

Leiomioma Apoplektik: Morfologi Tidak Biasa dari Leiomioma yang Menyerupai Keganasan, Studi Kasus

Silpi Hamidiyah

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Yarsi

Article History

Received : September 2024
Revised : September 2024
Accepted : Oktober 2024
Published : Oktober 2024

Corresponding author*:

s.hamidiyah@yarsi.ac.id

Cite This Article:

S. Hamidiyah, "Studi kasus Leiomioma Apoplektik: Morfologi Tidak Biasa dari Leiomioma yang Menyerupai Keganasan", *JUKEKE*, vol. 3, no. 3, pp. 13–18, Oct. 2024.

DOI:

<https://doi.org/10.56127/jukeke.v3i3.1651>

Abstract: Apoplectic leiomyoma is a benign mesenchymal tumor originating from myometrial smooth muscle cells which undergoes hemorrhagic degeneration due to exposure to progesterone. Not much attention has been paid to apoplectic leiomyomas, but it has wide morphological spectrum and often lead to diagnostic pitfalls, especially with malignancy. We report the case of 34-year-old, postpartum woman with multiple uterine leiomyomas containing necrotic foci and central blood clots. The theoretical approach regarding apoplectic leiomyoma is fundamental considering the morphological similarity of this tumor with leiomyosarcoma and smooth muscle tumors of uncertain malignant potential, which are the differential diagnosis of this neoplasia.

Keywords: leiomyoma, apoplectic, mimicking, malignancy.

Abstrak: Leiomioma apoplektik merupakan tumor jinak mesenkimal asal sel otot polos miometrium yang mengalami perubahan degenerasi hemoragik akibat paparan hormon progesterone. Tidak banyak perhatian yang ditujukan terhadap leiomioma apoplektik, namun tumor ini memiliki spektrum morfologi yang luas dan seringkali menimbulkan kesalahan diagnosis, terutama dengan keganasan. Kami melaporkan kasus seorang wanita usia 34 tahun, postpartum dengan leiomioma uteri multipel yang mengandung fokus nekrotik dan bekuan darah pada bagian sentral. Pendekatan teoritis mengenai leiomioma apoplektik menjadi penting mengingat kemiripan morfologi dari tumor ini dengan leiomyosarcoma dan smooth muscle tumors of uncertain malignant potential yang merupakan diagnosis banding dari neoplasia ini.

Kata Kunci: leiomioma, apoplektik, menyerupai, keganasan.

PENDAHULUAN

Leiomioma uteri merupakan neoplasia jinak asal sel otot polos uterus yang sering dijumpai pada wanita usia antara 23 - 66 tahun (rata-rata usia 41 tahun).[1,2] Tumor ini memiliki beberapa subtype, salah satunya adalah perubahan degenerasi merah atau degenerasi hemoragik yang dikenal sebagai leiomioma apoplektik.[1,3] Sebagian besar perubahan apoplektik pada leiomioma disebabkan oleh paparan hormon progesterone (misalnya pada pemberian analog progesterone, pil kontrasepsi yang mengandung progesterone, kehamilan, dan postpartum).[4]

Sebagian besar pasien umumnya asimtomatik, sedangkan 25% sisanya menunjukkan gejala yang tergantung pada ukuran dan lokasi. Sekitar 85% gejala berupa menoragia, nyeri panggul, atau anemia defisiensi besi, beberapa pasien mengeluhkan perut membesar atau benjolan pada adneksa.[3-5] Perubahan apoplektik pada leiomioma memiliki banyak morfologi dengan spektrum yang sangat bervariasi, mulai dari degenerasi mikroid, hyaline, nekrosis, perdarahan, kistik, perubahan atipia selular, bahkan peningkatan jumlah mitosis, sehingga tidak jarang, kesalahan diagnosis terjadi, terutama dengan leiomyosarkoma dan smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP).[4]

Sejauh ini belum banyak literatur yang meninjau tentang leiomioma apoplektik, oleh karena itu, kami melaporkan sebuah kasus pasien pasca melahirkan dengan leiomioma apoplektik.

STUDI KASUS

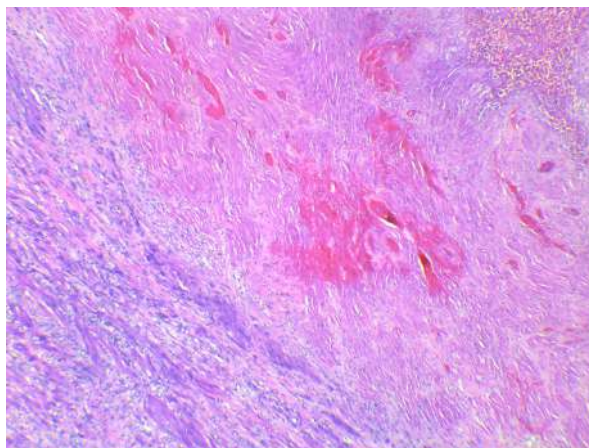
Kami melaporkan seorang perempuan berusia 34 tahun, P1A0 baru melahirkan 2 minggu lalu. Pasien mempunyai riwayat nyeri haid sejak remaja dan sulit punya anak sejak menikah 5 tahun lalu. Pasien mengatakan pernah dilakukan ultrasonografi (USG) dengan hasil ditemukan beberapa mioma pada rahimnya. Pemeriksaan fisik pasien dalam kondisi sadar, tanda-tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan USG menunjukkan uterus dengan 6 buah mioma subserosum ukuran terbesar berdiameter 7 cm dan terkecil berdiameter 1 cm, dilakukan miomektomi pada pasien dan jaringan dikirim ke laboratorium patologi anatomi.

Penampang makroskopik spesimen berupa potongan-potongan jaringan dengan ukuran berkisar antara diameter 1.5 – 7 cm, permukaan licin, berbatas tegas, warna putih kecoklatan, padat kenyal. Pada pemotongan tampak area berjaras seperti pusaran di bagian perifer dan bercak perdarahan serta fokus-fokus nekrotik di bagian sentral (gambar 1).

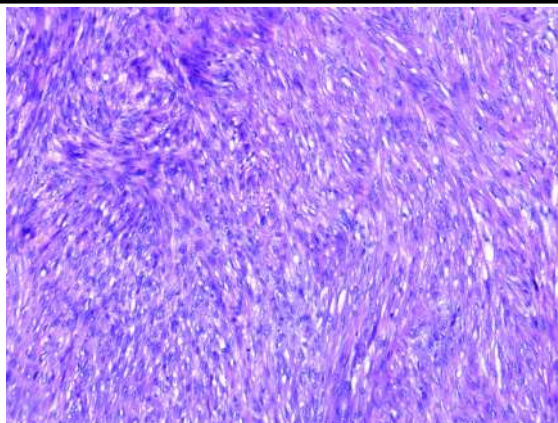


Gambar 1. Penampang makroskopik dari sisa potongan jaringan mioma subserosum. Pada pemotongan tampak area perifer berjaras seperti pusaran di bagian perifer dan area sentral mengandung nekrosis disertai bekuan darah.

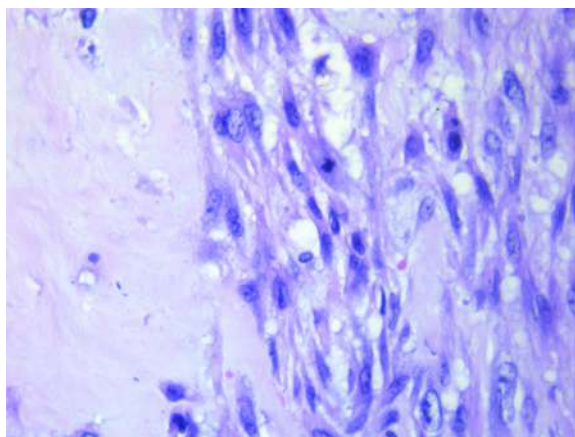
Pemeriksaan histopatologi dari spesimen miomektomi menunjukkan adanya area zonasi, dimana area sentral mengandung nekrosis dan perdarahan luas (gambar 2), dikelilingi area perifer yang tersusun atas proliferasi sel-sel otot polos bentuk spindle dengan inti seperti cerutu, normokromatik, kromatin halus yang tersusun padat saling bersilangan dan beranyaman (gambar 3), diantara kedua zona tersebut ditemukan sel-sel dengan inti yang berdegenerasi, mitosis 8/10 LPB dan edema interstitial. Tak tampak tanda ganas (gambar 4).



Gambar 2. Penampang mikroskopik dari leiomioma apoplektik (H&E; 40x). Tampak area zonasi, dimana terdapat area sentral yang mengandung nekrosis, perdarahan dan degenerasi hyaline, serta area perifer yang merupakan proliferasi sel otot polos leiomioma.



Gambar 3. Leiomioma apoplektik zona perifer (H&E; 100x). Area ini mengandung proliferasi sel-sel otot polos bentuk spindle dengan inti seperti cerutu, kromatin halus, tersusun padat saling bersilangan dan beranyaman, sebagian membentuk pola pusaran.



Gambar 4. Leiomioma apoplektik, zona peralihan (H&E; 400x). Sel-sel spindle di zona peralihan mengalami perubahan epiteloid, inti piknotik, edema intraselular dan ekstraselular, serta peningkatan mitosis 8/10 LPB.

PEMBAHASAN

Leiomioma uteri merupakan neoplasia jinak asal sel otot polos uterus yang sering dijumpai pada wanita usia antara 23 - 66 tahun (rata-rata usia 41 tahun).[1] Data epidemiologi menunjukkan bahwa mioma uteri muncul pada wanita usia reproduktif yang mengindikasikan bahwa onset dan pertumbuhan leiomioma dipertahankan oleh rangsangan yang bergantung pada aktivitas hormon estrogen dan progesteron.[6] Matriks ekstraseluler adalah penggerak penting dalam perkembangan leiomioma, dan bertindak sebagai reservoir untuk faktor-faktor pertumbuhan, sitokin, kemokin, faktor angiogenik, dan inflamasi, dengan dominasi sub tipe kolagen, fibronektin, dan proteoglikan.[7,8]

Sebuah studi mengenai indeks proliferasi sel (Ki-67) pada leiomioma uteri menunjukkan bahwa berkurangnya ukuran leiomioma disebabkan oleh pengurangan aktivitas siklus sel akibat penurunan kadar ER dan PR [1]. Selama masa kehamilan, leiomioma uteri tumbuh membesar pada trimester awal kehamilan sebagai respons terhadap kadar estrogen dan progesteron tinggi yang berasal dari plasenta. Namun mulai trimester akhir hingga pasca persalinan, seperti yang dijumpai pada kasus ini, jaringan kurang sensitif terhadap aksi faktor pertumbuhan sehingga memicu degenerasi pada leiomioma uteri dan menyebabkan sebagian leiomioma gagal tumbuh dan mengalami pengecilan [6,9]

Gambaran histopatologis leiomyoma menunjukkan keragaman yang nyata yang mewakili manifestasi klinis, lokasi, jumlah dan kehadiran perubahan degeneratif serta varian yang jarang.[2] Degenerasi pada leiomioma memiliki variasi morfologi dengan spektrum yang luas, mulai dari perdarahan dan nekrosis yang dikelilingi area hiperselular, perubahan miksoid, hyaline, hidropik, edema ekstraselular dengan gambaran alveolar, hingga pembentukan kista. Selain itu, ditemukan juga sel hemosiderofag, fibrin, foamy histiosit,

sel-sel bervakuola hingga sel mirip signet ring. Area hiperselular dicirikan dengan proliferasi padat dari sel-sel spindle yang saling beranyaman, area peralihan dicirikan dengan sel-sel spindle yang sebagian berinti bulat dengan sitoplasma eosinofilik, inti piknosis, atipia, dan peningkatan mitosis, berkisar antara 0-14 mitosis tiap 10 lapang pandang besar [1,4,10].

Karena beragamnya morfologi degenerasi dari leiomioma apoplektik dan tidak biasa ditemukan, maka sering timbul kesulitan dalam menentukan apakah tumor ini jinak, ganas, atau potensi keganasannya tidak pasti.[11] Leiomiosarkoma dan smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP) adalah entitas yang paling umum dimasukkan dalam diagnosis banding leiomioma apoplektik [3,4,12].

STUMP merupakan proliferasi sel-sel otot polos dengan morfologi yang melebihi leiomyoma namun belum cukup untuk dikategorikan ganas (sarkoma). Beberapa kasus STUMP menunjukkan perilaku yang agresif. Secara umum, diagnosis STUMP ditegakkan apabila menemukan 1 dari 3 kriteria leiomiosarkoma, yaitu nekrosis koagulatif, atipia inti, dan aktivitas mitosis meningkat. Parameter lainnya yang dapat digunakan adalah batas ireguler/infiltratif, mitosis atipik, invasi vascular [1,13]. Kriteria diagnostik untuk STUMP ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kriteria diagnostik STUMP [13]

No	Atipia sedang-berat	Mitosis /10LPB	Nekrosis
1	Fokal/multifokal	6-9	Tidak
2	Tidak	>15	Tidak
3	Tidak	<10	Tidak jelas
4	Difus	Tidak jelas	Tidak

Leiomiosarkoma merupakan tumor ganas mesenkimal yang berasal dari proliferasi sel-sel otot polos dan menunjukkan morfologi sel spindle, miksoid hingga epithelioid [1,14]. Kriteria diagnosis leiomiosarkoma adalah sel-sel ganas berbentuk spindle yang mempunyai 2 atau lebih kriteria berikut, antara lain: atipia inti nyata, nekrosis sel tumor, mitosis $\geq 10/10$ LPB [14,15].

KESIMPULAN DAN SARAN

Leiomioma apoplektik merupakan leiomioma yang mengalami degenerasi hemoragik yang ditandai dengan area zonasi berupa nekrosis dan perdarahan pada zona sentral, area hiperselular pada zona perifer, serta area atipik dan mitosis pada zona peralihan. Karena morfologi yang tidak biasa ini, kesalahan diagnosis seringkali timbul ketika mendiagnosis tumor ini sebagai neoplasia jinak, ganas atau tidak diketahui potensi keganasannya. Pemahaman mengenai keragaman spektrum morfologi dari tumor ini sangat penting untuk mengkategorikannya sebagai neoplasma jinak sehingga dapat menghindari diagnosis berlebihan dan mengurangi kecemasan pasien serta mencegah tatalaksana agresif yang tidak diperlukan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] D'Angelo E, Quade BJ, Prat J. (2014). Uterine Smooth Muscle Tumors in Robboy : pathology of the female reproductive tract. Chapter 19. Churchill Livingstone Elsevier. China. p406.
- [2] Bolde SA, Chavhan SV, Rathod AE, et al. Histomorphological Spectrum of Uterine Smooth Muscle Tumors. J South Asian Feder Obst Gynae 2022;14(2):95–100.
- [3] Alran L, Rychlik A, Croce S. (2021). Leiomyoma-general. Tersedia secara online di alamat website : <https://www.pathologyoutlines.com/topic/uterusleiomyoma.html>. Akses pada tanggal 28 Desember 2022.
- [4] Bennett JA, Lamb C, Young RH. (2016). Apoplectic Leiomyomas. The American Journal of Surgical Pathology. Vol 40 (4) : 563-568. Doi: 10.1097/PAS.0000000000000569
- [5] Tu W, Yano M, Schieda N, Krishna S, Chen L, Gottumukkala RV, et.al., Smooth Muscle Tumors of the Uterus at MRI: Focus on Leiomyomas and FIGO Classification. RadioGraphics, 2023, 43(6). DOI : <https://doi.org/10.1148/rg.220161>
- [6] Tulchinsky D, Hobel CJ, Yeager E, Marshall JR. (1972). Plasma estrone, estradiol, estriol, progesterone, and 17-hydroxyprogesterone in human pregnancy. I. Normal pregnancy". Am. J. Obstet. Gynecol. 112 (8): 1095–100. DOI:10.1016/0002-9378(72)90185-8. PMID 5025870

- [7] Greco S, Pinheiro J, et al. Raf kinase inhibitor protein expression in smooth muscle tumours of the uterus: a diagnostic marker for leiomyosarcoma?. *RBMO*, 2024, 48(6):1-15. DOI : . <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2024.103816>.
- [8] Zannotti A, Greco S, et. Macrophages and immune responses in uterine fibroids. *Cells*, 2021, 10(5), 982. DOI : <https://doi.org/10.3390/cells10050982>
- [9] Reis FM, Bloise E, Ortiga-Carvalho TM. (2016). Hormones and pathogenesis of uterine fibroids. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 34, 13–24. doi:10.1016/j.bpobgyn.2015.11.015
- [10] Turner, B.M., Cramer, S.F., Heller, D.S. et al. Apoplectic leiomyomas: does ethnicity make a difference? a clinicopathologic study. *Virchows Arch* 480, 645–654 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00428-021-03225-z>
- [11] Budihal N, Pawar JG, Manasa GC. Histomorphological study of uterine leiomyomas and its variants with brief review of literature. *Pathology Update: Tropical Journal of Pathology and Microbiology*, 2019, 5(7). DOI: <https://doi.org/10.17511/jopm.2019.i07.09>
- [12] Turashvili G. (2021). Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential. Tersedia secara online pada alamat website : <https://www.pathologyoutlines.com/topic/uterusSTUMP.html>. Diakses secara online pada tanggal 11 Januari 2023.
- [13] Ip PPC, Croce S, and Gupta M. (2020). Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential in WHO classification of tumours Female genital tumours. 5th ed. IARC. 279-80.
- [14] Longrace TA, Lim D, and Parra-Herran C. (2020). Uterine Leiomyosarcoma in WHO classification of tumours Female genital tumours. 5th ed. IARC. 283-5.
- [15] Mhaweche-Fauceglia P. (2021). Leiomyosarcoma. Tersedia secara online pada alamat website : PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/uteruslms.html>. Diakses secara online pada tanggal 7 September 2022.