

LAPORAN KASUS: *LOW GRADE FIBROMYXOID SARCOMA RECURRENT* REGIO FEMUR SINISTRA

Anlidy Permatasari Gunawijaya
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali

ABSTRAK

Melaporkan kasus pasien laki-laki 42 tahun dengan benjolan besar pada paha kiri yang membesar secara progresif selama 10 bulan. Pasien dengan riwayat reseksi tumor sebanyak tiga kali dan kekambuhan lokal, akan tetapi tidak menjalani pengobatan dengan metode lainnya. Pada regio femur sinistra didapatkan massa berukuran 40x20x10 cm, padat, berdungkul, terfiksir, dengan adanya ulkus dan perdarahan pada beberapa tempat, dengan gambaran histopatologi dari biopsi eksisi adanya lesi seluler terdiri dari sel *spindle* dengan fibroblast atipik dalam stroma kolagen, membentuk pola pleksiform. Pasien didiagnosis dengan *low grade fibromyxoid sarcoma recurrent* regio femur sinistra dengan tatalaksana *wide excision*.

Kata kunci: *low grade fibromyxoid sarcoma*, rekuren, *wide excision*

ABSTRACT

I report a case of 42 years old man who presented with a huge tumor on left thigh that progressively growing in 10 months. This patient had history of three times tumor resections and local recurrent, but had not received any other therapy. Physical examination on left thigh region showed a mass with size 40x20x10 cm, solid, fixed, with ulcers and bleeding. Histological evaluation revealed a cellular lesion consist of spindle cells with atypical fibroblast in collagenous stroma, arranged in plexiform pattern. This patient was diagnosed with *low grade fibromyxoid sarcoma recurrent* regio femur sinistra and treated with *wide excision*.

Keywords: *low grade fibromyxoid sarcoma*, recurrent, *wide excision*

LATAR BELAKANG

Low grade fibromyxoid sarcoma (LGFMS) merupakan varian fibrosarkoma yang jarang ditemukan. LGFMS memiliki karakteristik histologis yang relatif jinak, terdiri dari sel *spindle* dengan pola *whorling pattern*, serta terdapat area jaringan kolagen dan mikroid.^{1,2} Jenis tumor ini memiliki potensi metastasis yang tinggi. Interval yang lama antara munculnya tumor dengan terjadinya metastasis menyebabkan masalah terhadap paramedis, baik ahli patologi, radiologi, maupun bedah, sehingga *follow up* merupakan salah satu prinsip fundamental dalam tatalaksana LGFMS.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 42 tahun datang ke RSUP Sanglah pada Oktober 2012 dengan keluhan munculnya tumor besar pada paha kiri sejak 10 bulan sebelum masuk rumah sakit. Tumor tersebut

awalnya dikatakan sebesar telur ayam, dan cepat membesar sampai sepanjang paha kirinya selama 10 bulan ini. Awalnya tumor dirasakan tidak nyeri, akan tetapi nyeri dirasakan saat tumor mulai berukuran besar sekitar 5 bulan yang lalu. Riwayat timbul tumor pertama kali pada tahun 2009, dengan lokasi dan karakteristik yang sama dengan yang sekarang. Telah dilakukan operasi pengangkatan tumor 1 tahun setelah timbulnya keluhan pertama. Selanjutnya 2 bulan kemudian, tumor membesar kembali sehingga dilakukan operasi pengangkatan yang kedua. Tumor kembali tumbuh 1 tahun kemudian, sehingga dilakukan operasi pengangkatan tumor kembali. Penderita disarankan untuk menjalani radioterapi, akan tetapi tidak dilakukan karena tidak tersedia alat radioterapi di fasilitas kesehatan. Selanjutnya, penderita tidak pernah melakukan kontrol ulang ke fasilitas kesehatan sampai saat masuk rumah sakit.



Gambar 1. Klinis tumor pada penderita. Didapatkan massa pada regio femur sinistra berukuran 40 cm x 20 cm x 10 cm, padat berdongkul, terfiksir, dengan ulkus dan perdarahan di beberapa tempat

Pada pemeriksaan fisik, ditemukan tanda vital antara lain tekanan darah, nadi, laju napas, dan temperatur aksila dalam batas normal. Skala nyeri yang diukur dengan *visual analog scale* (VAS) didapatkan 4 dari 10, yaitu nyeri ringan. Pada status lokalis regio femur sinistra, didapatkan massa berukuran 40x20x10 cm, padat, berdungkul, terfiksir, dengan adanya ulkus dan perdarahan pada beberapa tempat (Gambar 1).

DISKUSI

Low grade fibromyxoid sarcoma (LGFMS) merupakan varian yang langka dari fibrosarkoma.¹ LGFMS pertama kali diperkenalkan oleh Evans pada tahun 1987 dengan menemukan adanya dua lesi dengan penampakan histologis langka yaitu adanya sel-sel dengan karakteristik *bland* dan memiliki perilaku biologis ganas. Semenjak itu, laporan kasus maupun penelitian-penelitian besar menyokong data bahwa LGFMS merupakan varian fibrosarkoma yang langka.^{1,2}

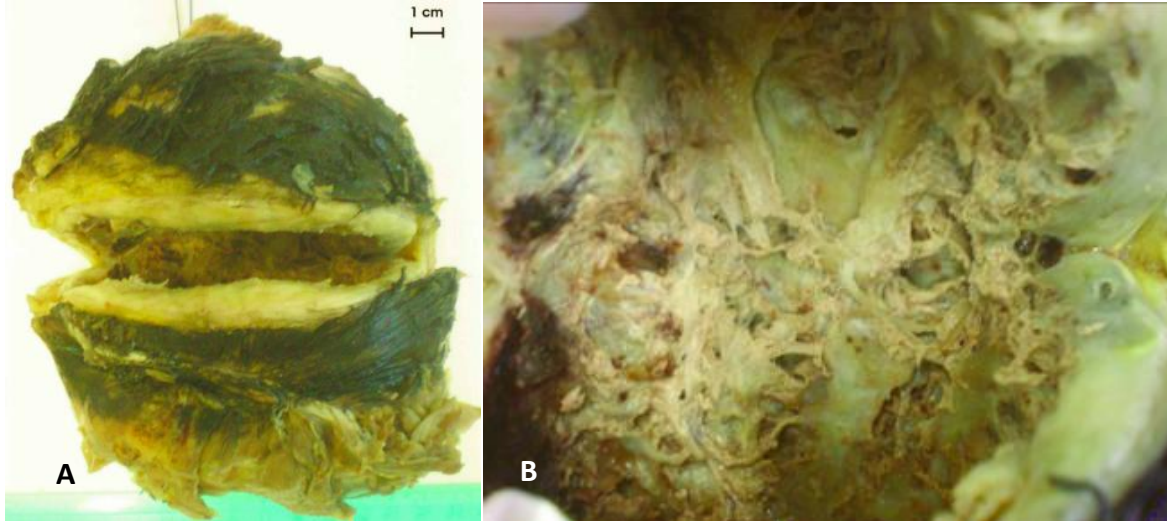
LGFMS merupakan sarkoma yang langka dengan kasus yang dilaporkan hanya sekitar 150 kasus di seluruh dunia. Sulit untuk memperkirakan insiden pasti dari LGFMS oleh karena masih banyak kasus di masyarakat yang tidak terdeteksi. Prevalensi LGFMS lebih banyak mengenai pria dibandingkan wanita (1,5:1) dan lebih sering mengenai usia dewasa muda dengan median umur 34 tahun.^{2,3,4} Akan tetapi, tumor ini dapat mengenai usia manapun dan didapatkan bahwa 19% kasus terjadi pada pasien dengan usia kurang dari 18 tahun.³

Gejala klinis biasanya berlangsung lama dan tergantung dari lokasi tumor. LGFMS biasanya tampak sebagai massa jaringan lunak yang tidak nyeri, dengan

durasi prebiopsi lebih dari 5 tahun pada 15% kasus.¹ Secara makroskopis, tumor terlihat sebagai massa yang berbatas tegas dengan konsistensi kenyal sampai padat. Terdapat variasi ukuran tumor yang luas, mulai dari beberapa sentimeter sampai empat puluh sentimeter. Lokasi LGFMS bervariasi, biasanya di ekstremitas proksimal atau badan, akan tetapi dapat juga mengenai lokasi yang tidak biasa seperti kepala atau retroperitoneum.^{2,3,5}

Pada beberapa kasus yang jarang, dapat ditemukan LGFMS di dinding dada yang menimbulkan gejala akut distress napas dan nyeri dada pada, atau di intrakranial yang dapat bermanifestasi kejang.¹ Pada mayoritas kasus yang dilaporkan, LGFMS didapatkan pada lapisan subfasia, dan jarang ditemukan pada lapisan subkutan. Lesi menunjukkan perkembangan yang lambat, tetapi dengan klinis ganas, dengan kekambuhan lokal yang sering dan metastasis jauh pada 50% kasus, paling sering mengenai paru. Tidak dilaporkan adanya kematian akibat tumor ini 5 tahun pertama setelah reseksi primer, dan mayoritas pasien masih bertahan hidup setelah 10 tahun pasca reseksi.^{2,6}

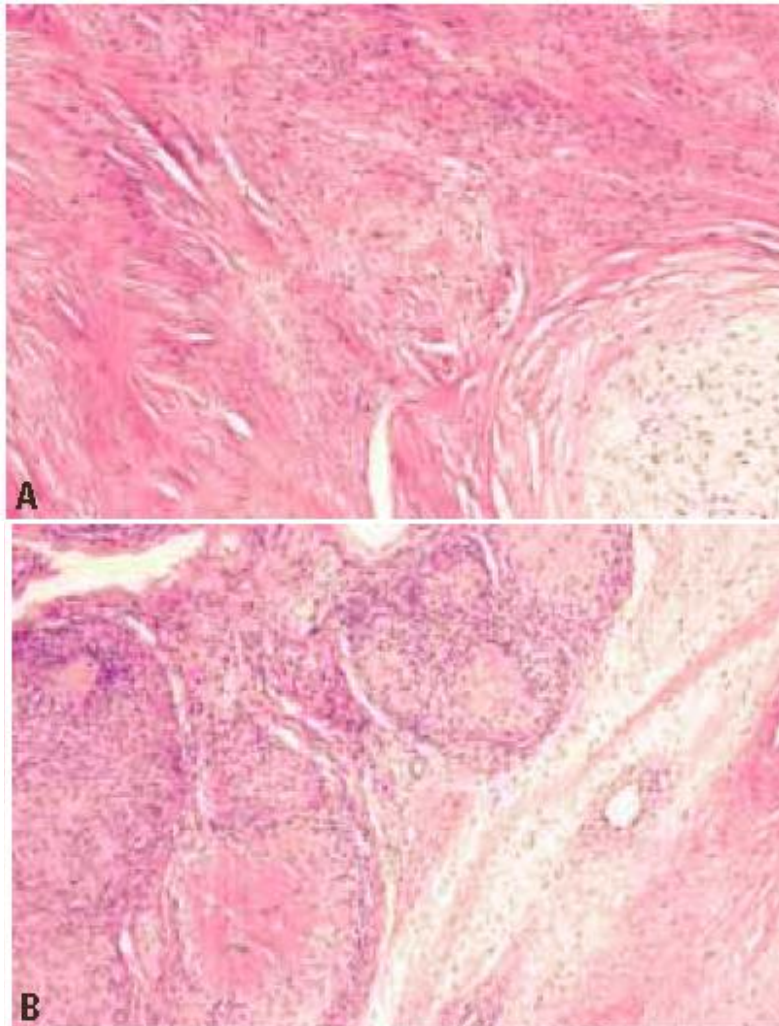
Gambaran LGFMS pada radiologis seringkali tidak spesifik. Pada *CT scan* tanpa kontras, komponen fibrosa dari tumor ini dideskripsikan sebagai massa yang isodens dengan jaringan otot, sedangkan komponen mikroid tampak hipodens. Pada pemindaian MRI, komponen fibrosa tampak hipointens pada *T1-T2 weighted MR images*. Sedangkan, komponen mikroid tampak hipointens pada *T1 weighted MR images* dan hiperintens pada *T2 weighted MR images*. Dapat juga ditemukan kalsifikasi pada beberapa kasus tumor.^{1,7}



Gambar 2. A. Contoh spesimen LGFMS, bagian yang terpotong menunjukkan formasi kista; B. Tampak campuran komponen fibrosa dan miksoid¹

Secara histopatologi, LGFMS memiliki karakteristik adanya campuran antara jaringan kolagen yang hiposeluler dengan nodul-nodul miksoid, *spindle cell* dengan pola *whorling pattern*, dan susunan pembuluh darah yang berbentuk *curvilinear*. Sel tumor terdiri dari nukleus oval yang kecil, seragam, dan hiperkromatik, serta sitoplasma pucat, eosinofilik, dan *poorly defined*.^{1,3,4} Vaskularisasi yang tampak pada LGFMS terdiri dari susunan pembuluh darah kecil dan pembuluh darah berukuran arterioler dengan sklerosis perivaskuler.³ Pada 10% kasus dapat ditemukan adanya peningkatan aktivitas mitosis, hiperkromatisasi nukleus, dan nekrosis, akan tetapi kebanyakan penampakan histologi dari tumor ini menunjukkan tidak ada atau sedikitnya aktivitas mitosis, anaplasia nukleus, atau nekrosis. Batas tumor menunjukkan adanya infiltrasi ke jaringan sekitar seperti otot atau lemak, dengan derajat yang bervariasi.²

Gambaran histopatologi dari LGFMS dapat dibagi menjadi 2, yaitu gambaran klasik dan gambaran *giant collagen rosettes* (Gambar 3). Pada LGFMS klasik, terlihat adanya campuran antara area yang berkolagen banyak, area hiposeluler, dan nodul-nodul miksoid. Dapat terlihat fasikulus yang pendek dan karakteristik pola pertumbuhan *whorling pattern*, dimana *whorling pattern* lebih terlihat pada transisi dari area berkolagen ke area miksoid. Sel-sel pada LGFMS klasik sangat tersebar dan hanya terdapat sedikit sel hiperkromatis yang tersebar. Mitosis sangat jarang ditemukan. Pada sekitar 10% kasus, didapatkan area dengan peningkatan selularitas dan nukleus yang atipikal, sama dengan yang ditemukan pada fibrosarkoma *intermediate grade*. Gambaran tersebut sesuai dengan yang didapatkan pada pasien ini, dengan infiltrasi sampai ke otot.^{2,3,5}



Gambar 3. A. LGFMS klasik, menunjukkan adanya transisi dari jaringan berkolagen ke nodul miksoid; B. LGFMS dengan beberapa *giant collagen rosettes* (HSTGR)

Sedangkan, tipe yang kedua adalah dengan gambaran *giant collagen rosettes*. Sekitar 40% kasus LGFMS tipikal menunjukkan adanya area fokal *poorly formed collagen rosettes*, yang terdiri dari inti sentral berupa kolagen yang terhyalinisasi, dikelilingi oleh lapisan fibroblast epiteloid. Pada beberapa kasus didapatkan gambaran *collagen rosettes* yang prominen dan *well-formed*, sehingga disebut juga sebagai *hyalinizing spindle cell tumour with giant rosettes* (HSTGR).

Sifat tumor dengan atau tanpa *giant collagen rosettes* adalah identik.^{1,3}

Pada LGFMS dapat dilakukan juga pemeriksaan imunohistokimia, LGFMS hanya mengekspresikan vimentin, konsisten dengan diferensiasi fibroblastik. Pada diferensiasi myofibroblastik, yang diekspresikan adalah aktin otot polos. LGFMS hampir tidak pernah mengekspresikan desmin, protein S100, sitokeratin, antigen membran epitel, atau CD34. Uji ultrastruktur juga menunjukkan adanya diferensiasi

fibroblastik pada LGFMS klasik maupun

Diagnosis LGFMS biasanya tidak sulit apabila tumor sudah dieksisi serta karakteristik morfologi dan imunofenotip sesuai dengan yang telah disebutkan di atas. Karakteristik tersebut mungkin tidak akan didapatkan hanya dari hasil *fine needle aspiration biopsy* (FNAB) atau *needle core biopsy*. Pada beberapa kasus, biopsi yang lebih luas bahkan biopsi eksisi harus dilakukan, seperti yang telah dilakukan pada kasus ini.^{1,3}

Pilihan terapi untuk LGFMS yang memiliki potensi metastasis yang tinggi ini cenderung sulit. Pendekatan tradisional pada *low grade sarcoma* adalah reseksi, tanpa terapi adjuvan, oleh karena kekambuhan yang terjadi biasanya bersifat lokal.⁸ Terapi dengan pembedahan atau reseksi berhubungan dengan peningkatan persentase *5-years disease-free survival* (DFS).⁹ Tipe keganasan dengan derajat rendah (*low grade*) dan tingkat mitosis yang rendah menyebabkan LGFMS tidak terlalu sensitif terhadap radioterapi maupun kemoterapi.

Pada studi klinis oleh Nielsen dkk tahun 2013, didapatkan hasil bahwa kemoterapi dengan respon yang paling baik diantara kasus adalah Trabectedin, dengan efek stabilisasi jangka pendek dari progresi penyakit. Pada beberapa literatur tidak dicantumkan adanya pedoman mengenai penggunaan radioterapi maupun kemoterapi pada tumor ini. Selain itu, pengetahuan dan pengalaman terkini mengenai penanganan LGFMS masih terbatas. Pada kasus ini telah dilakukan *wide excision* sebanyak tiga kali akan tetapi selalu terjadi kekambuhan lokal dengan interval waktu 2 bulan sampai 1 tahun pada pasien ini. Terapi yang direncanakan adalah *wide excision* kembali, akan tetapi perlu dilakukan

HSTGR.

follow up untuk melihat adakah kekambuhan lokal yang akan terjadi. Untuk LGFMS ini dibutuhkan suatu penelitian untuk mengetahui terapi yang efektif sehingga dapat menurunkan angka kekambuhan dan meningkatkan *survival rate*.^{5,8}

Untuk prognosis, versi original dari Evans dan Goodlad dkk pada penelitian retrospektifnya menyatakan bahwa LGFMS merupakan sarkoma tipe agresif dengan rasio kekambuhan lokal 68%, metastase 41%, dan kematian 18%. Akan tetapi penelitian prospektif terakhir menyatakan bahwa rasio kekambuhan, metastase, dan kematian hanya sebesar 9%, 6%, dan 2%, pada median follow up yang hanya 4 tahun.¹⁰ LGFMS dapat bermetastase bertahun-tahun setelah diagnosis inisial, sehingga dibutuhkan follow up yang panjang pada kasus ini. Adanya area fibrosarkoma *high grade* pada penampakan histologi LGFMS mempengaruhi prognosis.^{2,3}

RINGKASAN

Pasien laki-laki 42 tahun dengan massa di regio femur sinistra yang rekuren dengan gambaran histopatologi dari biopsi eksisi didapatkan adanya lesi seluler terdiri dari sel *spindle* dengan fibroblast atipik dalam stroma kolagen, membentuk pola pleksiform, sesuai dengan LGFMS klasik. Untuk terapi dari LGFMS ini, selama ini terdapat dilema dimana eksisi tumor saja kurang memberikan hasil baik karena tingkat kekambuhan lokalnya tinggi, sedangkan LGFMS kurang berespon terhadap kemoterapi dan radioterapi karena tingkat mitosisnya yang rendah. Interval antara diagnosis inisial dan terjadinya metastase seringkali panjang sehingga dibutuhkan *follow up* jangka

panjang untuk menilai prognosis dari pasien dengan LGFMS ini.

study of 73 cases supporting their identity and assessing the impact of high grade areas. Am J Surg Pathol 2000; 24:1353-60.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amaoutoglou, C., MG Lykissas, dkk. 2010. *Low Grade Fibromyxoid Sarcoma: A Case Report and Review of the Literature. Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 2010; 5:49-55.
2. Van Roggen, JF dkk. 1999. *Myxoid Tumours of Soft Tissue. Histopathology* 1999; 35:291-312.
3. Folpe, AL, E Van den Berg, dan WM Molenaar. 2002. *Low Grade Fibromyxoid Sarcoma. WHO Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone* 2002; 104-5.
4. Folpe, AL dan CY Inwards. 2010. *Adult Fibrosarcoma and Variants. Bone and Soft Tissue Pathology* 2010.
5. Vernon SE dan PA Bejarano. 2006. *Low Grade Fibromyxoid Sarcoma. Arch Pathol Lab Med* 2006; 130:1358-60.
6. Harish K dkk. 2003. *Low Grade Fibromyxoid Sarcoma of the Falciform Ligament: A Case Report. BMC Surgery* 2003; 3:1-7
7. Kransdorf MJ dan MD Murphey. 2005. *Imaging of Soft Tissue Tumours.* 2005:276-7
8. Nielsen KM, dkk. 2013. *Clinical Study: Low Grade Fibromyxoid Sarcoma: Incidence, Treatment Strategy of Metastases. Hindawi Publishing Co:Sarcoma* 2013; 2013:1-6
9. Keltering S dan MM Gounder. 2013. *Soft Tissue Sarcoma Treatment Protocols. Emedicine Medscape* 2013
10. Folpe AL, KL Lane, dkk. 2000. *Low Grade Fibromyxoid Sarcoma and Hyalinizing Spindle Cell Tumor with Giant Rosettes: a clinicopathologic*