

TUMOR PADAT PADA ANAK

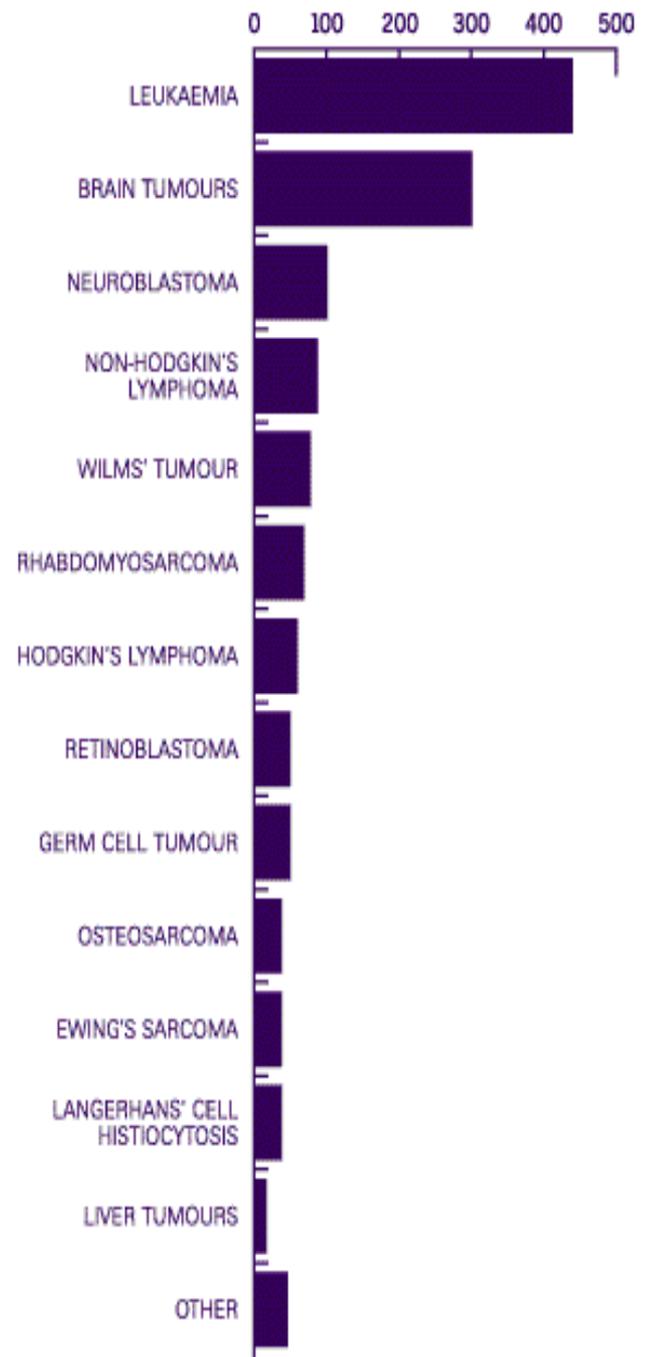
dr. Ishak Lahunduitan, SpB, SpBA

Penyakit Limfoproliferatif (44,9%)

- **LEUKEMIAS (ALL, AML, CML, MDS) 33,6%**
- **LYMPHOMAS (HD, NHL) 9,8%**
- **HISTIOCYTOSIS 1,5%**

Tumor Padat (55,1%)

- **TUMOR CNS 22,7%**
- **NEPHROBLASTOMA 6,9%**
- **NEUROBLASTOMA 6,7%**
- **SOFT TISSUE SARCOMAS 5,9%**
- **TUMOR TULANG (osteosarcoma, Sa. Ewing) 4,2%**
- **RETINOBLASTOMA 3,3%**
- **TUMOR EMBRIONAL 2,3%**
- **TUMOR HATI 1,0%**
- **CARCINOMAS AND RARE TUMOURS 2,1%**



Data Penanganan tumor padat pada anak-anak

▪ TUMOR PADAT	55,1%
• TUMOR CNS	22,7%
• NEUROBLASTOMA	6,9%
• NEPHROBLASTOMA	6,7%
• SOFT TISSUE SARCOMAS	5,9%
• TUMOR TULANG	4,2%
• RETINOBLASTOMA	3,3%
• TUMOR EMBRIONAL	2,3%

Nephroblastoma / Wilm's Tumor

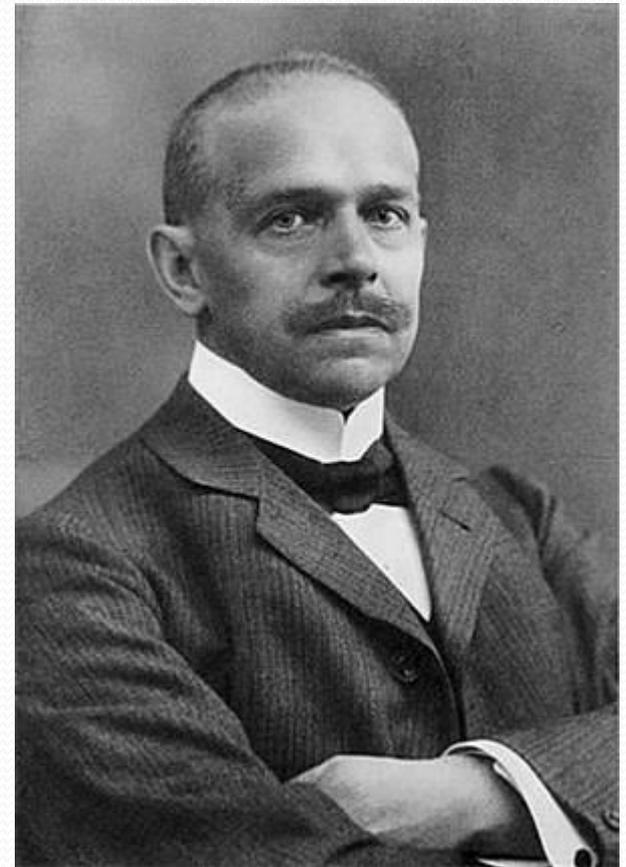
Definisi (WHO)

Merupakan tumor embrional neoplasma yang maligna, berasal dari sel blastemal nephrogenic yang bereplikasi secara histologi dari perkembangan ginjal dan sering menunjukkan pola yang berbeda pada saat berdeferensiasi

Nephroblastoma / Wilm's Tumor

Sejarah

- Dinamakan sesuai penemunya, seorang ahli bedah Jerman Max Wilms yang mempublikasikannya tahun 1899



Nephroblastoma / Wilm's Tumor

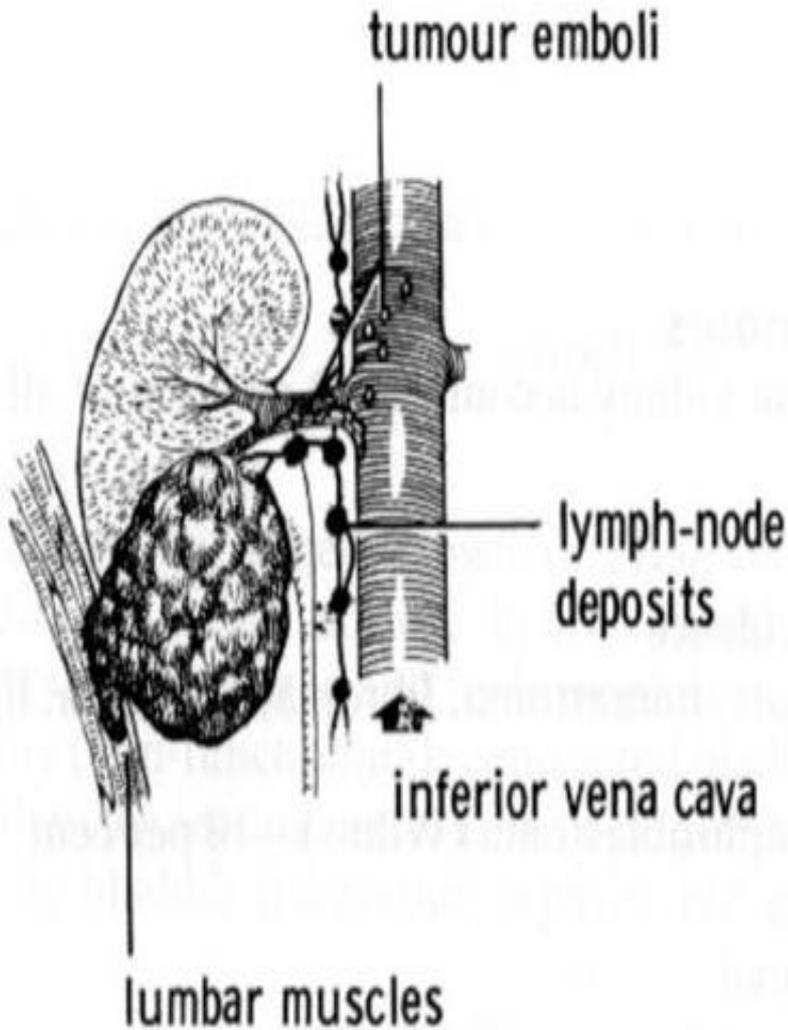
- Jenis tumor padat ketiga, setelah tumor CNS (Central Nerve System) dan Neuroblastoma dengan penemuan (6-9 kasus/ 1 juta anak)
- Tidak didapatkan data nasional, di RSUP. Kandou 2007-2017 terdapat 28 kasus
- Lokasi
 - Pada satu ginjal (90-95%)
 - Pada kedua ginjal (5-10%)
- Gen WT1 (11p13), Gen WT2 (11p15), Gen WT3 (?)

Klinis

- Presentasi paling banyak dari Tumor Wilms adalah massa abdomen yang tidak bergejala (60%)
- Hipertensi (25%), hematuria (15%), dan demam (8%) ditemukan pada pasien
- Pasien yang mengalami perdarahan pada tumor (8%) menyebabkan gejala hipotensi, anemia.
- Pada stadium lanjut memperlihatkan gejala gangguan pernafasan (sesak) (8%)

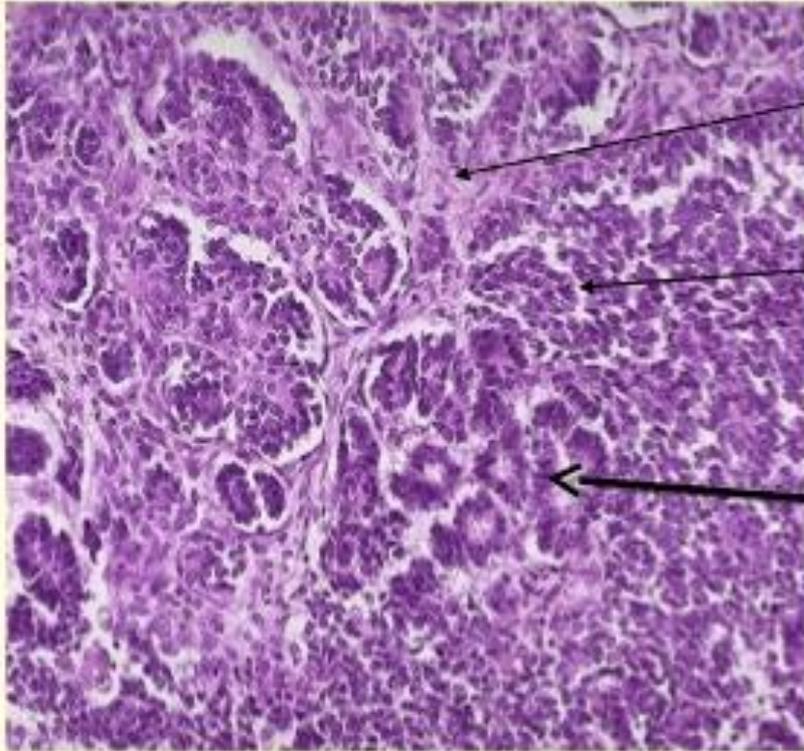


Stadium I – V Nephroblastoma



- Stadium I** tumor terbatas pada ginjal, kapsul intak
- Stadium II** tumor sudah keluar dari kapsul perirenal, pembuluh darah extrarenal 'mungkin' mengandung trombus tumor mengenai KGB sekitar
- Stadium III** mengenai KGB sekitar
- Stadium IV** metastasis per hematogen ke paru, hati, tulang, otak atau organ lain
- Stadium V** mengenai ke-2 ginjal saat diagnosa

Gambaran Histologi



Stromal → Biasanya Fibrotik atau miksoid dengan tipe sel Paler

Blastemal → sekumpulan dari diferensiasi buruk; Dark Cells dengan diferensiasi buruk memiliki prognosisi yang lebih buruk

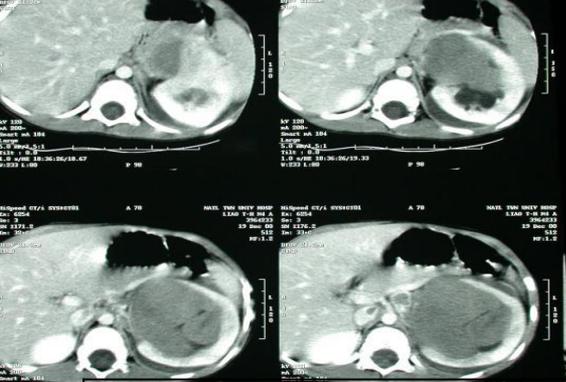
Epitelial → membentuk tubule abortif atau glomeruli seperti rosettes epitelial; terdiferensiasi lebih baik, memperoleh prognosisi yang lebih baik

Gambaran Histologi

- Pola klasik gambaran histologi, terdiri dari sel epithelial, blastemal dan stromal (triphasic)
- 90% dari tumor ginjal memiliki gambaran seperti ini, dan dikenal sebagai Favorable histology (FH)
- 3-7% tumor dikarakteristik dengan perubahan anaplastik dan dikenal sebagai unfavorable histology (UH)

Klasifikasi Nephroblastoma

- **National Wilms Tumor Study (NWTs)** berdiri pada tahun 1969, merupakan gabungan 3 grup yang mempelajari tentang nephroblastoma yang terdiri dari the Children's Cancer Study Group (CCSG), the Cancer and Leukemia Group B (CALGB), and the Southwest Oncology Group (SWOG)
- **SIOP (Societe Internationale D'oncologie Pediatrique)**, merupakan grup yang berdiri tahun 1971 dan mempelajari juga tentang nephroblastoma. Konsep dari grup ini adalah memberikan terapi inisial, berupa radioterapi dilanjutkan kemoterapi untuk mengecilkan ukuran tumor.



Klasifikasi NWTs

Stadium, Histologi	Operasi	Kemoterapi	Radioterapi
Stadium I atau II dengan Favorable Histology Stadium I dengan anaplasia	Nefrektomi	Vincristine Dactinomycin	Tidak ada
Stadium III atau IV dengan Favorable Histology Stadium II, III, atau IV dengan anaplasia fokal	Nefrektomi	Vincristine Dactinomycin Doxorubicin	Ya
Stadium II, III, atau IV dengan anaplasia difusa Stadium I, II, III, atau IV Clear Cell Sarcoma Ginjal (CCSK)	Nefrektomi	Vincristine Doxorubicin Cyclophosphamide Etoposide	Ya
Stadium I, II, III, atau IV Tumor Rhabdoid Ginjal (RTK)	Nefrektomi	Cyclophosphamide Etoposide Carboplatin	Ya

Tujuan utama pembedahan

- Menentukan stadium yang tepat
- Reseksi ginjal yang utuh dan aman tanpa adanya 'spillage'

Intraoperatif

- Dilakukan secara trans peritoneal, hal yang perlu diperhatikan adalah nodul metastasis di hepar, termasuk 'seeding' rongga peritoneum
- Bila unilateral, perlu dilakukan radikal nephrectomy dan diseksi KGB secara selektif
- Bila ke – 2 ginjal terdiagnosa nephroblastoma, nephrectomy tidak perlu dilakukan, cukup dilakukan biopsi
- Perlu dilakukan palpasi Vena Renalis dan Vena Cava Inferior untuk menyingkirkan metastasis tumor ke intravascular
- Bila tumor tidak dapat direseksi, dilakukan biopsi dan nephrectomy ditunda sampai kemoterapi selesai

Prognosa

- Angka harapan hidup 80 – 90% dengan terapi multimodalitas
- Setidaknya 80% pasien dengan favorable histology bertahan hidup selama 4 tahun setelah terdiagnosa, walaupun pasien terdiagnosa stadium IV
- Kasus nephroblastoma dengan synchronous bilateral memiliki harapan hidup sampai 70 – 80%, sementara dengan tumor metachronous memiliki harapan hidup 45 – 50%
- Angka harapan hidup 30 - 40% pada pasien yang kambuh dengan terapi yang sama

Tumor Embryonal



- 1. TERATOMA
- 2. GERMINOMA (dysgerminoma and seminoma)
- 3. CARCINOMA EMBRYONALE
- 4. YOLK SAC TUMOR
- 5. CHORIOCARCINOMA
- 6. POLYEMBRYOMA
- 7. GONADOBLASTOMA



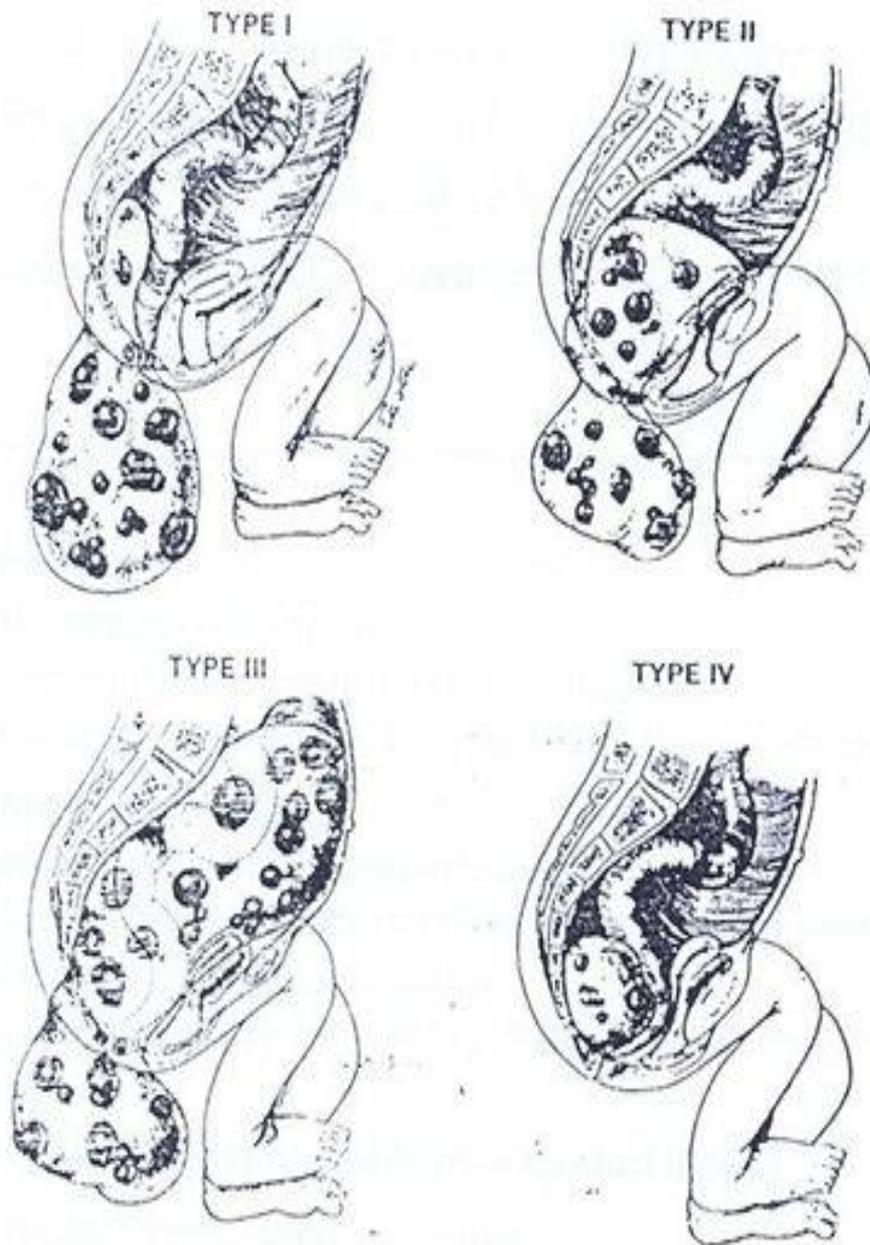
Teratoma Sakrokoksigeal

- Tumor sel Germinal kongenital paling umum yang terdiri lebih dari satu tipe (ektoderm, mesoderm dan endoderm) dan berasal lebih dari satu lapisan germinal sel.
- Insiden: 1 dari 35.000-40.000 kelahiran hidup.
- Rasio Perempuan : Laki-laki ; 1-4: 1
- Timbul dari simpul Hensen, yang terletak di dalam tulang ekor.

- Lokasi yang paling umum adalah sacrococcygeal (57%)
- Berikut adalah beberapa jenis variasi sifat dari Teratoma :
 - Lesi kistik yang well-differentiated (mature)
 - Lesi solid (immature)



Altmann classification

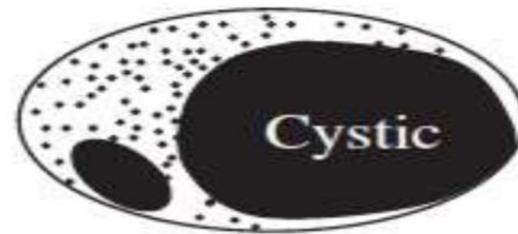


Klasifikasi Altman

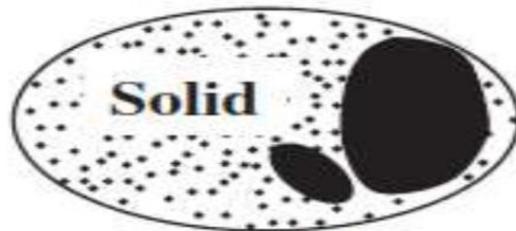
- **Type I**
 - Tumor pada umumnya terletak eksterna, melekat pada os coccyx, dan ada sedikit komponen presacral (45.8%)
 - Tidak didapatkan metastase.
- **Type II tumors**
 - Terdapat masa eksternal dan terdapat ekstensi pelvic presakral yang signifikan (34%)
 - Tingkat metastase nya sebesar 6 %.
- **Type III**
 - Tumor eksterna terlihat jelas , tetapi massa tumor yang utama terletak di pelvis dan intraabdominal(8.6%).
 - Didapatkan tingkat metastase sebesar 20 % pada tipe ini.
- **Type IV**
 - Lesi tidak tampak secara eksterna, tetapi terletak presacral seluruhnya (9.6%), tingkat metastase nya sebesar 8%.



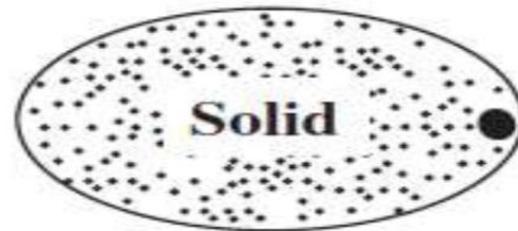
Cystic type



Predominantly cystic mixed type



Predominantly solid mixed type



Solid type

Fig. 1 A schematic diagram of the types of tumor components. Cystic type, more than 90% of the tumor is cystic; predominantly cystic mixed type, 50% to 90% of the tumor is cystic; predominantly solid mixed type, 50% to 90% of the tumor is solid; solid type, more than 90% of the tumor is solid.

HISTOPATHOLOGY OF SACROCOCCYGEAL TERATOMA

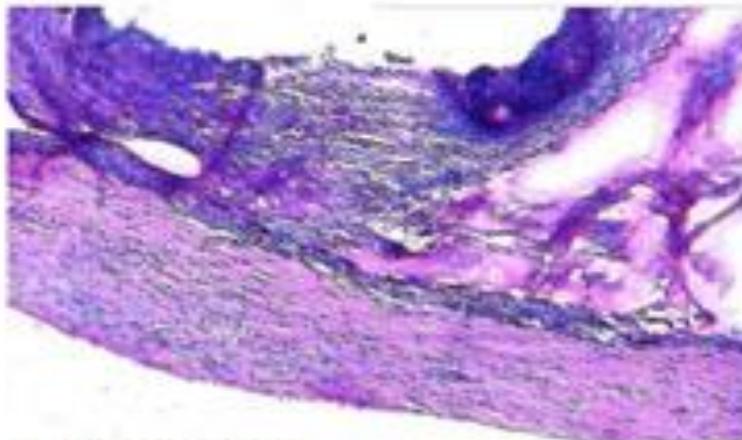


Fig. 6 H&E 100x

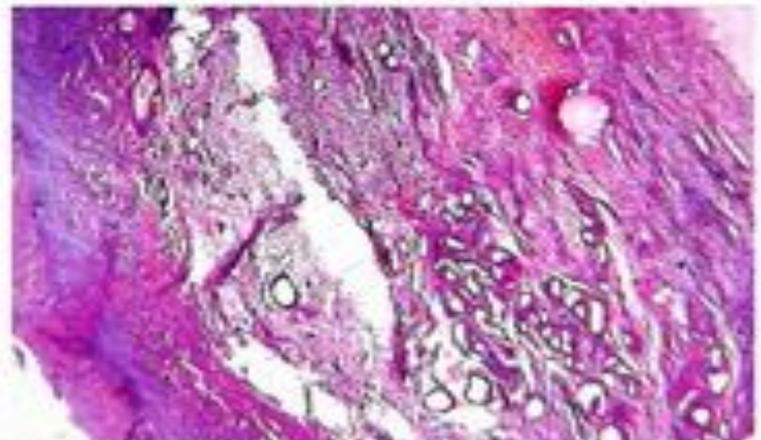


Fig. 8 H&E 100x

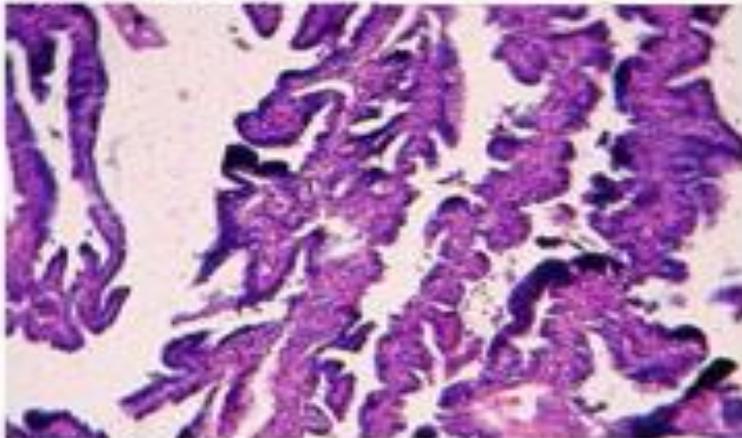


Fig. 7 H&E 400x

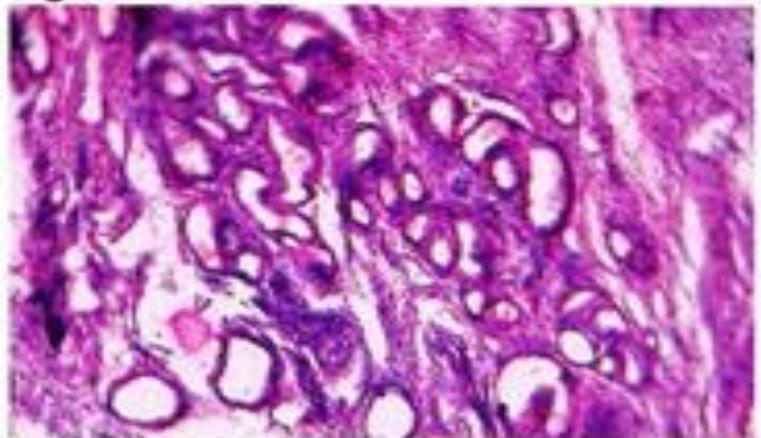


Fig. 9 H&E 400x

FIG - 6: (100 x H & E stain) sections shows showed cyst wall lined by stratified squamous epithelium, with sebaceous glands, cartilage & bone

FIG - 7: (400 x H & E stain) showing ducts, glands and papillary structures.

FIG - 8: (100 x H & E stain) shows neurons, nerves, fat & muscle tissue.

FIG - 9: (400 x H & E stain) shows sebaceous glands, acrine glands, blood vessels, fibro-fatty tissue

- Bila tumor ditemukan sebelum usia 1 bulan, risiko keganasan adalah sekitar 5%.
- Sedangkan ketika tumor ditemukan antara usia 1 dan 12 bulan, risiko keganasan adalah 60%
- Pada anak-anak di atas 1 tahun, 75% tumor bersifat ganas.

Frekuensi keganasan yang dikaitkan dengan klasifikasi anatomi pediatri dari American Academy of Pediatrics

AAP TYPE	MALIGNANT (%)	METASTASIS (%)
I	8	0
II	21	6
III	34	20
IV	38	8

- Neonatus dengan SCT tidak memiliki gejala umumnya memerlukan perawatan intensif karena:

- Prematuritas

- Kegagalan jantung dengan output tinggi.

- Kelainan koagulopati (DIC)

- Tumor pecah atau perdarahan di dalam tumor

- Hiperkalemi yang mematikan yang berasal dari jaringan nekrotik tumor

Diagnosis

- Prenatal :
 - USG
 - MRI
 - Echocardiography Fetus
- Postnatal :
 - Klinis
 - CT Scan
 - MRI

Manajemen

- **Antenatal**
 - **Ablasi laser endoskopi intrauterine**
 - **Ablasi radio frekuensi**
 - **Operasi intrauteri**

Fetal SCT

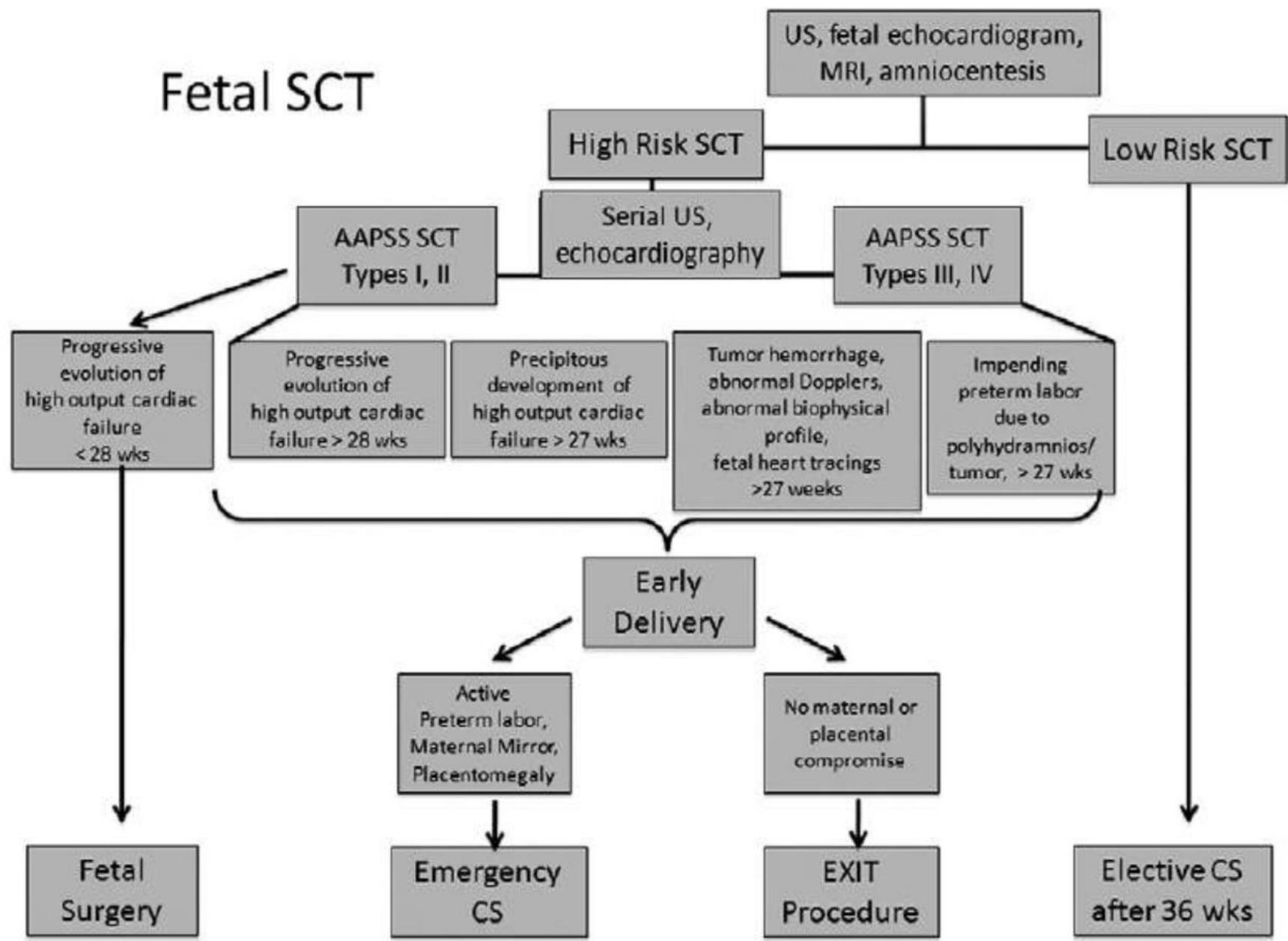


Fig. 3 Modified algorithm for prenatal management of SCT.

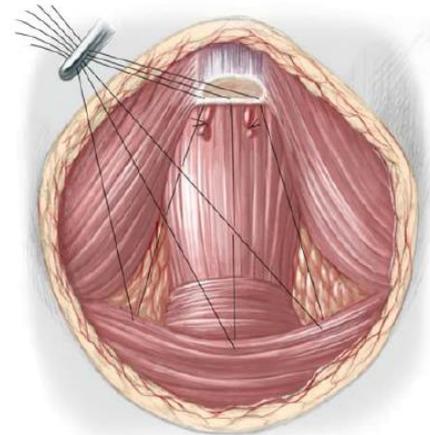
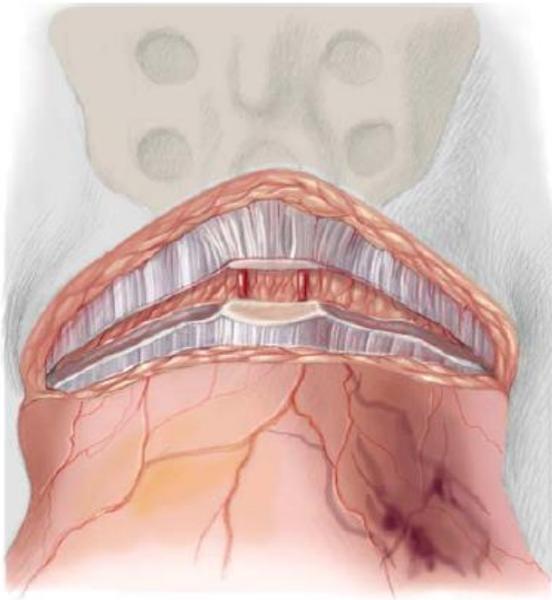
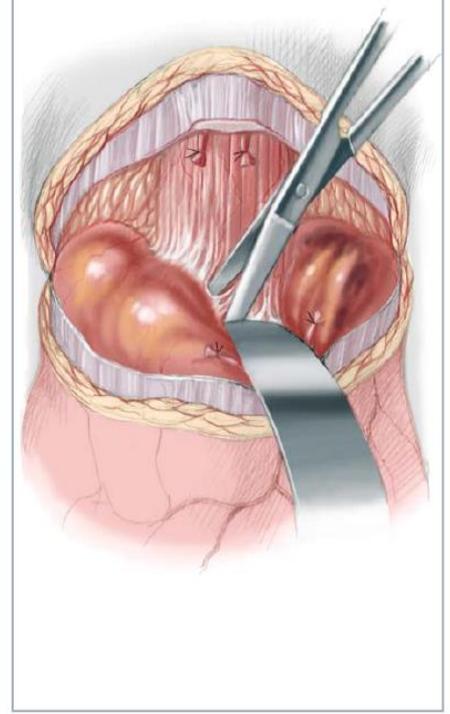
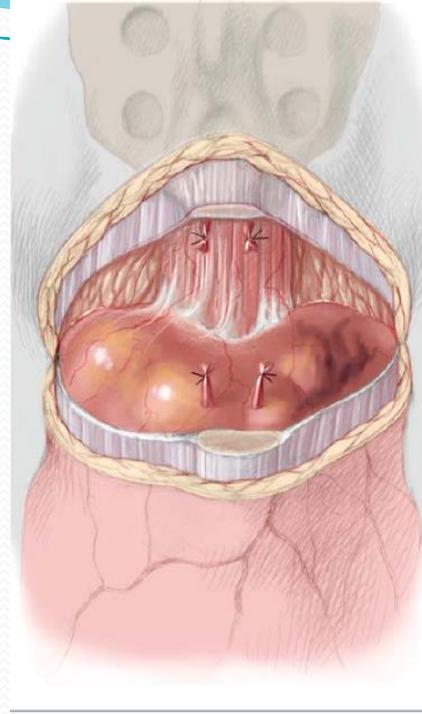
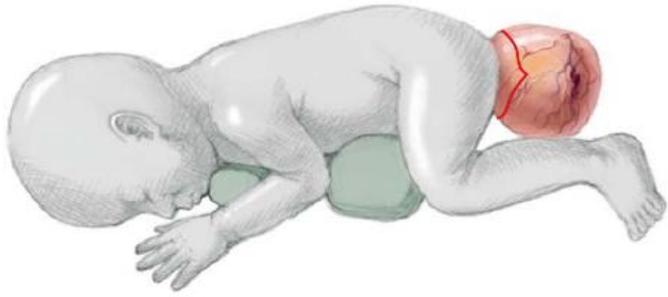
- **Post Natal**

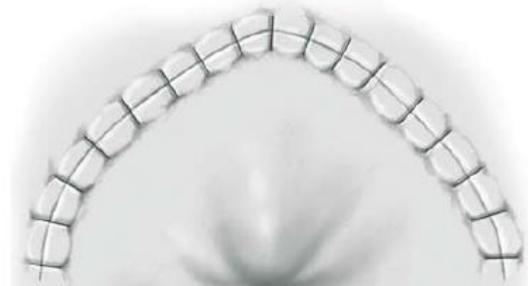
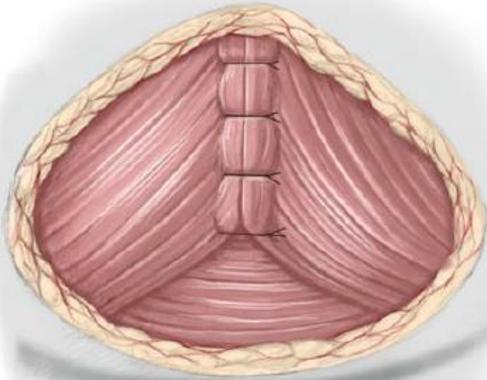
- **Operasi**

- **Angka keberhasilan membaik pada kasus terminasi kehamilan 26 minggu (*Ashcraft's ped.surg 5'th ed*)**

- **Terapi utama teratoma sakrokocygeus tahap awal adalah eksisi en-blok dari lesi, mengingat :**
 - **(a) Bertambah ganas seiring usia**
 - **(b) Lesi residual yang tidak sempurna**

- **Eksisi komplit dengan insisi Chevron pada daerah bokong, dengan preservasi dari otot-otot pada sphincter rectal.**
- **Os Coccyx harus selalu direseksi dengan tumor untuk mencegah rekurensi.**
- **Tumor kaya akan vaskularisasi membuatnya rentan terhadap ulserasi dan perdarahan spontan terhadap lesi residu yang tidak sempurna.**











Terima Kasih













Tumor Hepar

- Hepatoblastoma
 - Biasanya muncul pada usia kurang dari 5 tahun
- Hepatocellular carcinoma
 - biasanya muncul pada anak-anak yang lebih tua
 - Penyebab : penyakit hepar kronis, hepatitis virus, hemochromatosis, mycotoxins
- Insidensi tinggi pada sindrom ysng berhubungan dengan genetik : Beckwith-Wiedemann syndrome, familial adenomatous polyposis, trisomy 18, gangguan penyimpanan glikogen, hereditary tyrosinemia, Li-Fraumeni syndrome



























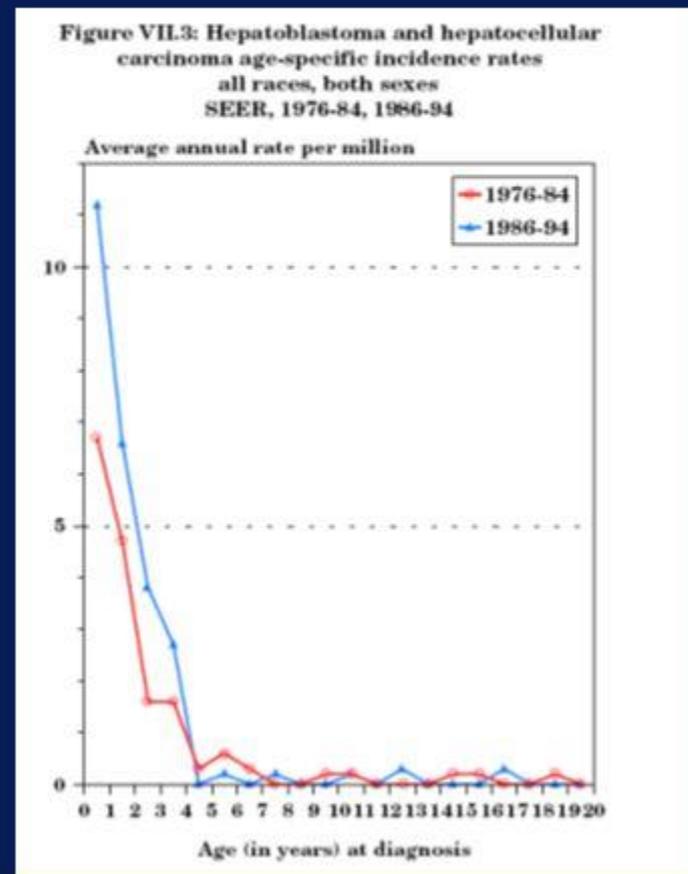
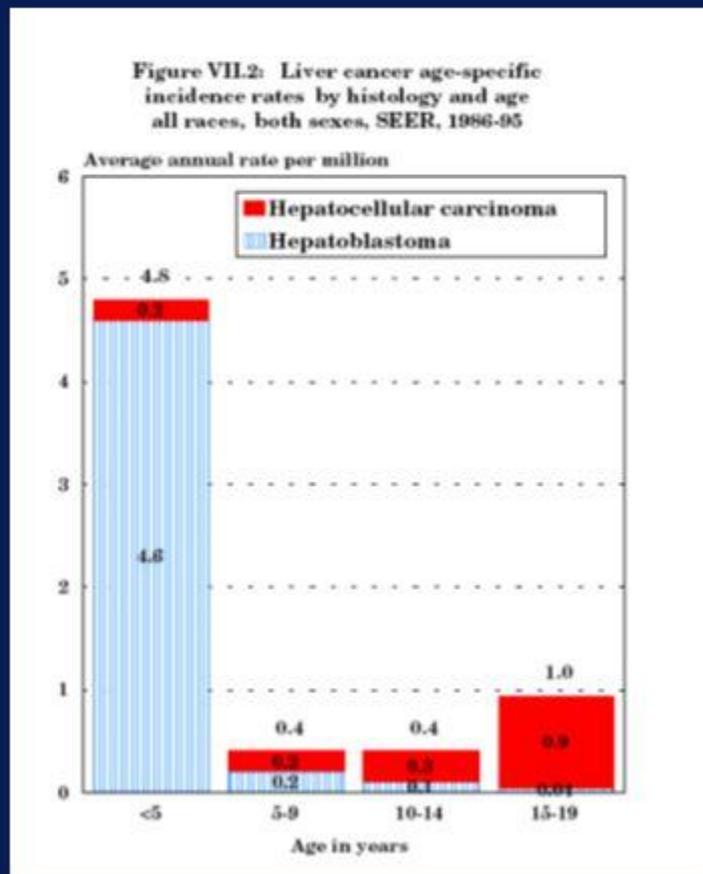




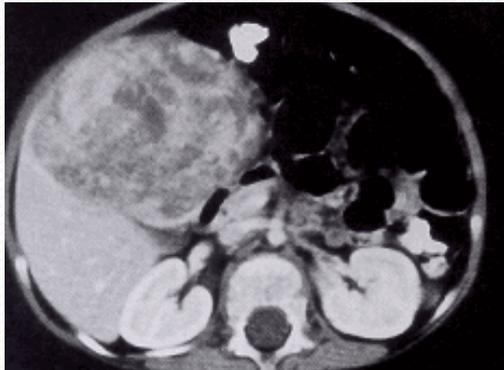


Pediatric Liver Tumors

- ◆ Incidence rates for liver tumors: age-dependent



- Hepatoblastoma biasanya didiagnosis sebagai massa abdomen asimtomatik.
- Sekitar 10% pasien memiliki temuan insidensi hemihipertrofi.
- Hepatoblastoma dapat dikaitkan dengan isoseksual precocity. Pembesaran penis dan testis tanpa rambut kemaluan terlihat pada pasien dengan tumor yang mengeluarkan subunit b dari human chorionic gonadotropin (b-hCG).



Gejala Klinis

- Massa abdomen dan/atau distensi abdomen
 - Anorexia, penurunan berat badan
 - Lethargy
 - Jaundice dan ascites
 - Nyeri perut
-
- Pubertas prekoks (hepatoblastoma), virilization (dikarenakan produksi gonadotropin oleh tumor)
 - Osteoporosis generalisata (HBL)- sel tumor mensekresikan faktor aktivasi osteoklas



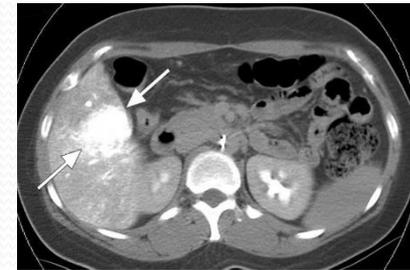
- HCC biasanya hadir sebagai massa abdomen yang membesar di kuadran kanan pada pemeriksaan fisik atau ditemukan oleh orang tua pasien.
- Nyeri bersifat lokal, setelah itu didapatkan mual, muntah, dan penurunan berat badan. Hampir 25% pasien memiliki keluhan ikterus.
- Anak-anak dengan atresia bilier, kolestasis kronis, atau penyakit penyimpanan glikogen memiliki risiko tinggi menderita HCC.
- Gejala sering tidak jelas pada anak-anak dengan penyakit hati yang sudah ada sebelumnya, dan karenanya, perubahan pola penyakit kronis memerlukan pertimbangan yang hati-hati untuk kemungkinan keganasan baru.

Diagnosis Laboratorium

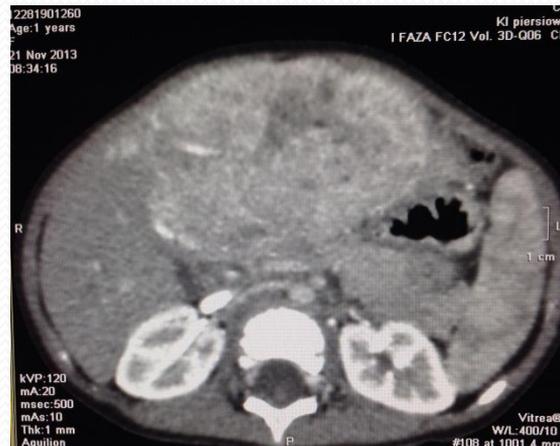
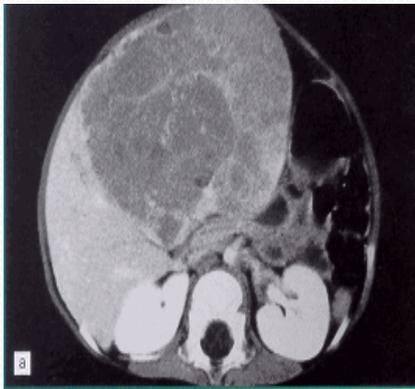
- Serum **AFP** meningkat pada 80 - 90% anak dengan HBL dan pada 60-70% dengan HCC
- **B-HCG** meningkat pada keduanya
- **Bilirubin meningkat**
- Serum aspartate aminotransferase (**AST**), alanine transaminase (**ALT**) **meningkat karena berhubungan dengan hepatitis atau sirosis**
- Anemia, **thrombocytosis**, trombocytopenia (jarang)
- **biopsi**

Diagnosis Radiologis

- USG – Liver teraba membesar, displacement dari lambung dan kolon, diafragma kanan mengembang
- CT, MRI
- Liver scintigraphy
- metastasis: chest X-ray, lung CT

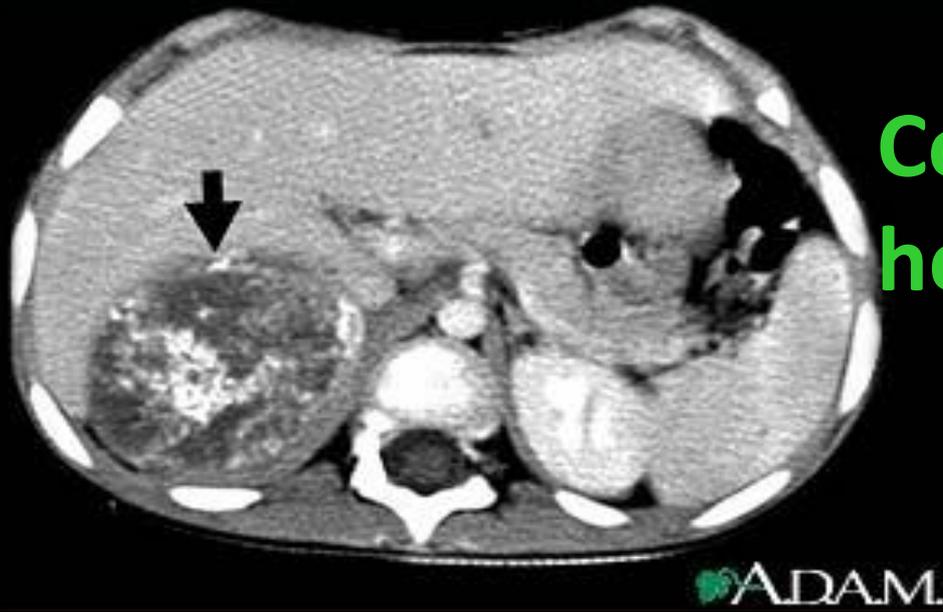


HBL



hepatocellular carcinoma

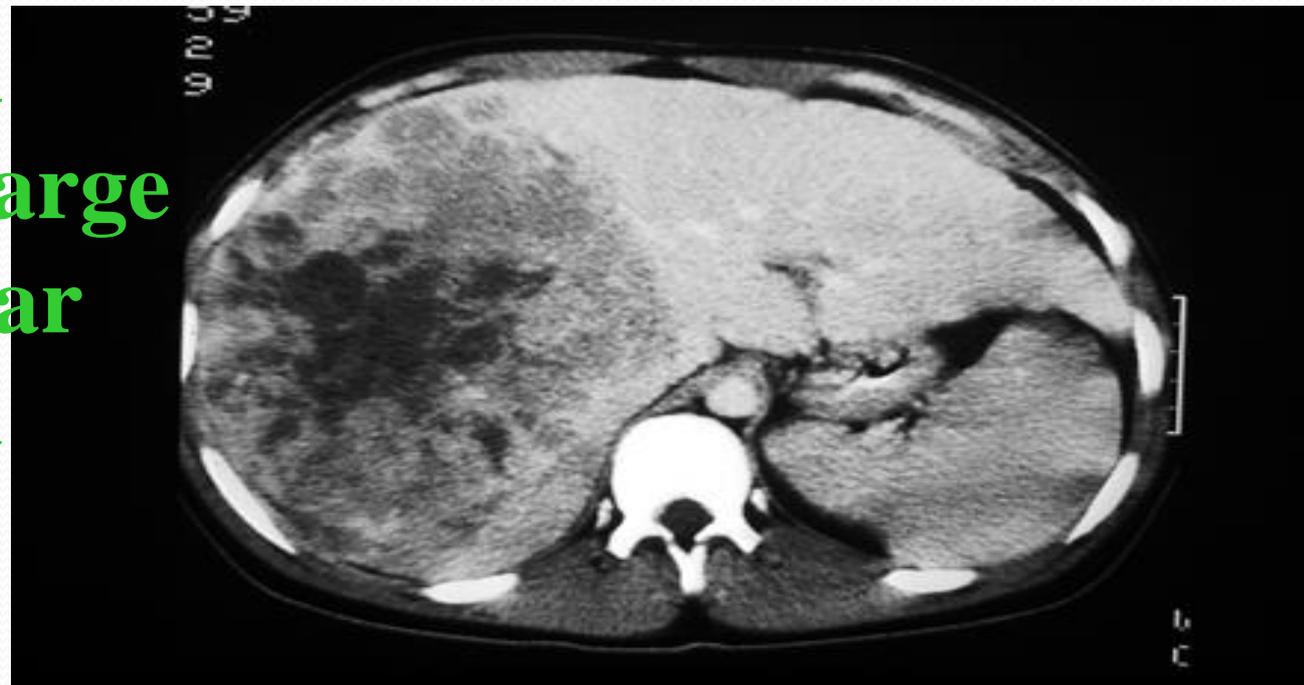




Computed tomogram of hepatoblastoma

ADAM

Computed tomogram of large hepatocellular carcinoma



Gambaran Histopatologi

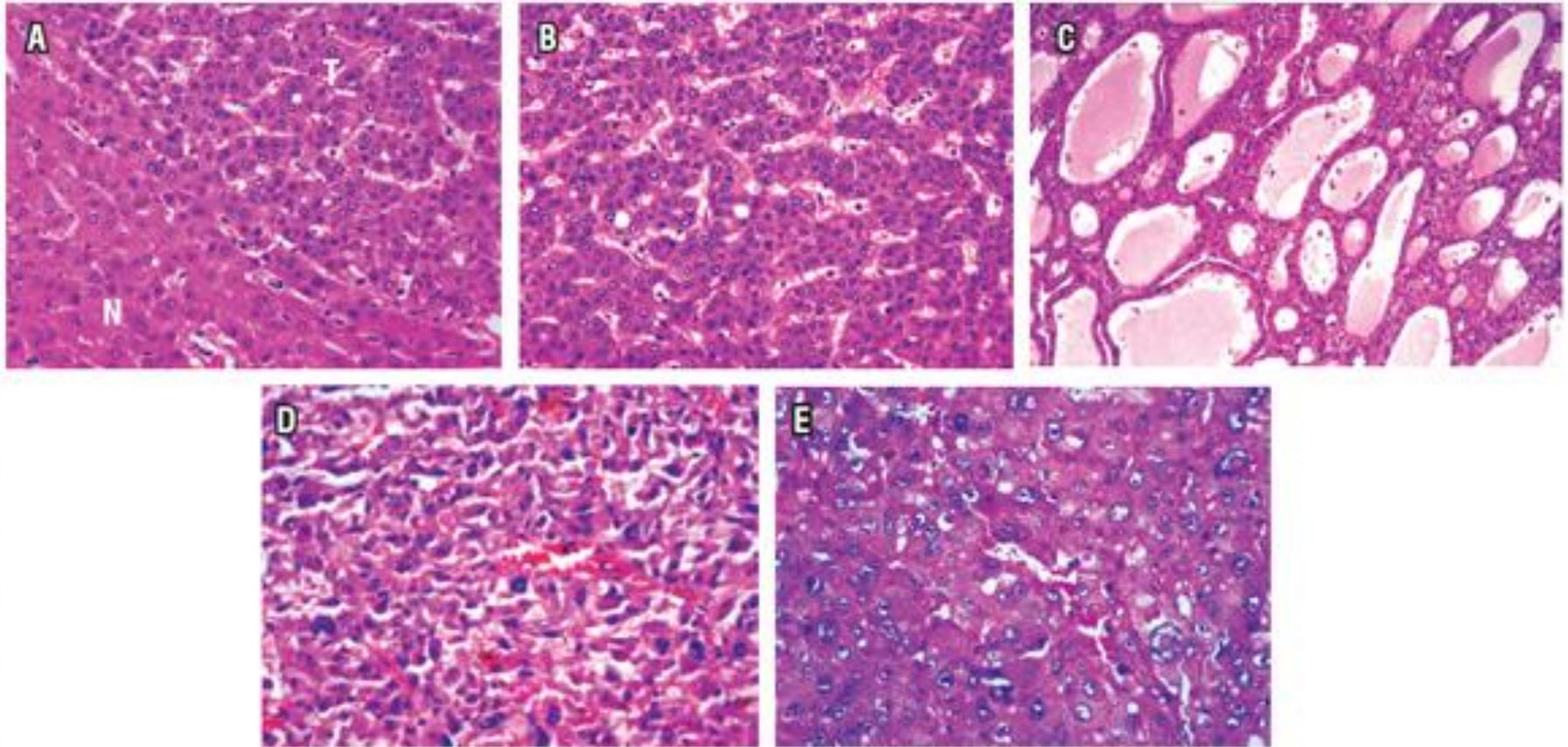


Figure 7. A. Hematoxylin & Eosin 20X. HCC nuclear grade 1. Trabecular pattern. N: non-tumor liver. T: tumor. B. Hematoxylin & Eosin 20X. HCC grade 2 trabecular pattern. C. Hematoxylin & Eosin 10X. HCC grade 2 pseudo-glandular pattern. D. Hematoxylin & Eosin 20X. HCC grade 3 solid nuclear pattern. E. Hematoxylin & Eosin 40X HCC grade 4 solid nuclear pattern.

HBL vs HCC

	Hepatoblastoma		Hepatocellular carcinoma (Classical HCC)	
Klue Histologis	pola "light an dark" hematopoesis ekstrameduler jaringan derivat mesenkimal		ada penyakit sirosis	
			inklusi sitoplasmik, produksi bilier nukleus bizzare, sel tumor raksasa	
	HB tipe Fetal	HB tipe embrional	HCC (Classical HCC)	pola HB-HCC teroverlapping
arsitektur	inti atau lapisan tipis	lapisan tebal, rosettes	pola trabekular, asinar, scirhous	arsitektur trabekular pada HB makrotrabekular
Trabekula sel tumor	tipis		lebih besar	besar (ketebalan 10-20 sel trabekula)
Ukuran sel tumor	ukuran sel lebih kecil	sel kecil	sel lebih besar daripada hepatosit normal	sel kecil berdiferensiasi buruk
Karakteristik sel	sel kuboid, nukleus seragam	teratur, sel terangulasi menunjukkan jaringan hati embrional	sel poligonal besar	"HCC like"
Mitosis	tingkat mitosis rendah	sering, mitosisi bizzare	sering, mitosisi bizzare	aktivitas mitosisi tinggi

Sistem Staging pada HCC

Sistem staging	Fungsi hepar	AFP	PS	Staging Tumor
BCLC	CTP	Tidak	Ya	ukuran tumor, jumlah nodul dan PVT
Okuda	Asites, albumin, bilirubin	Tidak	Tidak	Tumor lebih besar atau kurang dari 50% cross sectional area liver
TNM	no	Tidak	Tidak	jumlah nodul, ukuran tumor, adanya PVT dan metastasis
CLIP	CTP	, 400 atau ≥ 400 ng/ml	Tidak	jumlah Nodul, tumor lebih besar atau kurang dari 50% area hati, PVT
CUPI	Asites, albumin, AP	<500 atau ≥ 500 ng/ml	Gejala	TNM
JIS	CTP	Tidak	Tidak	TNM
GRETCH	Bilirubin, AP	<35 atau ≥ 35 pg/ml	ya	PVT

Terima Kasih