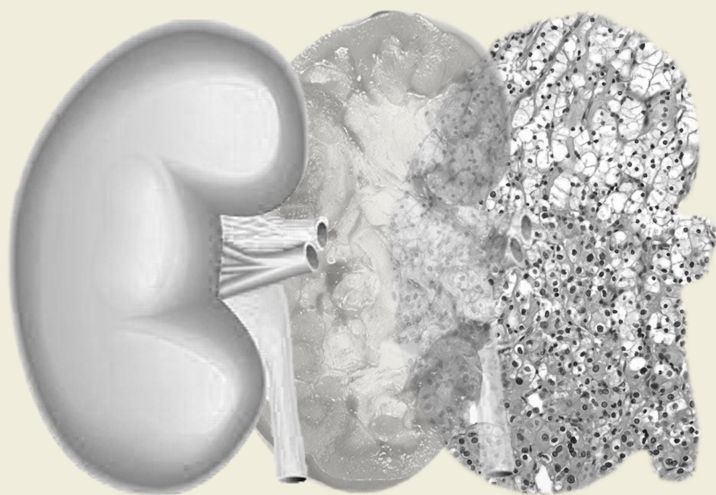




PENERBIT IKATAN AHLI UROLOGI INDONESIA



2019

PEDOMAN TATA LAKSANA

KANKER GINJAL

edisi ke-2

PEDOMAN TATA LAKSANA KANKER GINJAL

Edisi ke-2

Penyusun:

Agus Rizal Ardy Hariandy Hamid

Rainy Umbas

Anak Agung Gde Oka

Chaidir Arif Mochtar

Wahjoe Djatisoesanto

Mohamad Adi Soedarso

Ferry Safriadi

H. R. Danarto

Syah Mirsya Warli

Alvarino Zaharuddin Ali

Kurnia Penta Seputra

Aaron Tigor Sihombing

Lukman Hakim



PENERBIT IKATAN AHLI UROLOGI INDONESIA

2019

Pedoman Tata Laksana Kanker Ginjal

Edisi ke-2

Penulis

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

ISBN

978-602-61866-3-8

Editor

dr. Agus Rizal Ardy Hariandy Hamid, SpU(K), PhD

Desain Sampul

dr. Yasmina Zahra Syadza

Tata Letak

dr. Yasmina Zahra Syadza
dr. Harun Wijanarko Kusuma Putra
dr. Miftah Adityagama

Penerbit

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

Redaksi

Sekretariat Ikatan Ahli Urologi Indonesia
Jl. Kramat Sentiong No. 49A
Gedung PMKI Pusat Lantai 3
DKI Jakarta 10450

Distributor

Ikatan Ahli Urologi Indonesia

Edisi ke-1, 2012

Edisi ke-2, 2019

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dan penerbit



DAFTAR ISI

Daftar Isi	iv
Daftar Singkatan	v
Daftar Tim Panelis	vii
Kata Pengantar	viii
Bab I : Pendahuluan	1
Bab II : Langkah Diagnostik	5
Bab III : Klasifikasi Histologik dan Stadium	14
Bab IV : Tata Laksana	20
Bab V : Pemantauan	26
Bab VI : Tumor Wilm (Nefroblastoma)	29



DAFTAR SINGKATAN

ACD	Aktinomisin-Daktinomisin
AH	<i>Anaplastic Histology</i>
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
BNO-IVP	<i>Blass Nier Overzicht-Intravena Pyelography</i>
CARBO	Karboplatin
ccRCC	<i>clear cell carcinoma RCC</i>
chRCC	<i>chromophobe RCC</i>
COG	<i>Children's Oncology Group</i>
CPM	Siklofosfamid
CT	<i>Computed Tomography</i>
CYCLO	Siklofosfamid
DAM	Daktinomisin
DOX	Doksorubisin
EAU	<i>European Association of Urology</i>
eGFR	<i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i>
EPI	Epirubisin
FH	<i>Favourable histology</i>
GFR	<i>Glomerular Filtration Rate</i>
HLRCC	<i>Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer</i>
HUs	<i>Hounsfield</i>
IMDC	<i>International mRCC Database Consortium</i>
IR	<i>Intermediate-risk</i>
KGB	Kelenjar Getah Bening
LDH	Laktat dehidrogenase
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MSKCC	<i>Memorial Sloan-Kettering Cancer Center</i>
mTOR	<i>Mammalian Target of Rapamycin</i>
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>

NR	<i>Nephrogenic Rest</i>
NWTS	<i>National Wilms' Tumor Study</i>
PET	<i>Positron-emission Tomography</i>
pRCC	<i>papillary RCC</i>
RCC	<i>Renal Cell Carcinoma</i>
RPG	<i>Retrograde Pyelography</i>
RSCM	Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo
RSHS	Rumah Sakit Hasan Sadikin
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
RSUP	Rumah Sakit Umum Pusat
RT	Radioterapi
SIOP	<i>Societe Internationale D'oncologie Pediatrique</i>
TKIs	<i>Tyrosine Kinase Inhibitors</i>
UH	<i>Unfavourable histology</i>
VCR	Vinkristin
VHP	Von Hippel-Lindau
VOD	Penyakit veno-oklusif
VP-16	Etoposid
WAI	<i>Whole Abdominal Irradiation</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
WHO/ISUP	<i>World Health Organization / International Society of Urological Pathology</i>
WLI	<i>Whole Lung Irradiation</i>



DAFTAR TIM PANELIS

Ketua:

dr. Agus Rizal Ardy Hariandy Hamid, SpU(K), PhD
Staf Pengajar Divisi Urologi
Departemen Medik Ilmu Urologi
FK UI-RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Anggota:

Prof. dr. Rainy Umbas, SpU(K), PhD
Staf Pengajar Divisi Urologi
Departemen Medik Ilmu Urologi
FK UI- RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Dr. dr. Anak Agung Gde Oka, SpU(K)
Staf Pengajar Sub-Bagian Urologi
FK Unud-RSUD Sanglah, Bali

dr. Chaidir Arif Mochtar, SpU(K), PhD
Staf Pengajar Divisi Urologi
Departemen Medik Ilmu Urologi
FK UI- RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Dr. dr. Wahjoe Djatisoesanto, SpU(K)
Staf Pengajar Departemen/SMF Urologi
FK Unair-RSUD dr. Soetomo, Surabaya

dr. Mohamad Adi Soedarso, SpU
Staf Pengajar Divisi Urologi Bagian/KSM Bedah
FK UNDIP-RSUP dr. Kariadi, Semarang

Dr. dr. Ferry Safriadi, SpU(K)
Staf Pengajar Departemen/SMF Urologi
FK Unpad-RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung

Dr. dr. H. R. Danarto, SpB, SpU(K)
Staf Pengajar Sub Bagian Urologi,
Bagian Ilmu Bedah FK UGM-RSUP dr. Sardjito,
Yogyakarta

Dr. dr. Syah Mirsya Warli, SpU(K)
Staf Pengajar Divisi Urologi Departemen Ilmu Bedah
FK USU-RSUP H. Adam Malik, Medan

Dr. dr. Alvarino Zaharuddin Ali, SpB, SpU
Staf Pengajar Sub-Bagian Urologi
Departemen Ilmu Bedah
FK Unand-RSUP dr. M. Djamil, Padang

dr. Kurnia Penta Seputra, SpU(K)
Staf Pengajar Departemen Urologi
FK Unibraw-RSUD Saiful Anwar, Malang

dr. Aaron Tigor Sihombing, SpU(K)
Staf Pengajar Departemen/SMF Urologi
FK Unpad-RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung

dr. Lukman Hakim, SpU(K), MARS, PhD
Staf Pengajar Departemen/SMF Urologi
FK Unair-RSUD dr. Soetomo, Surabaya



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan mengucapkan puji syukur kehadiran Allah SWT, atas rahmat-Nya, Tim Penyusun **Pedoman Tata Laksana (*guidelines*) Kanker Ginjal 2019** dapat menyelesaikan tugas nya. Buku ini merupakan revisi dari pedoman edisi pertama yang diterbitkan pada 2012 lalu.

Seiring kemajuan perkembangan penelitian di bidang kesehatan, penatalaksanaan kanker ginjal juga ikut mengalami perubahan. Pedoman ini disusun berdasarkan pedoman tata laksana terbaru yang diterima saat ini, mencakup pedoman internasional yang dikeluarkan oleh *European Association of Urology* (EAU) dan *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN); literatur, jurnal, dan penelitian, yang disesuaikan dengan kondisi sarana-prasarana kesehatan di Indonesia. Begitu pula dengan bab terakhir, yakni Tumor Wilm, disusun berdasarkan pedoman internasional yang dikeluarkan oleh *National Wilms' Tumor Study* (NWTs) dan *Societe Internationale D'oncologie Pediatrique* (SIOP). Namun demikian, penggunaan pedoman tata laksana ini tetap harus disesuaikan dengan penilaian medis masing-masing klinisi, dengan mempertimbangkan ketersediaan fasilitas yang ada.

Tidak hanya ditujukan kepada dokter spesialis urologi Indonesia, pedoman ini juga ditujukan kepada peserta pendidikan kedokteran, dokter umum, spesialis lain, serta seluruh pihak yang terlibat dalam bidang kesehatan di Indonesia.

Akhir kata, Penyusun mengucapkan terima kasih kepada seluruh yang telah terlibat untuk memberi kepercayaan serta fasilitas dalam penyusunan revisi pedoman ini, serta memohon maaf jika masih ada kekurangan dalam penyusunannya.

Demikian panduan tata laksana ini dibuat, dengan harapan dapat digunakan sebaik-baiknya.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Jakarta, 19 Januari 2019

dr. Agus Rizal Ardy Hariandy Hamid, SpU(K), PhD
Ketua Tim Panelis
Revisi Pedoman Tata Laksana Kanker Ginjal Edisi ke-2



BAB I

PENDAHULUAN

Kanker ginjal terjadi 1,5 kali lebih banyak pada pria dibanding wanita, dengan usia puncak insiden berkisar di usia 60-70 tahun.¹ Secara statistik insiden kanker ginjal meningkat di AS dan Eropa selama tiga dekade terakhir. Peningkatan insiden ini terutama terjadi pada wanita dan ras kulit hitam.² Insiden *Renal Cell Carcinoma* (RCC) memiliki persentase sekitar 3-5% dari seluruh jenis kanker yang ada. Dalam dua dekade terakhir insiden dari RCC meningkat hingga 2% baik di negara barat maupun timur.^{3,4} Hingga saat ini, 90% keganasan ginjal diidentifikasi sebagai RCC, dan hampir 80% dari jenis tumor tersebut merupakan tumor *clear cell*.^{5,6} Jenis kanker sel transisional sekitar 12% dan jenis lainnya 2%.^{7,8} Sementara itu, *medullary renal carcinoma* merupakan variasi dari *collecting duct renal carcinoma* yang umumnya terjadi pada pasien dengan turunan *sickle-cell positive*.⁹

Data yang diperoleh dari Amerika Utara menjadi negara dengan insiden RCC tertinggi (12 per 100.000), sedangkan untuk di Asia, Israel memiliki insiden RCC tertinggi (10 per 100.000). Berdasarkan data terakhir yang diperoleh *World Health Organization* (WHO), RCC berada di peringkat ke-13 sebagai penyebab kematian akibat keganasan di seluruh dunia, dari data tersebut terdapat 140.000 kematian per tahun akibat RCC.¹⁰ Walaupun angka kematian akibat kanker ginjal di Eropa menurun sejak dua dan tiga dekade terakhir, pada beberapa negara Eropa (Kroasia, Estonia, Yunani, Irlandia, Slovakia) dan Amerika Serikat masih menunjukkan peningkatan.^{11,12} Negara Turki (4,7 per 100.000 populasi), Palestina (3,4 per 100.000 populasi), Korea Selatan (3,4 per 100.000 populasi), dan Singapura (3,3 per 100.000 populasi) memiliki angka mortalitas tertinggi di wilayah Asia.¹⁰

Angka insiden keseluruhan kanker ginjal di Indonesia saat ini adalah sekitar 2,4-3 kasus per 100.000 populasi. Terdapat kenaikan dari perkiraan sebelumnya yang menaksirkan angka insiden sebesar 1,4-1,8 kasus per 100.000 populasi. Pada 2012, angka tersebut kembali meningkat sehingga menempatkan kanker ginjal di peringkat ke-18 sebagai kanker dengan insiden tertinggi pada populasi gabungan laki-laki dan perempuan.¹³ Berdasarkan *International Agency for Research on Cancer*, Indonesia memiliki risiko kumulatif (*cumulative risk*) terhadap kanker ginjal sebesar 0,17%, angka kematian kasar (*crude rates*) sebesar 1,3 kasus per 100.000 populasi, jika data yang ada distandarisasi berdasarkan usia (*age-standardized mortality rates*), maka diperoleh 1,5 kasus per 100.000 populasi.¹⁰

Data yang dikumpulkan dari 9 rumah sakit di Indonesia, yakni RS Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo (RSCM, Jakarta), RS Hasan Sadikin (RSHS, Bandung), RSUP dr. Kariadi (Semarang), RSUP dr. Sardjito (Yogyakarta), RSUD dr. Soetomo (Surabaya), RSUD dr. Saiful Anwar (Malang), RSUP H. Adam Malik (Medan), RSUP dr. M. Djamil (Padang), dan RSUP Sanglah (Bali), pada periode Januari 2013 hingga Desember 2017 didapatkan 635 kasus kanker ginjal, dengan rasio pria dibanding perempuan adalah 2:1, dan rentang usia tertinggi didapatkan pada usia 51-65 tahun (42%). Untuk temuan subtipe dari hasil histologi, didapatkan *clear cell carcinoma* RCC (ccRCC) memegang angka tertinggi, yakni 42%, sedangkan *papillary* RCC (pRCC), *chromophobe* RCC (chRCC), dan tumor urotelial/transisional memiliki persentase secara berurutan yakni 7,08%, 2%, dan 5,8%. Sebanyak 45% kasus kanker ginjal yang ditemukan sudah masuk ke dalam stadium lanjut. Tindakan yang dilakukan dibagi berdasarkan operatif (nefrektomi radikal, nefrektomi parsial, nefrektomi sitoreduktif) dengan persentase 80,3%, sedangkan untuk tindakan non-operatif (terapi medikamentosa dan *supportive care*) dan kombinasi (tindakan operatif dan terapi medikamentosa) didapatkan persentase berurutan ialah 16% dan 3,7%.¹⁴

Faktor risiko untuk terjadinya RCC adalah merokok, kegemukan, hipertensi dan kurang aktifitas fisik, dan penyakit *von Hippel-Lindau* sebagai faktor herediter RCC.^{15,16} Riwayat RCC pada turunan pertama keluarga (*first-degree relative*) juga ikut serta dalam peningkatan faktor risiko RCC.¹⁷ Diet dengan tinggi sayur/buah berbanding terbalik dengan angka kematian RCC. Hal yang saat ini direkomendasikan sebagai pencegahan primer RCC ialah untuk tidak merokok dan menurunkan berat badan pada pasien dengan obesitas.¹²

Daftar Pustaka:

1. Bergstrom A, Hsieh CC, Lindbald P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer--a quantitative review. *Br J Cancer*, 2001 Sep 28;85[7]:984-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11592770>
2. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, Bex A, Giles RH, Hora M, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology. March 2018.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018 Jan;;68(1):7-30. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29313949>.
4. European Network of Cancer Registries: Eurocim version 4.0. 2001: Lyon, France.
5. Moch H, Gasser T, Amin MB, et al. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors. *Cancer*. 2000;89:604-14. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10931460>.
6. Leibovich BC, Lohse CM, Crispen PL, et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. *J Urol*. 2010;183:1309-1315. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171681>.
7. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 2006;176:2353-58.
8. NCCN Asia Consensus Statement. *Kidney Cancer v2.2011*.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: *Kidney Cancer v2.2019*.
10. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
11. Levi F, Ferlay J, Galeone C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, et al. The changing

- pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU Int.* 2008 Apr;101(8):949-58. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18241251>
12. King SC, Pollack LA, Li J, King JB, Master VA, et al. Continued increase in incidence of renal cell carcinoma, especially in young patients and high grade disease: United States 2001 to 2010. *J Urol*, 2014 Jun;191(6):1665-70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24423441>
 13. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*, 2013 Apr;49(6):1374-403. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23485231>
 14. Ikatan Ahli Urologi Indonesia. Database 2018. Unpublished data.
 15. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Kidney Cancer v2. NCCN.org. 2011
 16. Globocan 2008. Diunduh dari <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=360>. Tanggal 21 November 2011.
 17. Clague J, Lin J, Cassidy A, Matin S, Tannir NM, Tamboli P, et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009 Mar;18(3):801-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11592770>



BAB II LANGKAH DIAGNOSTIK

Seringkali tumor ginjal tidak bergejala dan tidak teraba sampai stadium lanjut penyakit.¹ Tumor ginjal umumnya diketahui secara tidak sengaja dengan pemeriksaan pencitraan untuk keluhan yang tidak ada kaitannya dengan tumor itu sendiri.^{2,3}

2.1 Anamnesis

Gejala trias klasik, yakni nyeri pinggang, *gross hematuria*, dan teraba massa di abdomen jarang ditemukan (6-10%).^{2,3} Sindroma paraneoplastik ditemukan pada sekitar 30% penderita tumor RCC simtomatis. Gejala paraneoplastik yang sering timbul adalah hipertensi, penurunan berat badan, demam, neuromiopati, amiloidosis, peningkatan laju endap darah, anemia, gangguan fungsi hati, hiperkalsemia, polisitemia, dan lain-lain. Gejala yang disebabkan metastasis berupa nyeri tulang atau batuk yang menetap.^{1,4}

Gejala lain seperti demam, penurunan berat badan, anemia, atau varikokel dapat pula terjadi. Jika kasus RCC didapatkan pada pasien berusia \leq 46 tahun maka dapat diindikasikan sebagai penyakit bawaan.⁵

2.2 Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik memiliki peranan terbatas dalam mendiagnosis RCC. Walaupun demikian hal ini penting untuk evaluasi klinis, seperti penemuan massa abdomen, limfadenopati leher, adanya varikokel khususnya sebelah kanan dan edema kedua tungkai menunjukkan kemungkinan keterlibatan vena yang merupakan indikasi dilakukan pemeriksaan pencitraan.⁶

2.3 Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan adalah urinalisis, kadar hemoglobin, laju endap darah, fosfatase alkali, kalsium serum, LDH, fungsi ginjal, fungsi hati dan fungsi koagulasi.^{1,6,7} *Split Glomerular Filtration Rate* (GFR) sebaiknya diperiksa pada kasus ginjal soliter atau tumor ginjal bilateral bila fasilitas tersedia.⁶ Bila ditemukan keluhan hematuri, maka *work-up* hematuria seperti sitologi sebaiknya dilakukan.⁷

2.4 Pencitraan

Deteksi dan penilaian karakteristik tumor ginjal menggunakan ultrasonografi, *Computed Tomography* (CT) *scan* atau *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) abdomen. Dari pencitraan tersebut, massa ginjal dapat diklasifikasikan menjadi massa padat atau kistik. Pencitraan abdomen memberikan angka akurasi diagnostik yang tinggi sehingga biopsi tidak selalu dibutuhkan, terutama pada pasien dengan temuan normal di pencitraan. Untuk massa ginjal padat, kriteria yang terpenting untuk mendiferensiasi lesi keganasan adalah adanya penyangatan.^{8,9}

Pemeriksaan CT atau MRI dapat menggambarkan keberadaan massa pada ginjal dengan pemberian kontras intravena. Sebagai contoh, pada pemeriksaan CT, sebelum dan sesudah pemberian kontras akan memberikan gambaran penyangatan pada massa ginjal dengan menentukan unit *Hounsfield* (HUs). Penyangatan ditegakkan apabila perbedaan HUs menunjukkan angka +/- 15.¹⁰ Walaupun CT dan MRI dapat mendiagnosis RCC secara akurat, namun kedua pemeriksaan penunjang ini tidak dapat diandalkan untuk membedakan onkositoma dan angiomyolipoma tanpa lemak dari keganasan ginjal.¹¹⁻¹⁴

Pemeriksaan CT-Scan atau MRI dapat membantu dalam hal sebagai berikut.^{9,15}

- Morfologi dan fungsi dari ginjal kontralateral;
- Persebaran tumor primer;
- Keterlibatan *vena cava inferior*, seperti adanya trombus;
 - Untuk menilai trombus tumor dapat juga digunakan ultrasonografi Doppler.
- Pembesaran lokoregional kelenjar limfe;
- Kondisi pada kelenjar limfe dan organ padat lainnya.

CT angiografi kontras abdomen digunakan untuk mendapatkan informasi perihal aliran darah pada ginjal yang diperlukan untuk tindakan operasi.⁷

Pemeriksaan MRI diindikasikan pada pasien yang alergi terhadap kontras intravena dan wanita hamil tanpa gagal ginjal.^{16,17} MRI dapat pula dijadikan pilihan utama bagi pasien dengan faktor keturunan RCC yang khawatir terhadap radiasi CT-Scan.

Pemeriksaan *Retrograde Pyelography* (RPG) direkomendasikan dalam *NCCN guidelines Asia Consensus Statement Kidney Cancer* mengingat tidak semua RS memiliki fasilitas CT-Scan. Dengan demikian, spesialis urologi dapat melakukan pemeriksaan RPG untuk diagnosis tumor *upper tract* apabila pemeriksaan BNO-IVP tidak jelas.^{18,19} Untuk mendiagnosis kista ginjal kompleks (Bosniak IIF-III), MRI dapat menjadi pilihan mengingat angka sensitivitas (71%) dan spesifisitas (91%) yang lebih baik dibandingkan CT yang memperlihatkan nilai sensitivitas 36% dan spesifisitas 76%.¹⁸

Untuk menilai tumor kistik ginjal direkomendasikan memakai klasifikasi Bosniak (**Tabel 1**).²⁰

Tabel 1. Klasifikasi Bosniak pada massa kistik ginjal.²⁰

Kategori Bosniak	Gambaran	Tata Laksana
I	Kista jinak sederhana dengan sebuah dinding tipis tanpa septa, kalsifikasi, komponen padat. Densitasnya sama dengan air dan tidak menyangat dengan media kontras.	Jinak.
II	Kista jinak yang terdiri dari beberapa septa tipis. Kalsifikasi halus dapat ditemukan pada dinding atau septa. Lesi beratenuasi tinggi secara seragam, dengan ukuran lesi < 3 cm, memiliki batas yang tegas tanpa penyangatan.	Jinak.
IIF	Kista dapat memiliki septa yang sangat tipis, dengan penyangatan minimal pada septa atau dinding. Dapat terlihat penebalan minimal pada septa atau dinding. Kista dapat memiliki kalsifikasi nodular atau tebal, tetapi tidak terdapat penyangatan pada pemberian kontras. Kategori ini termasuk ke dalam intra-renal total, <i>non-enhancing</i> , lesi beratenuasi tinggi dengan ukuran ≥ 3 cm.	<i>Follow-up</i> hingga 5 tahun kedepan. Beberapa kista adalah ganas.
III	Massa kista yang sulit dibedakan, memiliki dinding tidak beraturan yang menebal atau septa dengan penyangatan.	Operasi atau <i>active surveillance</i> . Lebih dari 50% kista adalah ganas
IV	Lesi kista yang jelas ganas, terdiri dari komponen padat yang menyangat.	Operasi. Hampir seluruh kista adalah ganas

Pemeriksaan foto toraks atau CT toraks digunakan untuk menilai adanya metastasis.^{7,21,22} Setidaknya bila fasilitas CT-Scan tidak tersedia, *x-ray* toraks dapat dilakukan untuk evaluasi metastasis.²³⁻²⁶ Pada indikasi tertentu dapat dilakukan pemeriksaan MRI kepala, sedangkan *bone scan/bone survey* diindikasikan jika terdapat keluhan simptomatis.²⁷⁻²⁹

Pemeriksaan *Positron-emission Tomography* (PET) untuk RCC masih belum ditentukan. Hingga saat ini, PET tidak dijadikan pemeriksaan standar untuk mendiagnosis kanker ginjal atau untuk *follow-up* kekambuhan setelah nefrektomi.³⁰

2.5 Biopsi ginjal

Biopsi ginjal bertujuan untuk menentukan adanya keganasan, jenis, dan derajat tumor ginjal yang sedang dinilai. Biopsi perkutan tidak direkomendasikan pada tumor ginjal yang akan dinefrektomi. Nilai prediksi positif dari pencitraan sangat tinggi sehingga hasil biopsi yang negatif tidak akan merubah tindakan.⁶ Biopsi diindikasikan pada penderita metastasis RCC sebelum memulai terapi sistemik, walaupun tidak bisa sepenuhnya memastikan subtipe tumor.⁷

Biopsi perkutan dapat menentukan jenis histologi pada masa ginjal yang tidak bisa ditentukan oleh pemeriksaan pencitraan dan dapat dipertimbangkan pada pasien dengan kandidat *active surveillance*, untuk mendapat jenis histologi pada tindakan ablasi dan menentukan strategi penatalaksanaan pada kasus metastasis yang tidak direncanakan operasi.³¹⁻³⁶ Biopsi ginjal tidak diindikasikan pada pasien dengan *performance status* rendah dan memiliki komorbiditas, terapi yang sesuai untuk pasien tersebut adalah konservatif (*watchfull waiting*).⁸

2.6 Rekomendasi langkah diagnostik

CT multifasik dengan kontras pada abdomen dan dada dilakukan untuk diagnosis dan staging tumor ginjal.	Kuat
MRI disarankan untuk evaluasi keterlibatan vena, mengurangi efek radiasi, atau menghindari medium kontras CT intravena.	Lemah
<i>Bonescan</i> dilakukan bila terdapat gejala metastasis ke tulang.	Lemah
Biopsi tumor ginjal dilakukan sebelum terapi ablasi atau terapi sistemik	Kuat
Biopsi perkutan dilakukan pada pasien yang dipertimbangkan <i>active surveillance</i> .	Lemah
Tidak melakukan biopsi tumor ginjal pada masa kistik ginjal.	Kuat
Teknik <i>core biopsy</i> lebih disarankan dibandingkan <i>fine needle aspiration</i> untuk karakterisasi histologi pada tumor ginjal padat.	Kuat

Daftar Pustaka:

1. Novick AC, Bukowski RM, Campbell SC. Renal tumours. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AV, Peters CA (eds). Campbell-Walsh Urology. Philadelphia: WB Saunders, 2007: pp. 1565-638.
2. Kutikov A, Fossett LK, Ramchandani P, Tomaszewski JE, Siegelman ES, Banner MP, et al. Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging. *Urology* 2006 ;68(4):737-40.
3. Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC, Susani M, Waldert M, Seitz C, et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. *J Urol* 2006;176(3):896-9.
4. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol* 2003;170(5):1742-6.
5. Shuch B, Vourganti S, Ricketts CJ, Middleton L, Peterson J, Merino MJ, et al. Defining early-onset kidney cancer: implications for germline and somatic mutation testing and clinical management. *J Clin Oncol.* 2014 Feb 10;32(5):431-7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24378414>.
6. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 Update. *Eur Urol* 2010;58:398-406.
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Kidney Cancer v2. NCCN.org. 2011.
8. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, Bex A, Giles RH, Hora M, et al. EAU

- guidelines on renal cell carcinoma. European Association of Urology. March 2018.
9. Fritzsche PJ, Millar C. Multimodality approach to staging renal cell carcinoma. *Urol Radiol* 1992;14(1):3-7.
 10. Israel GM, Morton AB. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. *RadioGraphics*, 2008. 28:1325-38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18794310>
 11. Choudhary S, Rajesh A, Mayer NJ, Mulcahy KA, Haroon A. Renal oncocytoma: CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms. *Clin Radiol*, 2009 May.64(5):517-22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19348848>
 12. Rosenkrantz AB, Hindman N, Fitzgerald EF, Niver BE, Melamed J, Babb JS. MRI features of renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*, 2010;195: W421-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21098174>
 13. Hindman N, Ngo L, Genega EM, Melamed J, Wei J, Braza JM, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: can it be differentiated from clear cell renal cell carcinoma by using standard MR techniques? *Radiology*, 2012.265: 468. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23012463>
 14. Pedrosa I, Sun MR, Spencer M, Genega EM, Olumi AF, Dewolf WC. MR imaging of renal masses: correlation with findings at surgery and pathologic analysis. *Radiographics*, 2008 Jul-Aug. 28(4):985-1003. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18635625>
 15. Sokhi HK, Mok WY, Patel U. Stage T3a renal cell carcinoma: staging accuracy of CT for sinus fat, perinephric fat or renal vein invasion. *Br J Radio*, 2015 Jan;88(1045):20140504. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25410425>
 16. Kabala JE, Gillatt DA, Persad RA, Penry JB, Gingell JC, Chadwick D. Magnetic resonance imaging in the staging of renal cell carcinoma. *Br J Radiol*, 1991 Aug;64[764]:683-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1884119>
 17. Putra LG, Minor TX, Bolton DM, Appu S, Dowling CR, Neerhut GJ. Improved assessment of renal lesions in pregnancy with magnetic resonance imaging. *Urology*. 2009 Sep;74(3):535-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19604560>
 18. Defortescu G, Cornu JN, Bèjar S, Giwerc A, Gobet F, Werquin C, et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasonography and magnetic resonance imaging for the assessment of complex renal cysts: A prospective study. *Int J Urol*, 2017 Mar;24(3): 184-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
 19. NCCN Asia Consensus Statement. Kidney Cancer v2.2011.
 20. Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int* 2005;95:939–942.
 21. Bechtold RE, Zagoria RJ. Imaging approach to staging of renal cell carcinoma.

- ma. *Urol Clin North Am* 1997;24(3):507-22.
22. Heidenreich A, Ravery V. European Society of Oncological Urology. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World J Urol* 2004;22(5):307-15.
 23. Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology* 2005;236:441-450. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16040900>.
 24. Lim DJ, Carter MF. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 1993;150:1112-1114. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8371366>.
 25. Sheth S, Scatarige JC, Horton KM, Corl FM, Fishman EK, et al. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: role of multidetector ct and three-dimensional CT. *Radiographics* 2001 Oct;21 Spec No:237-54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11598260>.
 26. Adey GS, Pedrosa I, Rofsky NM, Sanda MG, DeWolf WC. Lower limits of detection using magnetic resonance imaging for solid components in cystic renal neoplasms. *Urology* 2008 ;71(1):47-51.
 27. Bechtold RE, Zagoria RJ. Imaging approach to staging of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am.* 1997 Aug;24(3):507-22. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9275976>
 28. Marshall ME, Pearson T, Simpson W, Butler K, McRoberts W. Low incidence of asymptomatic brain metastases in patients with renal cell carcinoma. *Urology.* 1990 Oct.36(4): 300-2. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2219605>
 29. Koga S, Tsuda S, Nishikido M, Ogawa Y, Hayashi K, Hayashi T, et al. The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma. *J Urol,* 2001 Dec.166(6):2126-8. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11696720>
 30. Bellocco R, Pasquali E, Rota M, Begnardi V, Tramacere I, Scotti L, et al. Alcohol drinking and risk of renal cell carcinoma: results of a meta-analysis. *Ann Oncol,* 2012 Sep;23(9):2235-44. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22398178>
 31. Richard PO, Jewett MA, Bhatt JR, Kachura JR, Evans AJ, Zlotta AR, et al. Renal tumor biopsy for small renal masses: a single-center 13-year experience. *Eur Urol,* 2015.68:1007. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25900781>
 32. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, Davies RJ. The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *J Urol,* 2008 Oct;180(4):1257-61. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18707712>
 33. Maturen KE, Nghiem HV, Caoili EM, Higgins EG, Wolf JS Jr, Wood DP Jr. Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management. *AJR*

- Am J Roentgenol. 2007 Feb;188(2): 563-70. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17242269>
34. Volpe A, Mattar K, Finelli A, Kachura JR, Evans AJ, Geddie WR, et al. Contemporary results of percutaneous biopsy of 100 small renal masses: a single center experience. J Urol, 2008 Dec;180(6):2333-7. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18930274>
 35. Veltri A, Garetto I, Tosetti I, Busso M, Volpe A, Pacchioni D, et al. Diagnostic accuracy and clinical impact of imaging-guided needle biopsy of renal masses. Retrospective analysis on 150 cases. Eur Radiol.2011 Feb;21(2):393-401. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20809129>
 36. Abel EJ, Culp SH, Matin SF, Tamboli P, Wallace MJ, Jonasch E, et al. Percutaneous biopsy of primary tumor in metastatic renal cell carcinoma to predict high risk pathological features: comparison with nephrectomy assessment. J Urol, 2010 Nov;184(5):1877-81. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20850148>
 37. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2019. 2018 Sept 17.
 38. Bhatt JR, Richard PO, Kim NS, Finelli A, Manickavachagam K, Legere L, et al. Natural history of renal angiomyolipoma (AML): most patients with large AMLs > 4cm can be offered active surveillance as an initial management strategy. Eur Urol. 2016 Jul;70(1):85-90. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26873836>
 39. Nese N, Martignoni G, Fletcher CD, Gupta R, Pan CC, Kim H. Pure epithelioid PEComas (so-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: A clinicopathologic study of 41 cases: detailed assessment of morphology and risk stratification. Am J Surg Pathol.2011 Feb;35(2):161-76. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21263237>



BAB III

KLASIFIKASI HISTOLOGIK DAN STADIUM

3.1 Klasifikasi histologi

Pemeriksaan histologi mencakup *grading tumor*, sub tipe RCC, gambaran sarkomatoid invasi mikrovaskular, nekrosis tumor, dan invasi sistem pelvokaliseal.¹ Menurut WHO sekurangnya ada 3 sub tipe dari RCC, yakni *clear-cell* (ccRCC), *papillary* (pRCC), dan *chromophobe* (chRCC).²⁻⁴

Tipe-tipe RCC ini dapat dibedakan dengan pemeriksaan histopatologis dan perubahan genetik molekuler.

Saat ini, sistem klasifikasi Fuhrman telah digantikan dengan sistem klasifikasi *World Health Organization / International Society of Urological Pathology* (WHO/ISUP). Perubahan tersebut dilakukan karena sistem Fuhrman hanya berlaku untuk ccRCC, dan tidak berlaku untuk sub tipe baru tumor ginjal, terutama pada chRCC. Sistem klasifikasi WHO/ISUP ini sudah tervalidasi untuk ccRCC dan pRCC.⁵

Tabel 2. Sistem klasifikasi WHO/ISUP untuk ccRCC dan pRCC.⁵

Grade	Deskripsi
Grade 1	Nukleoli tidak ada atau tampak samar; dan didapatkan basofilik pada pembesaran x400.
Grade 2	Nukleoli tampak jelas; dan eosinofilik pada pembesaran x400, serta terlihat namun tidak menonjol pada pembesaran x100.
Grade 3	Nukleoli tampak jelas; dan eosinofilik pada pembesaran x100.
Grade 4	Tampak <i>nuclear pleomorphism</i> , <i>multinucleate giant cells</i> , dan/atau rhabdoid, dan/atau diferensiasi sarkomatoid yang sangat jelas.

pRCC selanjutnya dapat dibagi menjadi dua subtipe yang berbeda, yakni tipe 1 dan tipe 2 yang memiliki perjalanan klinis yang berbeda, yaitu.⁶⁻⁹

- Tipe 1 adalah *tumor low grade* dengan sitoplasma kromofilik, lebih sering ditemukan, dan memiliki prognosis yang baik.
- Tipe 2 adalah hampir semuanya *tumor high grade* dengan sitoplasma eosinofilik dengan kecenderungan besar untuk berkembang dan bermetastasis.

3.2 Klasifikasi TNM

Faktor anatomi termasuk ukuran tumor, invasi vena, invasi kapsul ginjal, keterlibatan adrenal, kelenjar getah bening (KGB), dan metastasis jauh perlu dikumpulkan bersama-sama dan digunakan dalam sistem klasifikasi TNM (**Tabel 3** dan **Tabel 4**).¹⁰

Tabel 3. Klasifikasi TNM menurut *American Joint Committee on Cancer* (AJCC).¹¹

T – Tumor Primer	
Tx	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak ada bukti tumor primer
T1	Tumor dengan ukuran ≤ 7 cm pada ukuran terbesar, terbatas pada ginjal
T1a	Tumor dengan ukuran ≤ 4 cm pada ukuran terbesar
T1b	Tumor > 4 cm tetapi ≤ 7 cm pada ukuran terbesar
T2	Tumor > 7 cm pada ukuran terbesar, terbatas pada ginjal
T2a	Tumor > 7 cm tetapi ≤ 10 cm pada ukuran terbesar
T2b	Tumor > 10 cm
T3	Tumor meluas ke vena besar atau jaringan perinefrik tetapi tidak masuk ke
T3a	Tumor terlihat meluas ke vena renalis, atau ke cabang segmentalnya (memiliki otot), atau tumor menginvasi perirenal dan/atau lemak sinus renal tetapi tidak melewati fasia gerota.
T3b	Tumor terlihat meluas ke vena kava di bawah diafragma
T3c	Tumor terlihat meluas ke vena kava di atas diafragma atau menginvasi dinding dari vena kava.
T4	Tumor menginvasi di luar fasia gerota (termasuk ekstensi dengan kelenjar adrenal ipsilateral).
N – Kelenjar getah benih regional	
Nx	KGB regional tidak dapat dinilai
N0	Tidak ada metastasis ke KGB regional
N1	Metastasis ke sebuah KGB regional
M – Metastasis jauh	
M0	Tidak ada metastasis jauh
M1	Ditemukan metastasis jauh

Tabel 4. Pengelompokan stadium berdasarkan TNM (AJCC 2017).¹¹

Stadium	T	N	M
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IV	T4	Semua N	M0
	Semua T	Semua N	M1

3.3 Faktor prognostik

Faktor-faktor yang mempengaruhi prognosis adalah stadium anatomis (TNM), histologis (derajat Fuhrman, subtipe RCC, gambaran sarkomatoid, invasi mikrovaskuler, nekrosis tumor, invasi sistem *collecting*), klinis (kondisi penderita, gejala lokal, kaheksia, anemia, jumlah trombosit), dan molekuler.⁷

Saat ini terdapat dua kriteria prognosis yang digunakan untuk kanker ginjal:

1. Model Risiko *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* (MSKCC, Motzer)¹² berdasarkan:

Faktor Prognosis	Batas
Status performa Karnofsky	< 80%
Rentang waktu dari diagnosis sampai tata laksana	< 12 bulan
Hemoglobin	< batas bawah rentang laboratorium normal
Serum laktat dehidrogenase (LDH)	> 1,5 kali di batas atas rentang laboratorium normal
Kalsium serum terkoreksi	> 10,0 mg/dL (24 mmol/L)

2. Model Risiko *International mRCC Database Consortium* (IMDC).¹³

Faktor Prognosis	Batas
Status performa Karnofsky	< 80%
Rentang waktu dari diagnosis sampai terapi sistemik	< 12 bulan
Hemoglobin	< batas bawah rentang laboratorium normal (Normal: 8,5-10,2 mg/dL)
Kalsium serum terkoreksi	> 10.0 mg/dL (2.4 mmol/L)
Hitung neutrofil absolut (neutrofilia)	> Batas atas rentang normal
Platelet (trombositosis)	> Batas atas rentang normal

Penderita yang **tidak memiliki faktor** di atas, digolongkan sebagai **risiko rendah** atau **prognosis baik**. Bila terdapat 1-2 faktor, digolongkan sebagai **risiko sedang**. Penderita **berprognosis buruk** bila didapatkan **≥ 3 prediktor**.^{12,13}

3.4 Rekomendasi

<i>Grading</i> dan klasifikasi subtipe RCC perlu dilakukan.	Kuat
Faktor prognosis digunakan pada kondisi/ <i>setting</i> metastasis.	Kuat
Pada kasus kanker ginjal terlokalisir, sistem faktor prognosis terintegrasi atau nomogram digunakan untuk menilai risiko rekurensi.	Kuat

Daftar Pustaka:

1. Sun M, Shariat SF, Cheng C, Ficarra V, Murai M, Oudard S, et al. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *Eur Urol.* 2011 Oct;60(4):644-61. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12271393>.
2. Capitanio U, Cloutier V, Zini L, Isbarn H, Jeldres C, Shariat SF, et al. A critical assessment of the prognostic value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU Int.* 2009 Jun;103(11): 1496-500. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19076149>.
3. Keegan KA, Schupp CW, Chamie K, Hellenthal NJ, Evans CP, Koppie TM. Histopathology of surgically treated renal cell carcinoma: survival

- differences by subtype and stage. *J Urol*. 2012.188(2):391-7. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22698625>.
4. Leibovich BC, Lohse CM, Crispen PL, Boorjian SA, Thompson RH, Blute ML, et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. *J Urol*. 2010 Apr;183(4):1309-15. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171681>.
 5. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-Part A: Renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol*. 2016. 70: 93-105. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26935559>.
 6. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. Guidelines on renal cell carcinoma. *EAU Guidelines*. 2011 ed.
 7. Pignot G, Elie C, Conquy S, Vieillefond A, Flam T, Zerbib M, et al. Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma: prognostic utility of type 1 and type 2 subclassification. *Urology* 2007;69(2):230-5.
 8. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. IARC WHO Classification of Tumours, WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs: volume 8. Fourth edition. 2016, Lyon, France. Available at: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=70&codcch=4008>
 9. Ledezma RA, Negron E, Paner GP, Rjepaj C, Lascano D, Haseebuddin M, et al. Clinically localized type 1 and 2 papillary renal cell carcinomas have similar survival outcomes following surgery. *World J Urol*. 2016 May;34(5):687-93. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26407582>
 10. American Joint Committee on Cancer (AJCC). Staging System for Kidney Cancer. 7th ed. 2010.
 11. Wittekind C, Compton C, Brierley JD, Sobin LH. TNM supplement: a commentary on uniform use, 4th ed. 2012, Wiley-Blackwell. Available at: <http://eu.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-1444332430.html>
 12. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2002 Jan 1;20(1):289-96.
 13. Heng DY, Xie W, Regan MM, Warren MA, Golshayan AR, Sahi C, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: Results from a large, multicenter study. *J Clin Oncol*. 2009 Dec 1;27(34):5794-9.



BAB IV TATA LAKSANA

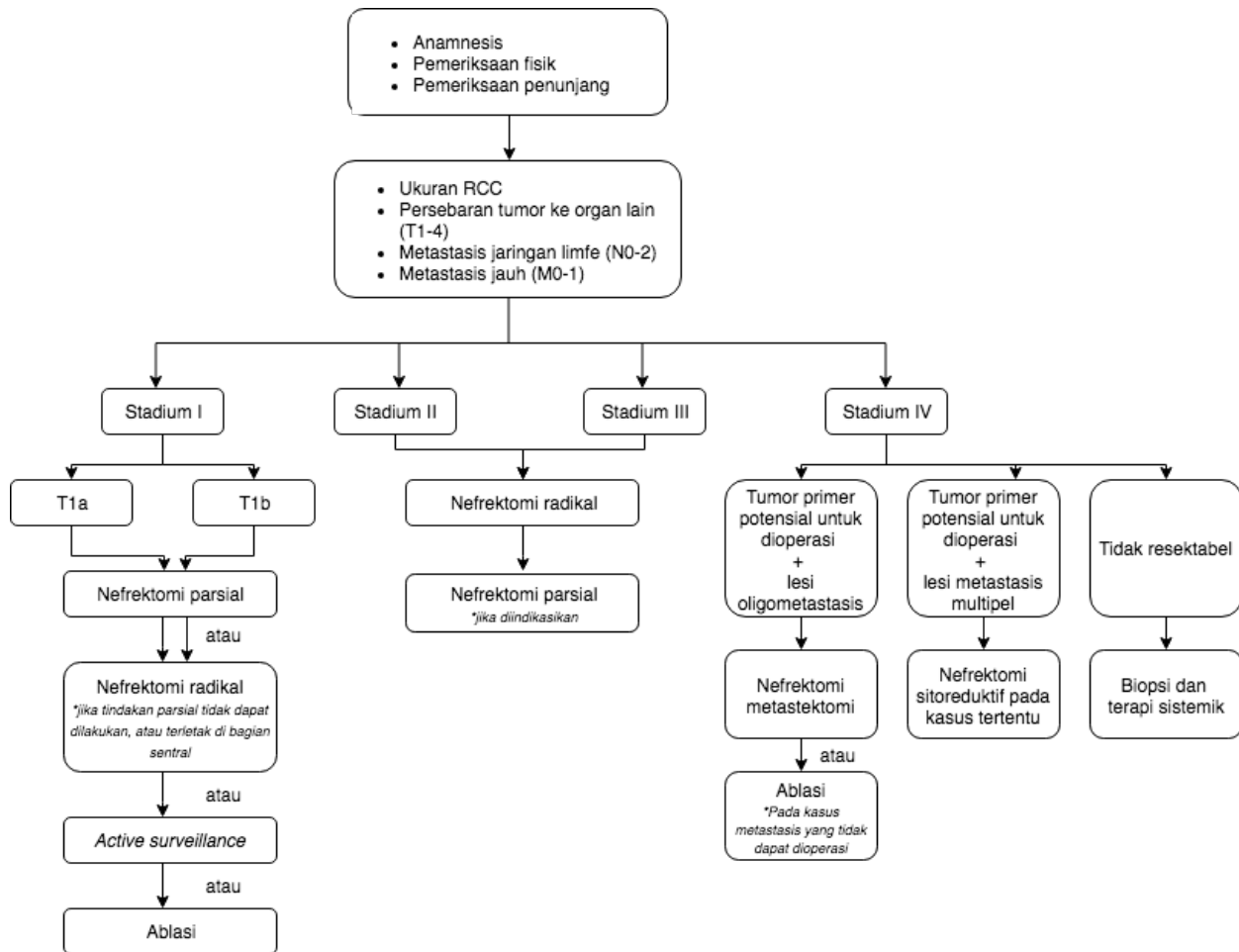
4.1 Terapi pembedahan

Pembedahan pada kasus RCC memiliki beberapa tujuan yaitu kuratif, paliatif dan reseksi lesi metastasis. Nefrektomi radikal merupakan terapi “baku emas” pada pasien dengan penyakit terlokalisir.^{1,2} Saat ini, kelenjar adrenal cenderung dipertahankan jika tidak terinvansi oleh tumor.³ Diseksi KGB bukan bersifat terapeutik tetapi lebih bersifat prognostik. Diseksi KGB direkomendasikan bila KGB teraba atau tampak membesar pada CT-Scan.^{1,4} Adrenaektomi ipsilateral dikerjakan pada kasus tumor di kutub atas ginjal dan tampak tidak normal pada CT-Scan, atau ditemukan adanya invasi secara makroskopik.^{5,6}

Nefrektomi parsial (*nephron-sparing surgery*) diindikasikan pada T1, ginjal soliter, gangguan fungsi ginjal kontralateral, RCC sinkronus bilateral, dan sindroma VHL.^{1,6,7}

4.2 Rekomendasi pembedahan⁹

Pembedahan direkomendasikan untuk mencapai kesembuhan di RCC terlokalisir.	Kuat
Nefrektomi parsial direkomendasikan pada pasien dengan tumor T1	Kuat
Adrenaektomi ipsilateral tidak perlu dilakukan jika tidak terdapat bukti yang cukup terhadap invasi kelenjar adrenal.	Kuat
Tindakan diseksi kelenjar limfe dipertimbangkan pada pasien dengan gambaran klinis lanjut, termasuk ditemukannya tumor primer yang besar.	Lemah
Pada pasien dengan pembesaran KGB secara klinis, perlu dilakukan diseksi KGB untuk keperluan <i>staging</i> atau kontrol lokal.	Lemah
Pada kasus dengan keterlibatan pembuluh darah vena, perlu dilakukan pengambilan tumor ginjal dan trombus.	Kuat



Gambar 1. Algoritma terapi pembedahan RCC berdasarkan stadium.¹

4.3 Rekomendasi embolisasi⁹

Embolisasi direkomendasikan pada pasien yang tidak mampu melakukan operasi dengan hematuria berat atau nyeri panggul.

Lemah

4.4 Terapi nefrektomi sitoreduktif

Nefrektomi sitoreduktif pada kasus metastasis memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan hanya diberikan terapi sistemik.⁸ Pembedahan diikuti oleh terapi sistemik dikerjakan bila keadaan umum penderita baik (skor Karnofsky > 70) dan tidak ada metastasis otak.¹

Terapi nefrektomi sitoreduktif tidak direkomendasikan pada pasien yang *poor risk* dan *poor performance status*, kecuali pada tindakan paliatif untuk mengurangi keluhan pasien.

4.5 Terapi sistemik

Indikasi terapi sistemik adalah penderita relaps setelah terapi nefrektomi radikal, stadium IV pasca nefrektomi sitoreduktif atau tidak resektabel.¹ Menurut cara kerja obat, terapi target dibagi menjadi dua kelompok, yakni.¹

- *Tyrosine Kinase Inhibitors* (TKIs):
Pazopanib, Sunitinib, Cabozantinib, Sorafenib, Bevacizumab.
- *Mammalian Target of Rapamycin* (mTOR):
Temsirolimus, Everolimus.

Berdasarkan risiko penyakit dan terapi sebelumnya, berikut di halaman selanjutnya adalah tabel pilihan terapi pada *clear cell* dan *non-clear cell* (**Tabel 5** dan **Tabel 6**).¹

Tabel 5. Pilihan terapi pada *clear-cell*.¹

Terapi	Regimen Utama	Rekomendasi	Pilihan lain pada situasi tertentu
Risiko rendah	Pazopanib	Ipilimumab* + Nivolumab*	<i>Active surveillance</i> ; Aksitinib; Bevacizumab + interferon alfa-2b; IL-2 dosis tinggi
	Sunitinib	Cabozantinib*	
Risiko sedang/tinggi	Ipilimumab* + nivolumab*	Pazopanib	Aksitinib

Diadaptasi dari *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Kidney Cancer version 2.2019*.¹

Keterangan:

* : terapi belum tersedia di Indonesia.¹⁰

Tabel 6. Pilihan terapi pada *non clear-cell*.¹

Regimen Utama	Rekomendasi	Pilihan lain di situasi tertentu
Uji klinis	Cabozantinib*	Aksitinib
Sunitinib	Everolimus	Bevacizumab
		Erlotinib
		Lenvatinib* + everolimus
		Nivolumab*
		Bevacizumab + erlotinib untuk pasien dengan RCC papiler lanjut, termasuk HLRCC
		Bevacizumab + everolimus
		Temsirolimus* (kategori 1 untuk kelompok risiko prognosis buruk, kategori 2A untuk kelompok risiko lain)

Diadaptasi dari *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Kidney Cancer version 2.2019*.¹

Keterangan:

HLRCC: *Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer*

* : terapi belum tersedia di Indonesia.¹⁰

4.6 Active surveillance

Adapun pengertian *active surveillance* adalah pengawasan terhadap tumor pada kasus yang memiliki indikasi untuk penundaan tindakan intervensi. *Active surveillance* diindikasikan pada pasien lesi ginjal T1 dengan kondisi sbb.¹¹

- Pasien dengan massa ginjal berukuran < 2 cm, menunjukkan kemungkinan tumor jinak;
- Pasien dengan massa T1 dan pasien dengan risiko tinggi kematian atau morbiditas pasca intervensi.

Pada *active surveillance* dilakukan serial pemeriksaan darah, pencitraan abdomen, dan toraks.^{1,9,12} Perubahan *active surveillance* menjadi tindakan intervensi dilakukan apabila terdapat perubahan pertumbuhan massa (seperti ukuran tumor, laju pertumbuhan, pola infiltrasi), yang merupakan indikasi peningkatan risiko metastasis.¹

Rekomendasi:

Active surveillance, ablasi radiofrekuensi, dan krioablasi direkomendasikan untuk usia lanjut dan/atau pasien dengan komorbid massa ginjal yang kecil.

Lemah

Daftar Pustaka:

1. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2019. 2018 Sept 17.
2. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1969;101(3):297-301.
3. Olumni AF, Preston MA, Blute ML. Open surgery of the kidney. In: Wein AJ, Kavoussi L, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology*. 11th ed. Elsevier, 2016. p. 1423.
4. Lane BR, Tiong HY, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol* 2009;181(6):2430-6: discussion 2436-7.
5. Kuczyk M, Wegener G, Jonas U. The therapeutic value of adrenalectomy in case of solitary metastatic spread originating from primary renal cell cancer. *Eur Urol* 2005;48(2):252-7.
6. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. EAU Guidelines. 2011ed.
7. Peycelon M, Hupertan V, Comperat E, Renard-Penna R, Vaessen C, Conort P, Bitker MO, Chartier-Kastler E, Richard F, Rouprêt M. Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* 2009;181(1):35-41.
8. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol* 2004;171:1071-6.
9. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, Bex A, Giles RH, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma. European Association of Urology. March 2018.
10. Pusat Informasi Obat Nasional (PIONAS). Badan Pengawas Obat dan Makanan. Available on: pionas.pom.go.id
11. Nese N, Martignoni G, Fletcher CD, Gupta R, Pan CC, Kim H, et al. Pure epithelioid PEComas (so-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: A clinicopathologic study of 41 cases: detailed assessment of morphology and risk stratification. *Am J Surg Pathol*. 2011 Feb;35(2): 161-76. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21263237>
12. Bhatt JR, Richard PO, Kim NS, Finelli A, Manickavachagam K, Legere L, et al. Natural history of renal angiomyolipoma (AML): most patients with large AMLs > 4cm can be offered active surveillance as an initial management strategy. *Eur Urol*. 2016 Jul;70(1):85-90. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26873836>



BAB V PEMANTAUAN

Pemantauan setelah terapi RCC untuk memonitoring dan mengidentifikasi komplikasi setelah operasi, fungsi ginjal, rekurensi lokal setelah nefrektomi parsial atau terapi ablasi, rekurensi pada ginjal kontralateral, dan perkembangan metastasis.¹

Komplikasi setelah operasi dan fungsi ginjal dinilai dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pengukuran kreatinin dan eGFR. Monitoring jangka panjang dan berulang dari eGFR diindikasikan jika ada kerusakan ginjal sebelum operasi atau perubahan setelah operasi. Rekurensi pada dasar tumor (*tumor bed*) sangatlah jarang (2,9%), tetapi diagnosis dini sangat bermanfaat karena terapi sitoreduktif sangat efektif. Rekurensi pada sisi ginjal kontralateral juga sangat jarang (1,2%) dan hal ini dengan berhubungan dengan adanya *positive margin*, multifokalitas dan derajat tumor.^{2,3}

Pasien RCC dengan risiko rendah tidak perlu dilakukan pemantauan kembali saat memasuki tahun ke-enam dan seterusnya.¹ Pada **Tabel 7**, dijelaskan jadwal pemantauan yang dapat dilakukan pada pasien RCC stadium I, II, III, dan IV.⁵

Intensitas program pemantauan pada setiap penderita harus disesuaikan dengan risiko rekurensi tumor dan jenis terapi yang didapat.

Tabel 7. Pemantauan pasien RCC berdasarkan stadium.⁵

Pemantauan untuk Stadium I (T1a, pT1a, dan pT1b), Stadium II, dan Stadium III		
	Hingga Tahun ke-2 (setiap 3-6 bulan sekali)	Tahun ke-3, dst. (satu kali per tahun)
Anamnesis dan pemeriksaan fisik	X	X
Laboratorium	X	X
CT/MRI/US abdomen	X	X
X-Ray toraks	X	X
CT toraks	Jika diindikasikan	
CT atau MRI kepala	Jika diindikasikan	
MRI <i>spine</i>	Jika diindikasikan	
<i>Bone-scan</i>	Jika diindikasikan	
Tambahan pemantauan untuk Stadium I: T1a (selama <i>active surveillance</i> atau setelah ablasi)		
Biopsi ulang	Biopsi ulang dilakukan jika terdapat penyngatan baru, pertambahan ukuran yang progresif pada neoplasma yang diablasi, nodul baru pada/atau sekitar area yang terkena, lesi yang gagal ditatalaksana	

Pemantauan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan CT/MRI abdomen pada pasien stadium IV, relaps, atau yang tidak dapat direseksi dilakukan setiap 6-16 minggu, atau dapat dijadwalkan sesuai dengan indikasi atau jenis terapi sistemik yang diterima pasien. Untuk pemeriksaan lainnya (yaitu pemeriksaan laboratorium; X-Ray atau CT toraks; CT atau MRI kepala; MRI *spine*; *bone-scan*), mengikuti jadwal di **Tabel 7**.⁵

Daftar Pustaka:

1. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. EAU Guidelines. 2011 ed.
2. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT, Pantuck AJ, Figlin RA, Belldegrun AS. Post-operative surveillance protocol for patients with localized and locally advanced renal cell carcinoma based on a validated prognostic nomogram and risk group stratification system. J Urol 2005;174:466-72.
3. Karnofsky vs ECOG score. Diunduh dari <http://www.aboutcancer.com/karnofsky.htm> tanggal 16 Januari 2012.
4. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, Bex A, Giles RH, Hora M, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology. March 2018.
5. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2019. 2018 Sept 17.



BAB VI

TUMOR WILM (NEFROBLASTOMA)

National Wilms' Tumor Study (NWTS) dan *Societe Internationale D'oncologie Pediatrique/International Society of Paediatric Oncology (SIOP)* merupakan kelompok studi yang memberikan kontribusi besar terhadap perkembangan dalam penatalaksanaan tumor Wilm. NWTS memperluas kelompok kerjasama onkologi pediatri dengan membentuk *Children's Oncology Group (COG)* pada 2001.¹

1. EPIDEMIOLOGI

Tumor Wilm merupakan 6-7% kasus keganasan pada anak-anak. Usia rerata yang terkena adalah usia 2-3 tahun, seringkali mengenai anak sampai usia 8 tahun, tetapi jarang pada orang dewasa. Sekitar 75%-80% kasus terjadi sebelum usia 5 tahun dengan median usia 3,5 tahun, data RSUD dr. Soetomo menunjukkan hasil yang sama.³⁻⁵ Data yang diperoleh dari RSCM, Jakarta dan RSUP H. Adam Malik, Medan pada tahun 2013-2017 didapatkan 32 kasus tumor Wilm.⁶ Insiden tumor Wilm berkisar 8 dari 1 juta anak di bawah usia 14 tahun, umumnya ditemukan pada anak usia di bawah 7 tahun. Sebanyak 2-5% terjadi pada kedua sisi ginjal. Angka kesintasan 5 tahun adalah 90%.³

2. LANGKAH DIAGNOSTIK

Lebih dari 90% penderita ditemukan massa abdomen. Nyeri perut, hematuria dan demam jarang ditemukan. Rupturnya tumor dengan perdarahan intra-abdomen menyebabkan keadaan *acute abdomen*.³ Ekstensi tumor ke dalam vena renalis akan menyebabkan varikosek, hepatomegali karena obstruksi vena hepatica, asites dan kadang gagal jantung. Hipertensi sering ditemukan

karena peninggian kadar renin. Pada pemeriksaan fisik sangat penting dicari tanda yang berkaitan dengan sindroma tumor Wilm yaitu aniridia, hemihipertrofi dan anomali genitourinari. Pemeriksaan CT scan dan MRI merupakan modalitas pencitraan yang biasa dipakai untuk diagnosis adanya massa ginjal. CT scan dan MRI digunakan untuk melihat ekstensi tumor dan trombus.³ Apabila fasilitas CT-Scan tidak ada maka pemeriksaan penggantinya adalah ultrasonografi dan BNO-IVP.

3. KLASIFIKASI STADIUM DAN HISTOLOGI

Stadium tumor ditentukan dari hasil pencitraan dan temuan operasi dan patologi saat nefrektomi. Pasien harus dikarakteristikan dengan pernyataan 2 kriteria yaitu: stadium dan tipe histologi.

3.1 Klasifikasi stadium

Kriteria stadium tumor Wilm didasari dari persebaran tumor yang ada, tanpa pertimbangan riwayat genetik, biologis, dan marker molekular. Berikut adalah klasifikasi stadium tumor Wilm NWTS yang dilakukan sebelum kemoterapi.¹

Tabel 8. Klasifikasi stadium tumor Wilm berdasarkan NWTs/COG dan SIOP.^{1,7}

Stadium	NWTs/COG (sebelum kemoterapi) ¹	SIOP (setelah kemoterapi) ⁷
I	<p>a. Tumor terbatas pada ginjal dan dapat dieksi seluruhnya.</p> <p>b. Tumor tidak ruptur sebelum atau saat pengangkatan.</p> <p>c. Tidak melibatkan pembuluh darah sinus ginjal lebih dari 2 mm.</p> <p>d. Tidak terdapat sisa tumor yang melewati batas eksisi.</p>	<p>a. Tumor terbatas pada ginjal atau dilindungi pseudokapsul fibrosa. Kapsul renal atau pseudokapsul dapat terinfiltrasi oleh tumor, namun tidak mencapai permukaan luar, dan dapat direseksi seluruhnya.</p> <p>b. Tumor menonjol ke dalam sistem pelvis dan masuk ke dalam ureter (namun tidak menginfiltrasi dinding).</p> <p>c. Pembuluh darah sinus renalis tidak terlibat.</p> <p>d. Keterlibatan pembuluh intrarenal dapat terjadi.</p>
II	<p>a. Tumor melewati batas ginjal, namun dapat diangkat seluruhnya.</p> <p>b. Tidak terdapat sisa tumor yang tampak pada/melewati batas eksisi.</p> <p>c. Trombus tumor pada pembuluh darah di luar ginjal, dan diangkat secara <i>en bloc</i> bersama tumor.</p>	<p>a. Tumor melewati ginjal atau menembus kapsul renal dan/atau pseudokapsul fibrosa ke dalam lemak perirenal, namun dapat diangkat seluruhnya.</p> <p>b. Tumor menginfiltrasi sinus renalis dan/atau menginvasi pembuluh darah dan limfe di luar parenkim renal, namun dapat direseksi seluruhnya.</p> <p>c. Tumor menginfiltrasi organ atau vena kava terdekat, namun dapat direseksi seluruhnya.</p>
III	<p>a. Didapatkan tumor pada KGB pada hilus renal, <i>peri-aortic chains</i>, atau melewati batasnya.</p> <p>b. Tumor menembus peritoneum secara difus.</p> <p>c. Tumor ditemukan pada permukaan peritoneum.</p> <p>d. Tumor melebihi batas pembedahan, baik pada penampang mikroskopik maupun makroskopik.</p> <p>e. Tumor tidak dapat diangkat secara keseluruhan karena terdapat infiltrasi lokal ke dalam struktur vital.</p>	<p>a. Eksisi tumor inkomplit, melewati batas reseksi (tumor mikroskopis dan makroskopis terlihat setelah operasi).</p> <p>b. Keterlibatan KGB abdominal apapun.</p> <p>c. Ruptur tumor sebelum atau saat operasi berlangsung (tidak bergantung pada klasifikasi stadium).</p> <p>d. Tumor menembus hingga permukaan peritoneal.</p> <p>e. Trombus tumor muncul pada reseksi batas pembuluh atau ureter; transeksi, atau pengangkatan bertahap oleh ahli bedah.</p> <p>f. Dilakukan biopsi <i>wedge</i> pada tumor sebelum kemoterapi pre-operatif atau pembedahan.</p>
IV	<p>a. Didapatkan metastasis hematogen atau metastasis KGB.</p> <p>b. Keterlibatan renal bilateral pada diagnosis insial.</p>	<p>Metastasis hematogen (paru, hati, tulang, otak, dll), atau metastasis ke KGB pada regio abdominopelvis.</p>
V		Pada diagnosis didapatkan tumor renal bilateral.

3.2 Klasifikasi histologi

- *Favorable histology* (FH), terdapat tiga tipe sel, yakni blastemal, epitelial, stromal.
- Anaplastik (10%), kriterianya ditemukan adanya gambaran mitotik poliploid yang ditandai dengan pembesaran inti dan polihiperkromasi.
- *Nephrogenic rests* (1%)

Anaplastik merupakan klasifikasi dasar dari NWTs, walaupun demikian, gambaran anaplastik tidak akan berubah setelah kemoterapi.¹

4, TATA LAKSANA

NWTs dan SIOP memiliki perbedaan konsep pada pemberian kemoterapi pre-operatif pada pasien. Untuk mengurangi risiko ruptur tumor pada *upfront nephrectomy*, SIOP menerapkan konsep pemberian kemoterapi pre-nefrektomi pada seluruh pasien di atas usia 6 bulan untuk mengecilkan ukuran tumor dan mencegah tumpahan ruptur selama operasi.² Berbeda dengan SIOP, NWTs merekomendasikan *upfront nephrectomy* sebagai tata laksana awal untuk mendapatkan data stadium dan histologi yang akurat, sebelum dilakukan kemoterapi dan dengan atau tanpa radioterapi.^{1,5}

4.1 Kemoterapi

4.1.1 Protokol NWTs/COG

Pada NWTs/COG, algoritma tata laksana dimulai dari stadium klinis dan dilanjutkan dengan stadium pembedahan (hasil histologi), yang kemudian diikuti dengan kemoterapi.^{1,5} Terdapat pula pilihan untuk melakukan biopsi terlebih dahulu sebelum dilakukan kemoterapi (*preferable core*), selanjutnya radioterapi dapat dilakukan. Pada kasus

tumor yang tidak dapat direseksi, penggunaan biopsi *core* pra-terapi disarankan, sedangkan jika hasil positif, tata laksana selanjutnya mengikuti protokol SIOP.

Adapun dosis kemoterapi dan radiasi protokol NWTs/COG hingga saat ini masih sama.⁵ Namun, pemberian kemoterapi tumor Wilm berdasarkan protokol NWTs/COG mempertimbangkan hasil diagnosis histologi, yang terbagi menjadi *favourable histology* atau *unfavourable histology* (Tabel 9).¹

Tabel 9. Tata laksana tumor Wilm berdasarkan protokol NWTs/COG.¹

Stadium	Histologi	Tata Laksana NWTs/COG (post-operatif)
I	FH	18 minggu pemberian DAM/VCR
	UH	
II	FH	18 minggu pemberian DAM/VCR
	UH	24 minggu pemberian DAM/VCR/DOX/CPM/Etoposide, RT <i>tumor bed</i> + regio yang terlibat
III	FH	24 minggu pemberian DAM/VCR/DOX, RT <i>tumor bed</i> + regio yang terlibat
	UH	24 minggu pemberian DAM/VCR/DOX/CPM/Etoposide, RT <i>tumor bed</i> + regio yang terlibat
IV	FH	24 minggu pemberian DAM/VCR/DOX, RT <i>tumor bed</i> + regio yang terlibat
	UH	24 minggu pemberian DAM/VCR/DOX/CPM/Etoposide, RT <i>tumor bed</i> + regio yang terlibat
UH : Unfavorable histology FH : Favorable histology DAM: Daktinomisin VCR: Vinkristin DOX : Doksorubisin CPM: Siklofosamid RT: Radioterapi.		

4.1.2 Protokol SIOF

Pemberian kemoterapi pre-operatif dibedakan berdasarkan adanya metastasis atau tidak pada kasus tumor Wilm seperti yang dijelaskan pada algoritma **Gambar 2**. Untuk tumor non-metastasis, evaluasi dilakukan pada minggu ke-4, sedangkan untuk tumor metastasis dilakukan pada minggu ke-6. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk evaluasi adalah pencitraan CT kontras toraks, abdomen, dan pelvis. Berbeda dengan protokol NWTSC/COG, pada SIOF pemeriksaan histologi dilakukan setelah kemoterapi dilakukan.⁵

Sebelum pasien diberikan Aktinomisin-Daktinomisin dan Doksorubisin pasien harus dilakukan pemeriksaan hitung sel darah dan fungsi hati. Pemeriksaan ini tidak hanya dilakukan sekali, melainkan menjadi pemeriksaan rutin setiap pemberian dosis kedua obat tersebut. Pasien yang mendapatkan regimen tersebut dapat memiliki penyakit veno-oklusif (VOD) dengan gejala nyeri abdomen, diare, edema, asites, pembesaran hati, serta trombositopenia. Jika VOD terdiagnosis pada tahap kemoterapi pre-operatif, radioterapi pascaoperasi pada bagian hati harus dihindari. Untuk mencegah terjadinya VOD serta toksisitas akibat kemoterapi, pemberian hidrasi dan nutrisi yang baik dianjurkan.⁷

Pemberian Vinkristin dapat menyebabkan konstipasi, sehingga pasien perlu diresepkan profilaksis laksatif untuk 2-3 hari, selain itu perlu dilakukan penilaian neuropati perifer pada pasien yang menerima Vinkristin di setiap kunjungan pemberian regimen.⁷

Bayi dibawah 12 bulan, dosis yang diberikan 50% dibandingkan pada anak yang lebih besar untuk mencegah efek toksik.⁸ Daktinomisin tidak boleh diberikan bersamaan dengan terapi radiasi. Pada keadaan gagal ginjal obat Vinkristin dan Doksorubisin dapat tetap

diberikan dosis penuh.^{9,10} Vinkristin dosis pertama dapat diberikan 5-7 hari setelah dilakukan *upfront nephrectomy* setelah dipastikan adanya bising peristalsis usus, mengingat efek samping yang diberikannya.⁵

Gambar 2 memperlihatkan regimen tata laksana tumor Wilm, dengan mempertimbangkan stadium klinis, yakni terlokalisir atau metastasis. Untuk regimen kemoterapi post-operatif disesuaikan dengan stadium tumor, dengan/tanpa keterlibatan KGB.¹ Untuk pemberian radioterapi pada tiap stadium tumor dijelaskan melalui **Tabel 10**.⁷

4.2 Radioterapi

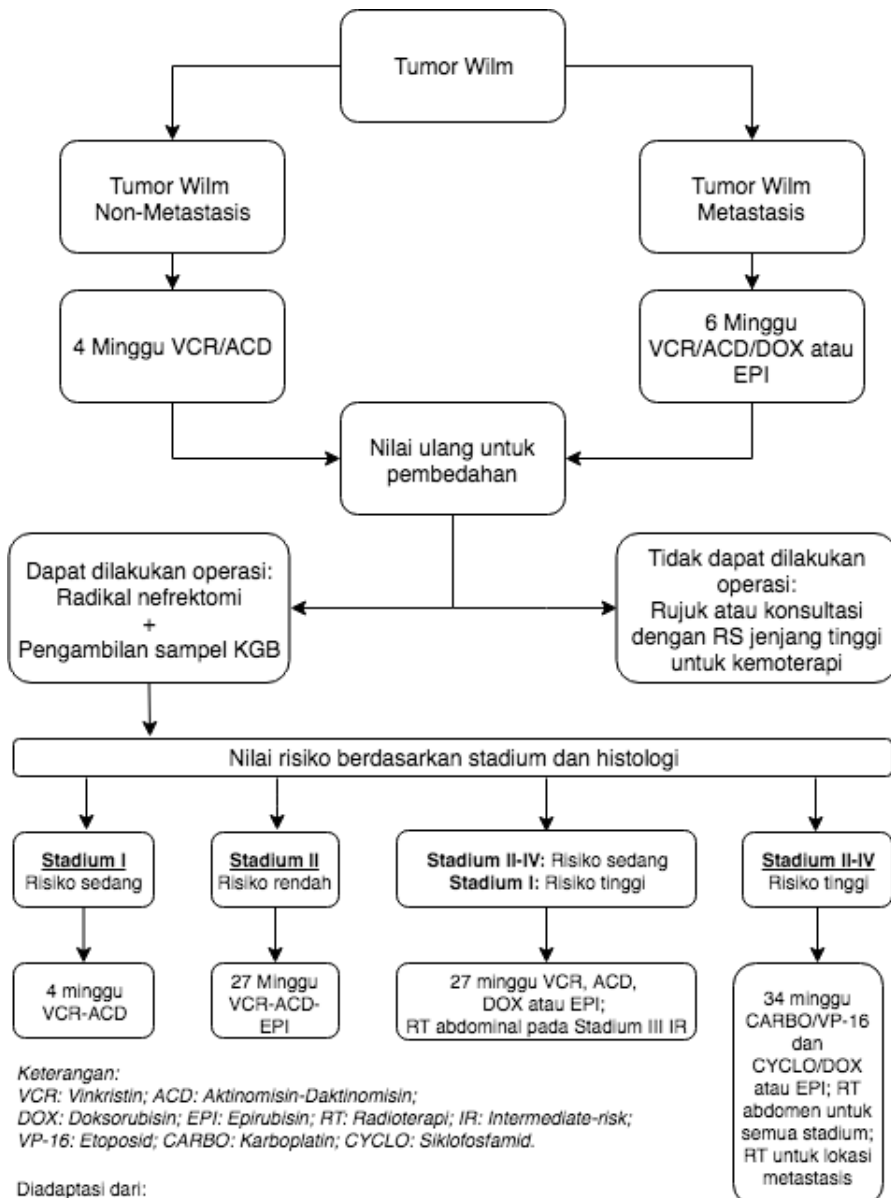
4.2.1 Protokol NWTSC/COG

Radioterapi dilaksanakan 9-14 hari setelah tindakan pembedahan dilakukan, kecuali terdapat kontraindikasi. Radioterapi diberikan pada area pelvis atau terdapat indikasi pada daerah abdomen (*whole abdominal irradiation* [WAI]). Adapun indikasi WAI ialah ruptur tumor intraperitoneal, tumpahan tumor difus, dan perdarahan, atau sitologi cairan asites positif.⁵

Pada protokol NWTSC/COG, pasien dengan tumor FH yang tidak respon terhadap kemoterapi hingga minggu ke-6, perlu mendapatkan radiasi paru menyeluruh (*whole lung irradiation* [WLI]). Begitupula dengan radiasi hati menyeluruh (*whole liver irradiation*), dilakukan jika lesi metastasis hati tidak dapat direseksi dengan sempurna, atau tidak respon terhadap kemoterapi.⁵

4.2.2 Protokol SIOP

Radioterapi diberikan pada minggu ke-2 hingga ke-4 setelah dilakukan kemoterapi post-operatif.⁸ Rekomendasi dosis radioterapi pada tumor Wilm dapat dilihat pada **Tabel 10**.⁷



Keterangan:

VCR: Vinkristin; ACD: Aktinomisin-Daktinomisin;
 DOX: Doksorubisin; EPI: Epirubisin; RT: Radioterapi; IR: Intermediate-risk;
 VP-16: Etoposid; CARBO: Karboplatin; CYCLO: Siklofosfamid.

Diadaptasi dari:

Prasad M, Vora T, Agarwata S, Laskar S, Arora B, Bansal D, et al.
 Management of Wilms tumor:
 ICMR Consensus Document. Indian J Pediatr. 2017 Jun 31; 84(6):437-445.

Tabel 10. Rekomendasi radioterapi pada tumor Wilm berdasarkan stadium dan hasil histologi.⁷

No.	Stadium/Histologi Tumor Abdomen	Dosis RT (RT <i>field</i>)
1.	Stadium I dan II / <i>Favourable</i>	-
2.	Stadium III / <i>Favourable</i> dan <i>focal anaplasia</i>	10.8 Gy/6# @1.8 Gy/Fraksi
3.	Stadium I – II / <i>Diffuse anaplasia</i>	10.8 Gy/6# @1.8 Gy/Fraksi
4.	Stadium III / <i>Diffuse anaplasia</i>	19.8 Gy/11# @1.8 Gy/Fraksi
5.	Penyakit abdomen rekuren	10.8 Gy/6# @1.8 Gy/Fraksi
6.	Metastasis paru (<i>favourable dan unfavourable</i>) Mikroskopik <i>Gross disease / nodul</i>	12.6 Gy/7# @1.8 Gy/Fraksi + 9.0 Gy/5# @1.8 Gy (<i>Boost</i>)
7.	Metastasis hepar (<i>favourable dan unfavourable</i>)	10.8 Gy/6# @ 1.8 Gy/Fraksi (<i>whole liver</i>) + 9.0 Gy/5# @ 1.8 Gy/Fraksi (<i>Boost to gross residual disease</i>)
8.	Metastasis tulang (<i>favourable dan unfavourable</i>)	25.2 Gy/14# @ 1.8 Gy/Fraksi (<i>lesi + 3 cm</i>)
9.	Metastasis KGB tidak dapat direseksi (<i>favourable dan unfavourable</i>)	19.8 Gy/11# @ 1.8 Gy/Fraksi (<i>area nodal</i>)

4.3 Pembedahan

Pada nefrektomi radikal, pendekatan transabdominal dilakukan, dengan menghindari ruptur tumor saat pengangkatan tumor, sedangkan insisi lumbotomi **tidak dianjurkan** karena keterbatasan *exposure*.¹¹ Pengambilan sampel pada KGB dilakukan minimal sebanyak tujuh sampel, yakni di (1) nodus su

pra-hilar parakaval, (2) nodus infra-hilar parakaval, (3) nodus supra-hilar paraaorta, (4) nodus infra-hilar paraaorta, (5-6) kedua nodus illiaka, (7) KGB mesentrika.⁵

Pembedahan *renal-sparing* dilakukan jika terdapat tumor Wilm bilateral, atau pasien yang memiliki faktor predisposisi untuk memiliki tumor bilateral, seperti pada sindrom Denys-Drash atau sindrom Frasier.⁵

Pada kasus yang resektabel, biopsi pra-operasi atau intra-operasi **tidak dianjurkan**.¹¹ Bila dari pemeriksaan pencitraan **jelas tidak ada keterlibatan** sisi kontralateral maka eksplorasi sisi kontralateral tidak diperlukan.¹² Nefrektomi parsial **tidak direkomendasikan** kecuali pada kasus tumor bilateral, ginjal soliter, ginjal tapak kuda, sindroma Denys-Drash atau Frasier dengan maksud menunda untuk dialisis.^{13,14}

Pengambilan KGB hilar, periaortik, iliaka dan seliaka harus dikerjakan walaupun pada penampakan seperti normal.^{10,14} Batas reseksi, tumor residu, atau KGB yang dicurigai sebaiknya diberi tanda dengan klip titanium.

Kemoterapi *neoadjuvant* diindikasikan pada keadaan sebagai berikut.^{10,15}

- Tumor *metachronous* bilateral;
- Ginjal soliter;
- Ekstensi trombus tumor diatas batas vena hepatica;
- Tumor mengenai jaringan sekitar (lien, pankreas, kolon);
- Fungsi paru-paru yang kompromais karena metastasis;
- Ruptur retroperitoneal dengan cairan bebas di fasia Gerota.

5. PEMANTAUAN

Pemantauan mengikuti pada tabel pemantauan sebelumnya, namun pemeriksaan USG abdomen lebih direkomendasikan.

Tabel 11. Rekomendasi *follow-up* pencitraan tanpa metastasis saat diagnosis.¹⁶

Jenis Tumor	Hingga Tahun ke-2	Tahun ke-3, dst.
	(setiap 3-6 bulan sekali)	(satu kali per tahun)
Stadium I AH	x	x
Stadium I, II tanpa NR	x	x
Stadium III tanpa NR	x	x
Stadium apapun dengan NR	x	x
Stadium II,III AH	x	x
	x	x

NR : *nephrogenic rest*; AH : *anaplastic histology*

Daftar Pustaka:

1. Bhatnagar S. Management of Wilms' tumor: NWTs vs SIOP. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2009;14.
2. Mitchell C, Shannon R, Vujanic GM. The treatment of Wilms' tumour: Results of the United Kingdom Children's cancer study group third Wilms' tumour study. Med Pediatr Oncol 2003;41:287
3. Pediatric Oncology resource center. Signs of childhood cancer. 2018 Dec. [cited on 2019 Jan 24]. Available from: <http://www.ped-onc.org/diseases/SOCC.html#wilms>
4. Ritchey ML, Shamberger RC. Pediatric Urologic Oncology. Dalam: Wein AJ, Kovoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Ed. Campbell-Walsh Urology. Philadelphia: Saunders, 2011. h. 3711-3723
5. Prasad M, Vora T, Agarwata S, Laskar S, Arora B, Bansal D, et al. Management of Wilms tumor: ICMR Consensus Document. Indian J Pediatr. 2017 Jun 31; 84(6):437-445.
6. Ikatan Ahli Urologi Indonesia. Database 2018. Unpublished data.

7. De Kraker J, Graf N, Pritchard-Jones K, Pein F. Nephroblastoma clinical trial and study SIOP 2001, Protocol.SIOP RTSG. 2001.
8. Ritchey ML: Primary nephrectomy for Wilms' tumor: approach of the National Wilms' Tumor Study Group. *Urology* 1996;47 (6): 787-91.
9. Ritchey ML, Shamberger RC. Pediatric Urologic Oncology. Dalam: Wein AJ, Kovoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Ed. *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia: Saunders, 2007. h. 3885-3898.
10. Feusner JH, Ritchey ML, Norkool PA. Renal failure does not preclude cure in children receiving chemotherapy for Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50 (2): 242-5
11. Fajardo RD, Oldenburger E, Rube C, López-Yurda M, Pritchard-Jones K, Bergeron C, et al. Evaluation of boost irradiation in patients with intermediate-risk stage III Wilms tumour with positive lymph nodes only: results from the SIOP-WT-2001 registry. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(8).
12. Ehrlich PF, Ritchey ML, Hamilton TE. Quality assessment for Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study-5. *J Pediatr Surg* 2005;40 (1): 208-12; discussion 212-3.
13. Ritchey ML, Shamberger RC, Hamilton T. Fate of bilateral renal lesions missed on preoperative imaging: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *J Urol* 2005; 174 (4 Pt 2): 1519-21; discussion 1521.
14. McNeil DE, Langer JC, Choyke P. Feasibility of partial nephrectomy for Wilms' tumor in children with Beckwith-Wiedemann syndrome who have been screened with abdominal ultrasonography. *J Pediatr Surg* 2002;37 (1): 57-60.
15. Auber F, Jeanpierre C, Denamur E. Management of Wilms tumors in Drash and Frasier syndromes. *Pediatr Blood Cancer* 2009;52 (1): 55-9.
16. Zhuge Y, Cheung MC, Yang R. Improved survival with lymph node sampling in Wilms tumor. *J Surg Res* 2011;167 (2): e199-203.



PENERBIT IKATAN AHLI UROLOGI INDONESIA

Jl. Kramat Sentiong No. 49A, Jakarta Pusat 10450
Gedung PKMI Lantai 3
Telepon/Fax : +(62)-21-3192-4929

The content of this guideline was solely made by Ikatan Ahli Urologi Indonesia, without any external interference.
This guideline is supported by an unrestricted educational grant from PT. Novartis Indonesia.



ISBN 978-602-61666-3-6

