

## SITOHISTOLOGI KARSINOMA PLEOMORFIK PARU

Made Dwi Hartayati, LP Primadi, K Mulyadi  
 Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

## ABSTRAK

Karsinoma pleomorfik paru adalah kelompok *poorly differentiated non-small cell* karsinoma terdiri dari komponen *spindle* dan/atau *giant cell* yang berdiferensiasi buruk, memiliki sifat agresif, metastase limfogen, dan hematogen serta prognosis buruk. Diagnosis sitologi karsinoma pleomorfik paru dari *trans-thoracal biopsy* tumor primer sering mendapat kesulitan. Dilaporkan satu kasus karsinoma pleomorfik paru didiagnosis dengan *trans-thoracal biopsy* dan histologi dari reseksi paru. Wanita 31 tahun dengan keluhan batuk-batuk darah. Pada foto dada ditemukan tumor paru lobus inferior paru kiri, dilakukan *CT-scan* dengan hasil karsinoma paru lobus inferior kiri bawah stadium II. Pada pemeriksaan sitologi ditemukan sel-sel ganas adenom, *spindle*, dan sel datia yang disimpulkan karsinoma pleomorfik paru. Pemeriksaan makroskopis reseksi lobus bawah paru kiri berukuran 12x6x3cm, tampak tumor diameter 2,5cm rapuh dengan nekrosis dan tidak tampak pembesaran kelenjar sekitar bronkus segmentalis. Mikroskopis, didapatkan kelenjar ganas, sel-sel ganas bentuk *spindle* dan sel-sel datia. Pasien didiagnosis karsinoma pleomorfik paru berdasarkan temuan klinis, radiologi, sitologi, dan histopatologi. [MEDICINA 2014;45:204-207].

**Kata kunci:** karsinoma pleomorfik paru, *trans-thoracal biopsy*, histologi.

## Pulmonary Pleomorphic Carcinoma

Made Dwi Hartayati, LP Primadi, K Mulyadi  
 Department of Pathology Anatomy, Udayana University Medical School /  
 Sanglah Denpasar

## ABSTRACT

Pulmonary pleomorphic carcinoma is a poorly differentiated non-small cell lung carcinoma that contains a component of spindle and/or giant cell. This carcinoma is poorly differentiated with aggressive behavior, lymphogenic and hematogenous metastatic, and also poor prognosis. Diagnosis *trans-thoracal biopsy* pleomorphic carcinoma of the lung is difficult. This case was discussed as pleomorphic carcinoma of the lung, diagnosed from the *trans-thoracal biopsy* and histologic feature of lung resection. Women 31 years old, with symptom hemoptoe. The chest x-ray found a mass at the left inferior lobe of the lung, and then the computerized tomography scan concluded carcinoma stage II at the left inferior lobe of the lung. Cytology examination showed malignant adenoma cells, spindle cell, and datia cells, concluded pleomorphic carcinoma of the lung. In macroscopic examination to resection of left inferior lobe of the lung, sized 12x6x3cm shown tumor 2.5cm in diameter, fragile with necrosis and enlargement of glands around segmentalis bronchus is not seen. Microscopically, shown malignant glands, spindle shaped malignant cells, and datia cells. Patient is diagnosed pleomorphic carcinoma of the lung based on clinical findings, radiology, cytology, and histopathology examination. [MEDICINA 2014;45:204-207].

**Keywords:** pulmonary pleomorphic carcinoma, *trans-thoracal biopsy*, histology

## PENDAHULUAN

Menurut klasifikasi WHO karsinoma sarkomatoid terdiri dari karsinoma pleomorfik, karsinoma sel *spindle*, karsinoma sel datia, karsinosarkoma dan blastoma paru. Morfologi karsinoma pleomorfik paru terdiri dari sel-sel ganas epitel skuamatus atau adenom, sel *spindle* dan sel datia

yang menunjukkan diferensiasi jelek tipe karsinoma bukan sel kecil.<sup>1-6</sup>

Karsinoma pleomorfik paru insidennya sangat jarang berkisar 0,3% sampai 1,3% dari keganasan paru, 90% berhubungan dengan rokok dan sisanya asbestos. Kasus karsinoma pleomorfik paru sering timbul pada usia 65 tahun dan bisa terjadi pada lobus sentral dan perifer. Penyebarannya bisa

limfogen ke kelenjar peribronkial dan limfonodi hilus, pada stadium lanjut akan terjadi penyebaran ekstra pulmonal dan penyebaran hematogen.<sup>1</sup>

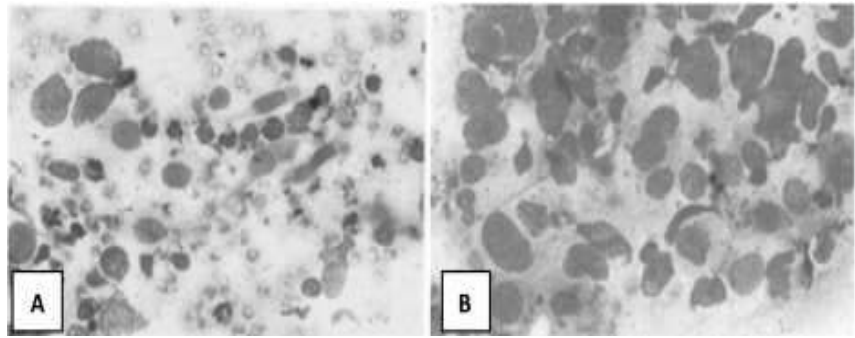
Diagnosis kasus karsinoma pleomorfik paru yang spesimennya diambil dari limfonodi, cairan efusi, dan *trans-thoracal biopsy* tumor primer sering mendapat kesulitan. Pada pemeriksaan sitologi aspirasi

jarum halus sering sulit ditegakkan karena ditemukan salah satu tipe sel saja seperti epitel ganas skuamus atau adenom yang disimpulkan sebagai karsinoma sel besar paru dan bila ditemukan sel-sel ganas tipe *spindle* dan datia disimpulkan sebagai karsinoma sarkomatoid. Adanya satu jenis epitel atau sel-sel ganas mesenkimal seperti otot bergaris atau jaringan tulang rawan disimpulkan sebagai karsinosarkoma dan bila terdiri dari kelenjar tipe fetal dan stroma embrional disimpulkan sebagai blastoma paru.<sup>1</sup>Berdasarkan gambaran trifasik dari sitologi dan histologi akan dilaporkan satu kasus karsinoma pleomorfik paru stadium IB yang telah dilakukan *tran-thoracal biopsy* dan reseksi paru. Akan dibicarakan segi patologi kesulitan diagnosis karsinoma pleomorfik paru, penanganan, dan parameter prognosis dari tumor tersebut.

#### ILUSTRASI KASUS

Seorang wanita umur 31 tahun dengan keluhan batuk-batuk darah dan berat badan menurun datang ke rumah sakit. Pada pemeriksaan foto dada didapatkan tumor paru di lobus inferior perifer kiri dan tidak tampak adanya efusi pleura. Pada pemeriksaan *CT-scan* didapatkan tumor tidak berbatas tegas, penampang lebih kurang 3 cm di perifer dekat dengan dinding dada dan tidak tampak adanya pembesaran kelenjar getah bening dihilus dan parabronkial. Dari hasil radiologis disimpulkan suatu karsinoma paru stadium II.

Sebelum dilakukan operasi, pada pasien dilakukan *trans-thoracal biopsy*. Pada pemeriksaan sitologi ditemukan sel-sel ganas epitelial dengan bentuk *spindle* berdiferensiasi jelek membentuk susunan *cluster* (**Gambar 1A**). Tampak pula sel-sel epitelial ganas cenderung membentuk kelenjar (**Gambar 1B**), diantaranya tampak beberapa sel datia dan sel-sel



**Gambar 1A.** Gambaran sitologi *trans-thoracal biopsy* paru menunjukkan sel-sel ganas epitelial pleomorfik dengan sel ganas bentuk *spindle*. **B.** Tampak sel-sel epitelial ganas cenderung membentuk kelenjar.

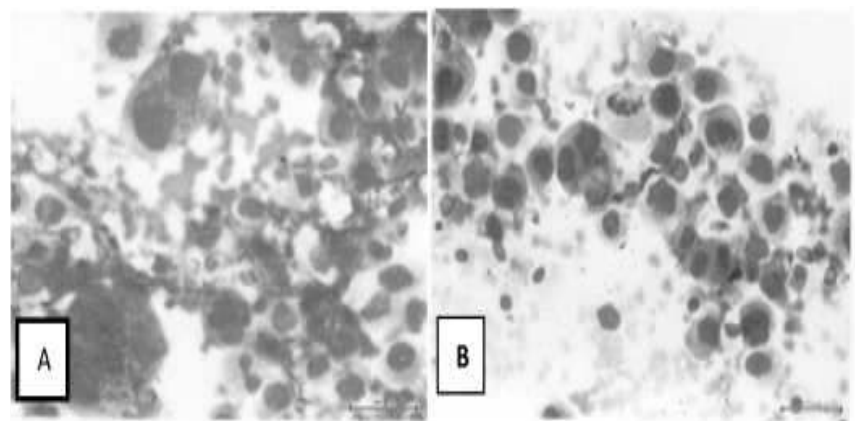
epitelial ganas yang tersusun longgar (**Gambar 2A**) serta sel-sel epitelial ganas cenderung membentuk susunan kelenjar (**Gambar 2B**). Berdasarkan gambaran sitologi dapat disimpulkan suatu karsinoma pleomorfik paru stadium II.

Kemudian dilakukan torakopneumoektomi dengan mengangkat lobus kiri bawah di rumah sakit swasta di Denpasar. Pada pemeriksaan makroskopis bahan reseksi paru berukuran 12x6x3cm sebagian besar paru-paru tampak kolaps dan pada irisan dijumpai penampang tumor 2,5cm, rapuh, warna abu-abu dengan bagian nekrotik, dan tidak tampak pembesaran kelenjar getah bening di sekitar bronkus segmentalis. Pemeriksaan histologi sediaan dari tumor dan jaringan disekitarnya.

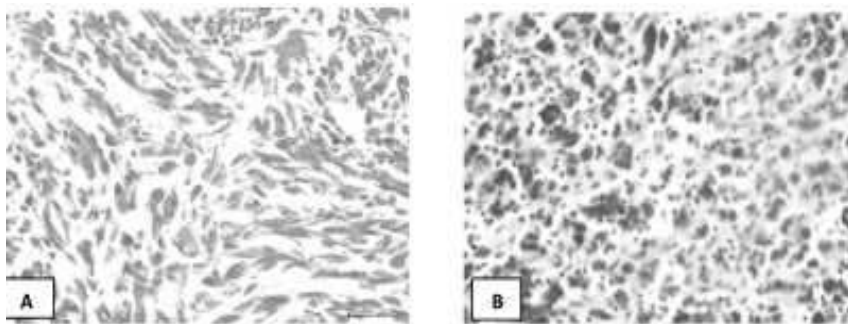
Sediaan I. Sediaan dari tumor dominan terdiri dari kelenjar dengan tanda-tanda ganas dengan gambaran sel-sel sangat pleomorfik, bentuk bulat lonjong dan *spindle* (**Gambar 3A**). Sel-sel ganas dengan inti *bizarre* dan pada bagian yang longgar terdapat sel-sel datia (**Gambar 3B**). Pada bagian tepi dari tumor tampak infiltrat sel-sel limfosit padat, tidak tampak sel-sel ganas mesenkimal seperti rhabdomyoblas, kondrosit dan osteosit, tidak tampak invasi sel-sel ganas intravaskular.

Sediaan II. Sediaan dimbidari bagian tumor sekitar bronkus yang lain, dengan nekrosis lebih kurang 25% dari sediaan tumor.

Sediaan III. Diambil dari tumor sekitar bronkus dan jaringan paru sekitarnya. Pada

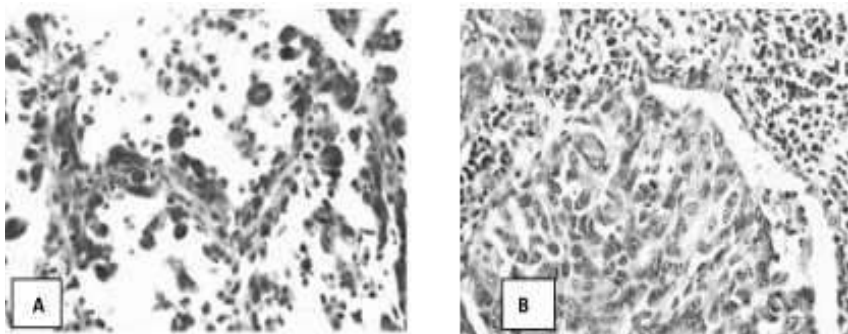


**GAMBAR 2A.** Tampak beberapa sel datia dan sel-sel epitelial ganas yang tersusun longgar. **B.** Sel-sel epitelial ganas cenderung membentuk susunan kelenjar.



**Gambar 3A.** Gambaran histologi reseksi paru dominan terdiri dari sel-sel epitel ganas berbentuk *spindle*. **B.** Tampak sel-sel datia, adenokarsinoma dan sel-sel *spindle*.

daerah tumor tampak sel-sel ganas berdiferensiasi jelek. Dalam alveoli tampak *clusters* sel-sel ganas membentuk gambaran seperti bunga mawar (**Gambar 4A**). Tampak beberapa yang menunjukkan tanda-tanda ganas yang menyerupai gambaran karsinoma bronkoalveolar, pada alveoli diantaranya tampak *cluster* sel-sel ganas berisi banyak sel-sel makrofag berpigmen hitam (**Gambar 4B**). Sel-sel epitel



**Gambar 4A.** Di dalam alveoli juga tampak *clusters* sel-sel ganas. **B.** Tampak beberapa yang menunjukkan tanda-tanda ganas yang menyerupai gambaran karsinoma bronkoalveolar, di dalam alveoli berisi sel-sel makrofag berpigmen.

bronkus hiperplastik dengan tanda-tanda displastik. Paru diluar tumor tampak sangat padat berisi sel-sel radang menahun.

Sediaan IV. Paru diluar tumor tampak stroma dengan infiltrasi sel-sel radang menahun yang padat diapudisis eritrosit dan epitel bronkus proliferasif.

Sediaan V. Sediaan bronkus tampak hiperplasi epitel dan kelenjar submukosa tidak tampak kelenjar getah bening dengan

tanda-tanda metastase.

Berdasarkan gambaran histologi adanya trifasik sel-sel epitel ganas dapat disimpulkan sebagai karsinoma pleomorfik paru. Pada pemeriksaan histologi tidak ditemukan metastase kelenjar getah bening. Ukuran tumor 2,5cm dapat disimpulkan tumor tersebut dengan derajat keganasannya tingkat III atau berdiferensiasi jelek dengan stadium T1bN0M0

#### DISKUSI

Prosedur diagnostik kasus-kasus yang mencurigai keganasan paru dilakukan skrining dengan foto dada pada pasien dengan batuk-batuk darah, napas berbunyi, stridor, sesak napas, pneumonitis karena obstruksi dari dada, gejala-gejala obstruksi traktus respiratorius dan digestifus bagian atas, adanya sindrom venakapa, efusi pleura, dan adanya gejala sindrom

paraneoplastik. Kasus ini telah dilakukan foto dada sebagai skrining dengan indikasi batuk-batuk darah dan badan bertambah kurus. Pada pemeriksaan foto dada ditemukan tumor di lobus kiri bawah bagian tepi, selanjutnya dilakukan *CT-scan* untuk menentukan besarnya tumor sebagai dasar menentukan stadium untuk tindakan terapi dan meramalkan prognosis penderita. Tidak dilakukan pemeriksaan sitologi sputum, bronkoskopi seperti pada tumor paru dibagian sentral.

Diagnosis patologi pada kasus-kasus yang belum dilakukan torakotomi seperti pada kasus ini dilakukan *trans-thoracal biopsy* dengan tuntunan *CT-scan* tanpa memakai fluoroskopi. Setelah diagnosis ditegakkan baru dilakukan torakotomi. Prosedur diagnostik pada kasus ini sesuai yaitu dengan melakukan foto dada, *CT-scan*, *trans-thoracal biopsy* dan pemeriksaan histologi setelah dilakukan operasi.

Diagnosis sitologi bahan bisa diambil dari penyebaran limfodi supraklavikula, cairan efusi pleura, dan *trans-thoracal biopsy* yang dilakukan pada tumor primer. Hasil pemeriksaan *trans-thoracal biopsy* pada tumor primer sering tidak spesifik seperti karsinoma bukan sel kecil, karsinoma *spindle*, karsinoma sel datia, dankarsinoma sarkomatoid. Pada *trans-thoracal biopsy* kasus ini, ditemukan sel-sel ganas epitelial trifasik sebagai karsinoma pleomorfik paru.

Adanya berbagai tipe sel ganas yang kemungkinan berasal dari tipe sel epitel yang mengalami divergen diferensiasi pada perkembangan tumor. Temuan stromal yang padat dengan tanda pleomorfik pada karsinoma pleomorfik paru tersebut tumbuh lebih cepat yang dapat dibuktikan dengan imunohistokimia *mindbond homolog 1 (MIB-1)*.<sup>9</sup>

Kesulitan-kesulitan menegaskan diagnosis histologi memerlukan pemeriksaan

imunohistokimia untuk mengetahui ekspresi gen sel-sel ganas itu seperti *thyroid transcription factor-1* dan sitokeratin 20 untuk mengetahui karsinoma tersebut adalah karsinoma pleomorfik yang murni.<sup>2,3,5</sup> Kasus karsinoma pleomorfik paru adalah penyakit keganasan yang mematikan dan respon terapi kurang baik sehingga memerlukan pemeriksaan molekular seperti *epidermal growth factor receptor* dan *kirsten rat sarcoma (KRAS)* yang ditemukan berkisar 38-100%, untuk menentukan prognosis dan target terapi.<sup>3,5,6</sup> Pemeriksaan molekular yang lainnya seperti pemeriksaan faktor pertumbuhan epitel, produk dari gen pada diferensiasi sel, kontrol siklus sel, faktor pertumbuhan tumor dan motilitas sel tumor untuk menjelaskan morfogenesis dan prognosis tumor ini.<sup>3</sup> Stroma dari tumor memperlihatkan sel-sel ganas mesenkimal seperti fibrosarkoma, tumor ganas saraf tepidan tumor ganas fibrous histiositoma dengan desmin dan aktin bila pada pewarnaan tersebut positif menunjukkan tumor ganas itu mengandung sel-sel rabdomioblas dan keganasan tersebut disimpulkan sebagai rabdomiosarkoma.<sup>7</sup>

Pada penanganan kasus karsinoma pleomorfik paru dengan pemeriksaan histologi harus ditentukan komponen tipe epitelial, derajat keganasan, komponen sel pleomorfik, adanya invasi vaskular, nekrosis, metastase ke kelenjar getah bening. Kasus ini mengandung komponen epitelial trifasik diferensiasi jelek dengan nekrosis tidak tampak invasi vaskular dan metastase ke limfonodi parabroneal dan hilus. Berdasarkan

adanya komponen pleomorfik, nekrosis, dan derajat keganasan yang jelek menunjukkan tumor ini adalah agresif tumor stadium II. Tidak adanya metastase pada limfonodi dan tidak terdapat efusi pleura, prognosisnya paling baik dibandingkan stadium yang lebih tinggi.<sup>5</sup>

Adanya banyak makrofag berpigmen berwarna hitam pada kasus ini, kemungkinan berhubungan dengan rokok.

#### RINGKASAN

Dilaporkan satu kasus karsinoma pleomorfik paru. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis, foto dada, *CT-scan*, *trans-thoracal biopsy*, sitologi, dan histopatologi khas yang menunjang diagnosis.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Corrin B, Chang YL, Rossi G, Koss MN, Geisinger K. Sarcomatoid Carcinoma. Dalam: Travis WD, Brambilla E, Muller HK, Harris CC, penyunting. WHO: Pathology and Genetic Tumor of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: IARC; 2012. h. 53-8.
2. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Edisi ke-10. Brithis: Mosby Elsevier; 2011.
3. Noguchi M, Shimosato Y. Pulmonary Neoplasm. Dalam: Mills SE, penyunting. Sternberg's: Diagnostic Surgical Pathology. Charlottesville, Virginia: Lippincott William and Wilkins; 2010. h. 1077-8.
4. Hountis P, Moraitis S, Dedeelar P, Ikonomidis P, Douzinas M. Sarcomatoid lung carcinoma A case series. Case Journal 2. 2009;7900:1-3.

5. Mochizuki T, Ishii G, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Mizuno T, dkk. Pleomorphic carcinoma of the lung: Clinicopathology characteristics of 70 cases. Am J Surg Pathol. 2008;32:1727-35.
6. Leone A, Graziano P, Gasbarra R, Paone G, Cardillo G, Mancuso A, dkk. Review Article: Identification of EGFR Mutation in lung sarcomatoid carcinoma. International Journal Cancer. 2010; 128: 732-5.
7. Yoshino N, Kubokura H, Yamoci S, Ohaki Y, Koizumi K, Shimizu K. A true pulmonary carcinoma death required diagnostic differentiation of from pleomorphic adenoma: A case report. An thorax cardiovascular surgical. 2009;15(1):42-5.
8. Schrupp DS, Giaccone G, Kelsey CR, Marks LB. Non-small-cell lung cancer. Dalam: De Vita, VT Lawrence TS, Roseberg SA, penyunting. Cancer principle and practice of oncology. Edisi ke-8. Philadelphia: Lippincott William And Wilkins; 2008. h. 896-946.
9. Fujioka S, Nakamuri H, Adachi Y, Miwa K, Haruki T, Taniguchi Y. Pleomorphic Carcinoma of the lung in which the sarcomatous element grew rapidly: A case report. An thorax cardiovascular surgical. 2009;15: 111-4.
10. French CA. Sarcomatoid Carcinoma. Dalam: Cibas ES, Ducatman BS, penyunting. Cytology Diagnostic Principles and Clinical Correlates. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. h. 91.