pada pasien dan keluarga, riwayat paparan radiasi dan zat kimia, serta riwayat penggunaan obat-obatan hormonal.

Tanda dan gejala lain bergantung pada lokasi utama, ukuran, dan progresi leiomyosarcoma. Leiomyosarcoma intestinal dan gaster memiliki gejala utama berupa perdarahan dan tanda-tanda ileus obstruktif akibat tumor.

Leiomyosarcoma uterus memiliki manifestasi klinis berupa perdarahan abnormal dari vagina dan uterus di luar menstruasi, perdarahan setelah menopause, *vaginal discharge*, nyeri pada daerah panggul, dan inkontinensia urine. Pasien juga dapat mengeluh adanya pembengkakan atau benjolan, atau perut terasa membesar. Gejala spesifik lainnya bergantung pada lokasi munculnya tumor.

Diagnosis

Pemeriksaan Fisik

Pada leiomyosarcoma intestinal, jarang ditemukan kelainan pada pemeriksaan fisik kecuali terjadi perdarahan atau obstruksi akut. Jika terjadi obstruksi, pada pemeriksaan abdomen dapat ditemukan tanda-tanda distensi abdomen, suara borborygmi, dan massa yang teraba. Pasien yang mengalami metastasis tumor ke hepar dan bilier dapat bermanifestasi menjadi hepatomegali dan ikterik.

Pada kasus leiomyosarcoma uterus lanjut, gejala klinis dapat menyerupai kanker ovarium, seperti teraba massa adneksa, asites, dan efusi pleura. Nyeri tekan pada lokasi tumor dapat terjadi, namun jarang ditemukan. Pada pemeriksaan vagina, dapat teraba pembesaran uterus sesuai dengan ukuran tumor, dapat digerakkan, forniks anterior dan posterior jarang terdapat kelainan, dan tidak ada nyeri tekan.

Diagnosis

Pemeriksaan Penunjang

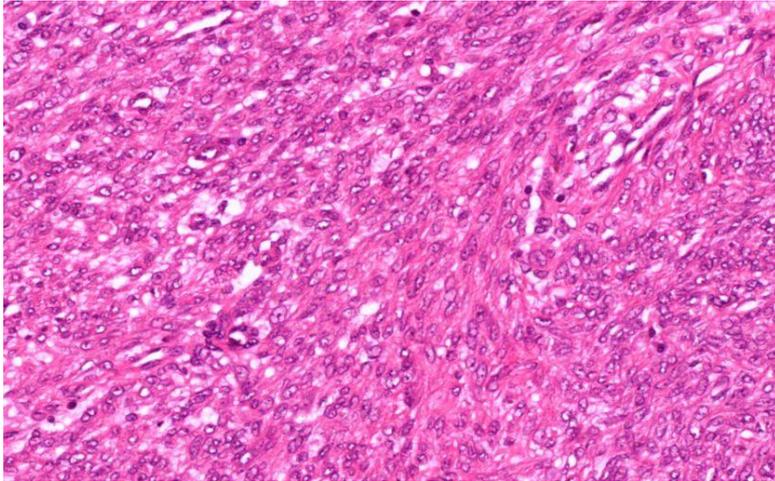
Diagnosis definitif leiomyosarcoma ditegakkan dengan pemeriksaan mikroskopis histopatologi. Pemeriksaan radiologi tidak dapat mendiagnosis leiomyosarcoma secara spesifik, namun dapat membantu mengidentifikasi masa dan mendeteksi metastasis. Pemeriksaan hematologi berupa penanda tumor dapat membantu menyingkirkan diagnosis banding.

Pencitraan

Pemeriksaan MRI biasanya lebih dipilih sebagai modalitas karena lebih jelas menunjukkan gambaran pembuluh darah, ukuran dan ekstensi tumor, penyebaran lokal, serta perbedaan fibrosis setelah radiasi atau tumor yang rekuren. Sedangkan CT scan biasa digunakan untuk menilai metastasis dan *follow-up* pasien.



Diagnosis



Pemeriksaan Mikroskopis

Leiomyosarcoma biasanya terdiri dari oleh sel-sel spindel eosinofilik yang tersusun dalam fasikel yang saling berinterseksi pada sudut 90° dan berhubungan dengan berbagai derajat nekrosis dan aktivitas mitosis sesuai derajat lesi. Pada pemeriksaan imunohistokimia, leiomyosarcoma memberikan hasil positif pada desmin, aktin otot polos, dan kaldesmon. Gambaran histologi di bawah mikroskop dapat menentukan sejauh apa kanker sudah bertumbuh dan menyebar, proses ini dapat disebut dengan penentuan stadium.

Diagnosis

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Hematologi

Beberapa pemeriksaan hematologi seperti darah lengkap, penanda tumor, dan sitokin serum dapat dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis dan menentukan prognosis. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa perubahan hematologi terjadi pada lebih dari 40% kasus sarkoma jaringan lunak dan lebih sering ditemukan pada pasien dengan stadium lanjut.

Perubahan tersebut berupa neutrofilia (28,3% kasus), leukositosis (27,6% kasus), penurunan jumlah hemoglobin (25,5% kasus), monositosis (19,3% kasus), dan trombositosis (14,5% kasus). Pemeriksaan penanda tumor seperti CA-125 dapat membantu menyingkirkan diagnosis karsinoma uterus dan ovarium, *serum carcinoembryonic antigen* (CEA) dapat membantu menyingkirkan diagnosis karsinoma kolorektal.

Penatalaksanaan

Pembedahan

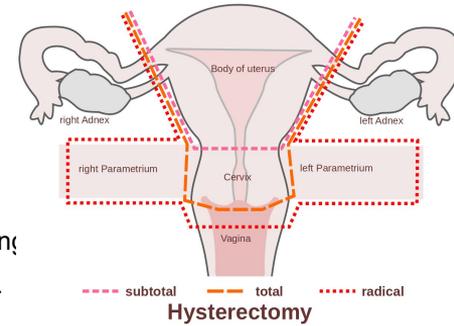
Pembedahan adalah **tata laksana utama** leiomyosarcoma. Pembedahan tidak bersifat kuratif, namun dapat memperpanjang angka harapan hidup pasien. Pembedahan dilakukan dengan mereseksi tumor dan daerah sekitarnya sebanyak mungkin. Kelenjar limfe yang berhubungan dengan tumor juga perlu direseksi, namun *extended lymphadenectomy* tidak diperlukan karena patofisiologi tumor yang jarang bermetastasis melalui kelenjar limfe.

Untuk leiomyosarcoma uterus biasanya dilakukan histerektomi total. Operasi salpingo-ooforektomi juga dapat direkomendasikan terutama untuk wanita yang sudah menopause atau mengalami metastasis tumor.

Radiasi

Radiasi dapat berperan sebagai tata laksana adjuvan leiomyosarcoma, namun bisa juga sebagai terapi utama untuk tumor yang tidak dapat direseksi dengan pembedahan. Radiasi biasanya dilakukan pada pasien dengan ukuran tumor lebih dari 5 cm dan tumor yang berada pada lokasi anatomis yang sulit dijangkau seperti kepala, leher, dan retroperitoneal. Penggunaan radiasi untuk leiomyosarcoma dapat menurunkan angka kekambuhan.

Sebuah uji klinis mengenai radiasi sebagai tata laksana adjuvan leiomyosarcoma oleh Sampath *et al.* pada 99 pasien penderita leiomyosarcoma uterus stadium I-II memaparkan bahwa angka rekurensi pasien yang ditata laksana dengan operasi saja sebesar 14%, sedangkan pasien yang ditata laksana dengan operasi dan radiasi memiliki angka rekurensi yang lebih rendah yaitu 2%.



Penatalaksanaan

Kemoterapi

Kemoterapi adjuvan dengan doxorubicin atau gemcitabine-docetaxel sampai saat ini masih dalam tahap penelitian lebih lanjut lagi untuk mengetahui efektivitasnya. Dari 47 responden wanita, didapatkan sebanyak 78% responden memiliki periode bebas penyakit selama 2 tahun dan 39,3 bulan *progression free survival*. Kemoterapi juga menjadi pilihan tata laksana pada leiomyosarcoma yang sudah bermetastasis.

Obat lini utama berupa kombinasi anthracycline dan olaratumab. Lini kedua berupa kombinasi gemcitabine dengan trabectedin, dacarbazine, temozolomide, atau pazopanib. Lini ketiga menggunakan kombinasi obat-obatan yang belum digunakan pada lini kedua. Lini keempat menggunakan ifosfamide.

Obat *alkylating agents* seperti trabectedin mengikat residu guanin dalam DNA. Obat ini diindikasikan untuk leiomyosarcoma yang sudah bermetastasis dan tidak dapat dilakukan reseksi pembedahan.

Penatalaksanaan

Terapi Hormonal

Terapi hormonal telah digunakan untuk tata laksana leiomyosarcoma uterus stadium lanjut dan rekuren. Leiomyoma uterus mengekspresikan reseptor hormon progesteron dan estrogen, namun hanya sedikit kasus yang memberikan respons baik terhadap terapi hormonal. Sebuah laporan kasus mengemukakan hasil positif pada pemberian inhibitor aromatase pada seorang wanita 45 tahun yang menderita leiomyosarcoma uterus rekuren dengan metastasis ke paru-paru. Pasien menunjukkan regresi ukuran tumor setelah 12 bulan pemberian.