

# NEOPLASMA SISTEM UROGENITAL

---

SUSILORINI

DEPARTEMEN PATOLOGI ANATOMI



# A. GINJAL

---

# Epidemiologi penyakit ginjal

---

- Penyakit ginjal sering ditemui.
- Morbiditas dan mortalitas tinggi.
- Termasuk 10 organ yang tersering terkena keganasan.
- Berdasarkan strukturnya penyakit ginjal dapat menyerang glomerulus, tubulus, jaringan interstisial, tubulus, vaskuler, dan epitel pelvis ginjal.
- Neoplasma ganas ginjal pada anak yang biasa terjadi adalah nefroblastoma/tumor Wilms.
- Neoplasma ganas ginjal pada orang dewasa yang biasa terjadi adalah karsinoma sel renalis dan karsinoma transisional/urothelial

# Etiologi

---

- ❖ Faktor yang berperan dalam progresi penyakit ginjal selalu multifaktor yang paling utama adalah faktor host (genetik, perilaku) dan lingkungan
- ❖ Faktor risiko yang diketahui berhubungan dengan neoplasma ganas pada ginjal meliputi:
  1. paparan rokok
  2. obesitas
  3. hipertensi
  4. paparan uap petroleum
  5. yang mungkin berhubungan diet tinggi protein

# Manifestasi klinis

---

- ❖ Manifestasi klinis penyakit ginjal secara umum: gejala (fatigue, mual, nafsu makan turun, proteiuria, hematuri tanpa nyeri), tanda (hipertensi, hiperlipidemia, edema, kadar proteiuria yang abnormal, kreatinin meningkat, BUN meningkat, hipoalbuminemia, asites, efusi pleura dll)
- ❖ Manifestasi klinis karena massa neoplastik efek penekanan lokal maupun sistemik
- ❖ Secara umum manifestasi dapat terjadi karena:
  1. penurunan massa ginjal yang fungsional yang dapat menyebabkan cedera hiperfiltrasi glomerulus.
  2. kerusakan tubulointerstisial yang dapat disebabkan proteinuria dan iskemia lokal.
  3. gagal ginjal akut.
  4. gagal ginjal kronis karena penurunan laju filtrasi glomerulus secara bertahap.
  5. Obstruksi traktus urinarius karena massa pada pelvis renalis dan pembesaran limfonodi

# 1. Neoplasma ganas ginjal

---

# NEFROBLASTOMA

---

- ❑ Epidemiologi : 1/10.000 anak di semua negara hampir seragam, predileksi umur 2-5 th.
- ❑ Sebagian besar soliter dan sporadik, 10% bilateral.
- ❑ dapat familial dan multisistem terkait sindrom (sindrom Denys-Drash, WAGR( tumor Wilm, aniridia, abnormalitas genetalia, gonadoblastoma, retardasi mental), sindrom Beckwith-Wiedeman)
- ❑ Mutasi gen WT1 pada kromosom 11p13

# Morfologi

---

Pertumbuhan trifasik mempunyai 3 elemen: blastema, tubuli dan stroma imatur spt jaringan zona nefrogenik fetus.

Berasal dari blastema metanefrik ginjal fetus.

Diferensiasi parsial komponen stroma dan epitel dipertahankan

5% anaplastik dan prognosis buruk

85% dapat diobati dg operasi dan non operasi



# KARSINOMA RENALIS

---

95% neoplasma ganas ginjal pada orang dewasa 55-60 th

Peningkatan kasus hingga 40% pada dekade akhir

Sporadik, jarang familial (sindrom Von Hippel-Lindau)

Laki-laki lebih sering

Mutasi gen VHL adalah kunci keganasan baik pada yang sporadik maupun familial, mutasi germline pada gen suksinat dehidrogenase dan fumarat hidrase yang menyandi enzim pada mitokondria yg diperlukan dalam siklus trikarboksilat

Faktor risiko : rokok, hipertensi, obesitas abdomen.

Gejala trias :hematuri tanpa nyeri, nyeri pinggang, massa abdomen

Sindrom paraneoplastik karena peningkatan eritropoetin (polisitemia), peptida spt paratiroid (hiperkalsemia) dan renin (hipertensi)

# Morfologi

---

Biasanya soliter, berukuran besar, lunak, kuning sering disertai perdarahan dan nekrosis

Invasi dpt terjadi ke vena renalis dan menembus kapsula renalis

Metastasis hematogen ke paru, tulang, otak pada 20% pasien pada saat diagnosis

Variasi histologis:

1. konvensional/clear cells: tipe paling sering, sel jernih, monomorfik, kaya glikogen dan lipid, mitosis jarang, tumbuh lambat, berstruktur asini, spt tali, atau membentuk lembaran, hipervaskuler.

2. papiler (15%)

3. kromofob (15%)

4. Karsinoma duktus kolektivus (1%)

Gambaran sarcomatoid dapat dijumpai pada varian manapun dan menunjukkan agresifitas dan prognosis buruk

Grading dg skor Furhman (pleimorfisme, mitosis dan nekrosis)

# Karsinoma Transisional

---

Keganasan ke 3 terbanyak pada ginjal dan sistem urinarius, 90% dr neoplasma di pelvis ginjal, ureter dan vesika urinaria

Relatif berperilaku jinak, sering multifokal

Risiko meningkat krn rokok, penggunaan analgesik , siklofosfamid

Papilifer atau datar bisa invasif maupun non invasif, lapisan berlapis-lapis, sel-sel pleimorfik, ovoid, mitosis bervariasi.

## 2. Neoplasma jinak ginjal

---

# a. Onkositoma

---

5% dari neoplasma ginjal

Sering tanpa gejala

Tumor coklat besar disertai jaringan parut di sentral sulit dibedakan dengan ganas

Mikroskopis: sel granular sangat eosinofilik dg pleimorfisme dan mitosis rendah

## b. Angiomiolipoma

---

Jarang

Sering ditemukan bersama sklerosis tuberosa ( penyakit hereditas mendelian dominan krn mutasi pada TSC1 dan TSC2) ditandai dengan kejang, kesulitan belajar, dan berbagai kelainan kulit. Dapat disertai rhabdomyoma jantung, otak kecil atau besar atau juga normal, ada penonjolan pucat dan keras di korteks

# B. VESIKA URINARIA DAN URETER

---

---

Tersering adalah jenis transisional, gambaran sama dg yang di pelvis ginjal

Yang tipe skuamosa berkaitan dg infestasi cacing Schistosomiasis



C.PROSTAT

---

# Hiperplasia nodular prostat

---

## EPIDEMIOLOGI

Usia lebih dari 50 th

Pembesaran bertahap

Gejala obstruksi berkemih yang berat

Predileksi zona centralis dan transisional

Tindakan TURP tidak dapat mendeteksi keganasan

PSA bisa meningkat bila inflamasi

Inflamasi kronik yg menyebabkan granuloma yg keras bisa misdiagnosis sbg ganas bila hanya berdasar RT dan PSA

BPH merupakan penyebab obstruksi dan gagal ginjal yang sering pada usia lanjut krn obstruksi uropati

## ETIOLOGI

Gangguan keseimbangan hormon yang menyebabkan pertumbuhan berlebihan pada kelenjar, otot polos dan jaringan fibrosa stroma

# Adenokarsinoma prostat

---

## EPIDEMIOLOGI

Penyebab tersering kematian kanker dg insiden bervariasi

Sebagian besar keganasan prostat adalah adenokarsinoma

Frekuensi, histologi dan terapi menyerupai keganasan payudara

Variasi geografis dan etnis (kulit putih lebih tinggi daripada kulit hitam, jarang pada orang Asia)

Kadang ditemukan tanpa sengaja pada otopsi

## ETIOLOGI

Kelainan genetik yang hampir mirip dg keganasan payudara

Patogenesis dan terapi blm diketahui jelas

Blm ada metode deteksi dini yg efektif

# Morfologi

---

## SIFAT BIOLOGIS

Pertumbuhan membutuhkan hormon testosteron dan dihidrotestosteron

Prediktor agresifitas : skor Gleason, jumlah jaringan biopsi core yg terkena, kadar PSA, imunostaining

Penyebaran hematogen terutama ke tulang terutama ke vertebra lumbal dan pelvis (osteosklerotik), lokal ke dasar kandung kemih

Limfatik terutama ke para aorta dan pelvis

## MORFOLOGI

Gleason score

Skor 1 dan 2: jinak/normal

Skor 3: asinus dan duktus kecil, padat

Skor 4: asinus dan duktus kecil, padat irregular

Skor 5: cribriformis, infiltratif dan soli

Penjumlahan dari yang tersering dan terbanyak dari angka 6-10

Contoh Gleason score  $(3+3)=6$

# D. TESTIS

---

# Neoplasma

---

## KLASIFIKASI MENURUT ASALNYA

### A. GERMINAL

1. Seminosa
2. Non seminosa /non seminomatous germ cells tumors (NSGCT)
3. Kombinasi

Mengapa klasifikasi penting krn terapi berbeda

Seminoma sangat kemosensitif dan radiosensitif

Kombinasi dikelola sebagai NSGCT

### B. NON GERMINAL: 5 %, JARANG

1. Korda seks/sel stroma: tumor sel Leydig, tumor sel Sertoli
2. Mesenkimal : Rhabdomiosarkoma embrional, leiomiosarkoma
3. Mesotelium: adenomatoid (jinak), mesotelioma maligna dari tunika vaginalis
4. Hematopoetik: limfoma maligna, infiltrat leukemik
5. metastasis

# 1. SEMINOMA

---

## EPIDEMIOLOGI

Insiden puncak keganasan dari sel germinal terjadi pada usia lebih muda 20-50 th

NSGTC muncul pada usia lebih muda dari seminoma

Seminoma insiden puncak 40 th

Laki-laki

Gejala pembesaran testis tanpa nyeri

Sebagian besar tidak dapat dideteksi dengan tumor marker, ada yang menunjukkan peningkatan LDH serum atau HCG (biasanya ditemukan pada neoplasma yang mengandung sel datia sinsitiotrofoblast)

## ETIOLOGI

kriptorkidisme meningkatkan risiko

Berkaitan dengan sindrom disgenesis testikuler : kriptorkidisme, hipospadia, jumlah sperma sedikit (hipotesis)

Estrogen eksogen

Kadang-kadang familial

Abnormalitas genetik pada kromosom 12

# Morfologi

---

## SIFAT BIOLOGI

Angka kesembuhan tinggi , kemosensitif dan radiosensitif, orchidektomi seringkali menyembuhkan walau ada juga kasus yang setelah terapi adjuvan mengalami rekuren dan metastasis

Five years survival rate 95%

Menyebar scr limfatik ke KGB Para aorta dan abdominal

## GAMBARAN HISTOPATOLOGI

Solid, Homogen, sedikit berlobul pada pengirisan

Secara mikroskopis:sel-sel besar bersitoplasma jernih, monoton, inti vesikuler dengan tepi persegi. Bersekat jaringan fibrosa disertai sebukan/infiltrat limfosit

Kadang mengandung sel sinsitiotrofoblast



# NON SEMINOMA

---

## EPIDEMIOLOGI

Usia predilkesi 20-30th

80% disertai peningkatan biomarker spt HCG atau AFP

Gejala sama dengan seminoma: pembesaran testis tanpa nyeri

## MACAM-MACAM

1. karsinoma embrional
2. Tumor Yolk Sac
3. Koriokarsinoma
4. tumor campuran

# Morfologi

---

## SIFAT BIOLOGIS

Berpotensi multidiferensiasi baik embrionik maupun ekstra embrionik (trofoblas, yolk sac shg HCG bisa positif)

Tidak radiosensitif tapi masih mungkin dikemoterapi dg jenis yang tepat

Penyebaran hematogen

## GAMBARAN HISTOPATOLOGI

Makroskopis in homogen ada yang solid dan kistik, hemorarrhik, ada yang putih, lunak

Pada yang campuran ada banyak elemen

# a. Karsinoma embrional

---

## MORFOLOGI

Terdiri dari kumpulan sel anaplastik dengan gambaran epitheloid

Primitif dan sering menginvasi vaskuler

## b. Yolk Sac

---

Jarang ditemukan murni yolk sac  
Sering pada laki-laki pre pubertas

### GAMBARAN HISTOPATOLOGIS

Banyak pola dan cenderung monomorfik  
daripada karsinoma embrional

Menghasilkan AFP

# c. Teratoma imatur

---

## SIFAT BIOLOGIS

Dapat mengandung jaringan dewasa dengan campuran aneh: epitel dan stroma (otot, sel glial, kartilago/tulang)

Yang teratoma matur meski jinak bisa berperilaku ganas dan agresif, sehingga prognosis buruk

Bisa bercampur dengan karsinoma embrional

Transformasi somatik menjadi ganas bisa terjadi

# d. Koriokarsinoma

---

## SIFAT BIOLOGIS

Agresif

Sering metastasis hematogen ke hepar, paru dan otak

Prognosis paling buruk

Ditandai oleh serum HCG tinggi

## GAMBARAN HISTOPATOLOGI

Terdiri dari sel sitotrofoblas yang monomorfik dan sel datia sinsitiotrofoblas

# E.PENIS DAN SKROTUM

---

# Karsinoma sel skuamosa

---

## EPIDEMIOLOGI

Neoplasma penis lebih sering ditemukan di negara berkembang

Jarang ditemukan pada laki-laki yg disunat

Karsinoma sel skuamosa adalah neoplasma penis tersering.

Angka kejadian 1/1 juta per tahun di UK

## ETIOLOGI

-infeksi virus HPV dan liken sklerosus

-paparan jelaga dari cerobong asap dan oli mesin pada pekerja pabrik



# morfologi

---

## SIFAT BIOLOGIS

Penyebaran secara limfatik ke kgb inguinal

Predileksi lokasi: aspek internal kulup (preputium) atau glans penis

Stadium dini dapat disembuhkan dengan sirkum sisi radikal/glanspektomi/penektomi parsial