



PROCEEDING BOOK

# SEMINAR AND WORKSHOP OF RENAL PATHOLOGY

*Multidisciplinary Approach In Management of Renal Disease*

In collaboration with :

Department/SMF Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga - RSUD Dr. Soetomo

Ikatan Ahli Patologi Indonesia (IAP) Cabang Surabaya

Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) Cabang Jawa Timur

Ikatan Dokter Indonesia (IDI) Cabang Surabaya

Panitia Peringatan Satu Abad Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Airlangga University, Faculty of Medicine

Saturday-Sunday, April 27 - 28, 2013

**Biopsi Pada Tumor Ginjal : Dampaknya Terhadap  
Penanganan Klinis**

**Wahjoe Djatisoesanto**

Urology Department

Faculty of Medicine, Airlangga University

Dr. Soetomo Hospital, Surabaya

**Abstracts**

There is increasing awareness that a substantial proportion of small, solid renal masses are benign neoplasms. Although imaging can be used to diagnose most of solid renal masses, some are incorrectly believed to represent renal cell carcinoma and unnecessary surgery may be performed. Advances in ultrasonography, CT-Scan (Computerized Tomography Scanning), and MRI (Magnetic Resonance Imaging) technology allow accurate differentiation between solid and cystic lesions, the ability of imaging to differentiate benign from malignant renal masses remains limited (Li G, et al 2004). Tissue diagnosis may be needed to direct therapy and potentially to avoid unnecessary nephrectomies. Renal biopsy is an essential tool for the diagnosis of several renal diseases. Based on advances in cytological techniques, percutaneous biopsy can be now be used to diagnose benign neoplasms and thus prevent them from being treated unnecessarily.

Fine-needle aspiration may equal results of core biopsy, but its role in the diagnostic algorithm is not yet defined. The controversy on the value of Fine Needle Aspiration is not yet solved and justifies why at the present time. If biopsi is

indicated, 90% of the urologists prefer histology core biopsy rather than cytological biopsy (Kummerlin IP, 2007)

Conclusions: Renal tumor biopsy is accurate and save for the diagnosis of renal masses. Renal tumor biopsy gives diagnostic and prognostic parameters. It can be indicated especially for *indeterminate masses*. The patient management can be tailored according to the findings of the renal tumor biopsy.

#### Pendahuluan

Tumor ginjal merupakan salah satu tumor yang penanganannya tanpa didahului dengan diagnosa preoperatif. Tumor padat ginjal (solid renal mass) dengan ukuran < 4 cm dapat dilakukan operasi nefrektomi parsial, sedangkan untuk ukuran tumor 7 cm atau lebih dilakukan operasi nefrektomi radikal, atau tumor ginjal yang telah metastase dapat diberikan terapi obat-obatan tanpa mendapatkan diagnose histologi terlebih dahulu.

Semua tindakan atau keputusan seperti di atas merupakan aturan lama yang telah disepakati bahwa lebih dari 90% tumor padat ginjal adalah tumor ganas dan tindakan penanganannya adalah sama. Saat ini sebelum melakukan pembedahan pada ginjal, terutama apabila akan dilakukan nefrektomi harus dievaluasi fungsi ginjalnya dan cukup banyak pasien dengan tumor ginjal berpotensi mengalami irsfisiensi ginjal.

Data yang pernah dilaporkan saat ini sesuai dengan ukuran tumornya, probabilitas terjadinya tumor ganas telah berubah. "Nephron-Sparing Surgery" menjadi standart penanganan pada massa tumor ginjal tertentu. Belum ada pedoman yang sistematis tentang pembedahan

pada tumor padat ginjal dan perlu diagnose pasti pre operatif sebelum melakukan tindakan operasi pada tumor tertentu yang meragukan. Pada kelompok jenis tumor ini disebut *Indeterminate masses* (tumor yang tidak dapat ditentukan garis atau jinak melalui alat pencitraan/imaging).

Pada kenyataannya 8% - 27% pembedahan pada tumor padat ginjal menunjukkan hasil tumor jinak pada pemeriksaan patologinya. Berdasarkan review dari 2.770 kasus tumor padat ginjal yang dilakukan operasi nefrektomi radikal maupun nefrektomi parsial menunjukkan bahwa ukuran tumor semakin kecil persentase tumor jinak semakin meningkat (Frank I, et al 2003). Dengan meningkatnya perkembangan teknologi dan semakin seringnya melakukan biopsi pada tumor ginjal maka interpretasi terhadap spesimen biopsi ginjal juga semakin meningkat ketepatan diagnostiknya. Biopsi dengan menggunakan jarum halus (fine needle) juga menunjukkan hasil diagnose yang akurat, tergantung pada kemahiran ahli patologinya. Fasilitas diagnostik untuk mengevaluasi massa di ginjal sangat tergantung pada modalitas pencitraan seperti ultrasonografi, CT-Scan (Computed Tomography Scanning dan MRI (Magnetic Resonance Imaging). Dengan fasilitas alat pencitraan (imaging) ini sebagian besar tumor di ginjal dapat ditentukan jenisnya secara akurat sehingga penanganannya juga lebih cepat tanpa harus melakukan pemeriksaan histologi sebelumnya

Oleh karena itu menurut konsensus lama mengatakan bahwa biopsi pada tumor padat ginjal sangat terbatas berdasarkan indikasi yang ketat seperti pada kasus-kasus tumor metastase, infeksi atau limfoma. Biopsi juga

dilakukan pada kasus tumor ganas ginjal yang telah metastase atau yang inoperable.

Biopsi perkutan pada tumor padat ginjal indikasinya lebih diperluas dengan hasil yang aman dan akurat untuk membedakan tumor ganas atau jinak.

Terdapat beberapa faktor yang mendasari meningkatnya penggunaan biopsi pada tumor padat ginjal diantaranya adalah semakin meluasnya penggunaan CT-Scan atau MRI sehingga tumor kecil di ginjal yang seringkali tidak menimbulkan gejala dapat terdeteksi dengan alat tersebut. Tumor ginjal yang kecil dan padat sangat berpotensi ganas tetapi tidak menimbulkan gejala maupun keluhan.

Tetapi diantara tumor padat ginjal dengan ukuran kecil tersebut sebagian menunjukkan tumor jinak. Sehingga dalam beberapa literature menyebutkan agar lebih waspada terkadang tumor padat tersebut karena tidak selalu *renal cell carcinoma* yang kemudian dilakukan pembedahan.

#### **Efektifitas Diagnostik.**

Biopsi perkutan pada tumor ginjal untuk mendapatkan specimen jaringan merupakan tindakan yang aman. Dan tindakan biopsi tersebut juga berdampak pada penanganan selanjutnya (operasi atau observasi saja). Sensitifitas biopsi berkisar antara 80 - 92% sedangkan spesifisitasnya antara 83 - 100% (Hertz BR, et al 1995). Survey di Inggris menunjukkan bahwa tindakan biopsi preoperatif pada kasus tumor padat ginjal yang meragukan (indeterminate renal masses) diperoleh hasil 43% konsultan urologi tidak pernah melakukan biopsi preoperatif, 34% selalu melakukannya dan 23% melakukan biopsi pada kasus kasus yang selektif (Khan AA, 2007). Sebagian besar dari

mereka memberikan alasan bahwa biopsi dapat memberikan hasil negatif palsu (false negative), dan mereka juga berpendapat bahwa hasil biopsi tidak akan merubah penanganan terhadap penderita.

Di antara ahli endourologi, 56% tidak pernah melakukan biopsi preoperatif dan 42% sangat jarang melakukan biopsi (Kummerlin IP, 2007). Meskipun demikian dengan meningkatnya pengetahuan tentang tumor ginjal tersebut dan perubahan manifestasi klinisnya serta perubahan penanganan pembedahan dan terapi sistemiknya, adalah sangat beralasan apabila kita melakukan biopsi perkutan sebagai sarana diagnostik pada kasus kasus tumor ginjal yang meragukan (benigna atau maligna). Biopsi massa tumor di ginjal merupakan pemeriksaan diagnostik, tetapi sebagai konsekwensinya harus ditindaklanjuti serta dievaluasi dengan baik. Oleh sebab itu keputusan melakukan biopsi pada massa tumor di ginjal harus melalui diskusi dengan ahli urologi terutama yang berminat di bidang onkologi.

Apabila tujuannya adalah untuk menentukan biologi tumor (maligna atau benigna), subtipe dan gradasi tumor, tindakan terbaiknya adalah melakukan pemeriksaan patologi dari spesimen pembedahan (bukan dari hasil biopsi perkutan).

#### **Indikasi biopsi perkutan pada massa di ginjal.**

Dalam prakteknya tidak semua massa pada ginjal dilakukan biopsi, terdapat beberapa indikasi yang harus diperhatikan. Indikasi tindakan biopsi tersebut harus tepat, termasuk pada pasien dengan tumor ginjal yang mungkin ganas tetapi tidak dapat dilakukan operasi karena alasan tertentu, juga pada pasien dengan tumor pada ginjal yang

belum dapat ditentukan jenisnya ganas atau jinak (Indeterminate masses). Tumor padat ginjal dengan ukuran  $\leq 3$  cm juga diindikasikan untuk dilakukan biopsi. Beberapa indikasi untuk dilakukan biopsi perkutan.

#### 1. Terdapat tumor primer ekstra renal.

Ditemukannya tumor padat ginjal pada pasien dengan keganasan ekstra renal merupakan suatu dilema apakah tumor tersebut memang primer di ginjal atau merupakan tumor metastase.

Metastase tumor pada ginjal memang ada, pada pemeriksaan otopsi menunjukkan terdapat metastase ke ginjal sekitar 7 - 13% terhadap pasien yang menderita kanker di tempat lain (Bracken RB, 1979).

Diagnosa yang akurat berdampak terhadap manajemen yang tepat pada penderita, lesi metastase pada ginjal memerlukan terapi medis yang sesuai sedangkan lesi *renal cell carcinoma* memerlukan tindakan operasi. Gambaran radiologis pada sebagian besar kasus biasanya tidak dapat membedakan antara tumor primer dengan tumor metastase.

#### 2. Tumor ginjal yang inoperabel pada pemeriksaan pencitraan.

Tumor ginjal (*renal cell carcinoma*) yang tidak dapat dioperasi karena stadium lanjut atau sudah terdapat metastase di tempat lain, perlu dilakukan biopsi perkutan untuk mendapatkan diagnose patologi sehingga penderita dapat diberikan pengobatan yang sesuai.

Pada kasus-kasus tumor ginjal stadium lanjut, dalam melakukan biopsi harus jeli memilih lokasinya sehingga

dapat dihindari resiko komplikasi dan mendapatkan specimen jaringan yang diharapkan.

Penentuan subtype *renal cell carcinoma* dari hasil biopsi juga sangat penting untuk menentukan prediksi respon terapi. *Renal cell carcinoma* adalah kemoresisten, tetapi dapat diberikan imunoterapi dengan interferon alfa dan interleukin 2 dengan hasil yang bervariasi. Obat anti angiogenesis seperti Sunitinib dan Sorafenib juga sudah banyak digunakan untuk terapi *renal cell carcinoma* yang telah metastase.

### **3. Pasien dengan komorbiditas yang berat.**

Pasien tumor ginjal yang operabilitasnya masih baik tetapi mempunyai komorbiditas berat merupakan kasus yang perlu perangan secara komprehensif. Komorbiditas yang sering adalah masalah paru atau jantung, fungsi ginjal yang menurun atau penderita dengan ginjal tunggal secara fungsional.

Dalam hal ini tidak hanya tergantung pada penilaian operabilitas dan resiko anestesiya tetapi juga perlu dipastikan bahwa tumor tersebut memang ganas melalui tindakan biopsi perkutan sebelum operasi.

### **4. Massa di ginjal dengan kecurigaan infeksi.**

Dalam pemeriksaan pencitraan, proses infeksi pada ginjal dapat memberikan gambaran yang berbeda-beda bahkan sampai ada yang menyerupai massa tumor. Apabila hasil pemeriksaan pencitraan didukung dengan kondisi klinis dan hasil pemeriksaan laboratoris, maka kita bisa yakin bahwa massa tersebut adalah proses infeksi. Akan tetapi apabila tanda dan gejala klinis tidak mendukung terjadinya infeksi



ginjal maka kita mencurigai massa tersebut kemungkinan tumor.

Dalam kondisi yang meragukan seperti tersebut di atas, agar tidak terjadi kesalahan diagnosa sebaiknya dilakukan biopsi perkutan untuk mendapatkan diagnosa patologi yang lebih tepat sehingga tindakan pembedahan dapat ditentukan lebih tepat.

**5. Ukuran tumor ginjal kecil ( $\leq 3$  cm) dengan gambaran pencitraan yang homogen.**

Massa tumor ginjal kecil dapat terjadi pada beberapa keadaan *Benign non enhancing* pada pemeriksaan pencitraan dapat ditemukan pada proses perdarahan atau hematoma.

Lesi benigna yang menunjukkan *enhancement* dapat terjadi pada kekinan vaskuler, angiomiolipoma dan oncocytoma, sedangkan lesi maligna terjadi pada *renal cell carcinoma* dan limfoma.

Untuk memastikan neoplasma ginjal seperti angiomiolipoma dengan lemak yang minimal, oncocytoma kadang<sup>2</sup> sulit dibedakan dengan *renal cell carcinoma* hanya berdasarkan pemeriksaan pencitraan saja.

Sekitar 5% kasus angiomiolipoma pada pemeriksaan pencitraan tak terlihat komponen lemak dan gambaran CT-Scan menunjukkan massa yang homogen. Dalam keadaan yang meragukan seperti ini perlu dilakukan biopsi perkutan untuk mendapatkan diagnosa yang lebih tepat.

**6. Tumor ginjal yang akan dilakukan terapi ablasi.**

Di Indonesia terapi ablasi pada tumor ginjal masih belum populer karena alatnya yang mahal dengan kasus tumor kecil yang jarang ditemukan. Sedangkan di negara maju

sudah banyak dilakukan melalui teknik perkutan atau laparoskopi. Terapi ablasi merupakan tindakan menghilangkan tumor dengan tetap mempertahankan jaringan ginjal yang sehat. Terapi ini sangat bermanfaat untuk kasus-kasus resiko tinggi seperti tumor ginjal bilateral, tumor ginjal soliter dan pada kasus insufisiensi ginjal.

Tindakan biopsi pada tumor ginjal sangat penting sebelum dilakukan terapi ablasi untuk mendapatkan spesimen pemeriksaan patologi (karena terapi ablasi mengakibatkan sel-sel neoplasmanya rusak sehingga tidak dapat dilakukan pemeriksaan patologis).

Tuncali (2004) mendapatkan bahwa 37% tumor ginjal yang dilakukan terapi ablasi adalah benigna.

#### **7. Massa kistik ginjal yang tidak dapat ditentukan (indeterminate cystic renal mass).**

Klasifikasi kista ginjal menurut Bosniak telah digurukan secara luas. Secara garis besar, kista ginjal dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok pertama (Bosniak tipe I dan II) yang tidak memerlukan tindakan pembedahan dan kelompok kedua (Bosniak tipe III dan IV) perlu dilakukan pembedahan.

Bosniak tipe IV mutlak dilakukan reseksi sedangkan Bosniak tipe III kemungkinan terdapat keganasan bervariasi antara 31 - 100% (Curry NS, 2000). Walaupun sangat bervariasi tetap dianjurkan dilakukan reseksi. Tetapi pada kasus-kasus tertentu sehingga pasien tidak layak dilakukan operasi, maka harus dilakukan biopsi perkutan untuk mendapatkan diagnosa pasti secara patologis sehingga dapat diberikan terapi medis yang sesuai. Perlu ditekankan disini bahwa

biopsi perkutan pada kasus kista ginjal sangat terbatas dan dilakukan dengan *fine needle aspiration*.

#### 8. Tumor padat ginjal multiple.

Tumor padat ginjal multiple kemungkinan diagnosanya adalah proses metastase dari tempat lain atau limfoma. Pada kedua kondisi seperti ini perlu dilakukan pemeriksaan klinis yang cermat dan pemeriksaan pencitraan yang sesuai untuk mencari tumor primernya.

Massa padat ginjal multipel juga bisa terjadi pada kasus *renal cell carcinoma* dan biasanya herediter, multipel dan bilateral. Oleh karena itu sebelum dilakukan operasi perlu mendapatkan diagnosa patologi dengan melakukan biopsi perkutan.

#### Permasalahan hasil biopsi nondiagnostik

Keengganan melakukan biopsi pada kasus tumor ginjal adalah beralasan terutama pada kasus tumor padat yang besar dan pada pencitraan menunjukkan *contrast enhancing*, tetapi hasil biopsinya menunjukkan *positive predictive value (PPV)* dan *negative predictive value (NPV)* masih tinggi. Sebaliknya pada kasus tumor ginjal kecil (*small renal mass*) hasil pemeriksaan biopsi perkutan sangat diperlukan untuk menentukan terapi selanjutnya. Apabila terjadi hasil biopsinya adalah nondiagnostik, maka perlu dilakukan re-biopsi atau langsung pembedahan untuk mendapatkan spesimen yang layak diperiksa.

Terdapat 2 konklusi terhadap hasil biopsi nondiagnostik (dilakukan secara *core biopsy* maupun FNA)

1. Biopsi yang gagal: bahan selnya dari spesimen biopsi tidak cukup untuk menentukan diagnosanya.

2. Hasil biopsi yang tidak dapat disimpulkan (inconclusive biopsi atau indeterminate disorder): apabila ahli patologinya tidak dapat menentukan diagnosanya, meskipun bahannya representatif tetapi tetapi belum cukup untuk dilakukan pemeriksaan secara imunohistokimia.

Oleh karena itu untuk menurunkan tingkat kegagalan biopsi tersebut perlu pelatihan yang mumpuni, penuntun radiologi yang baik, menggunakan jarum biopsi dengan kualitas terbaik, menggunakan tehnik *coaxial*, cara penyimpanan dan pengiriman spesimen yang baik, meningkatkan pengetahuan dan tersedianya bahan pemeriksaan imunohistokimia.

Shannon (2008) membuat definisi yang didukung oleh beberapa literatur lainnya tentang biopsi nondiagnostik apabila sampel biopsi:

1. Terdapat bahan yang tidak cukup untuk dianalisa
2. Hanya mengandung parenkim ginjal normal
3. Hanya mengandung lemak atau fibro-fatty connective tissue.
4. Hanya mengandung jaringan nekrotik atau darah.
5. Hanya mengandung jaringan inflamasi atau fibrotik

#### **Kesimpulan**

Walaupun pemeriksaan pencitraan (imaging) merupakan alat diagnostik utama untuk evaluasi tumor padat ginjal, pada kondisi tertentu perlu dilakukan tindakan biopsi perkutan terutama pada kasus-kasus yang meragukan (benigna atau maligna). Yang menentukan perlu tidaknya dilakukan biopsi adalah ahli urologi karena mereka yang akan melakukan tindakan dan terapi selanjutnya setelah

mendapatkan diagnose patalogi. Perlu kejasama yang baik antara ahli urologi, radiologi dan patologi anatomi agar dapat memberikan diagnose dan terapi yang tepat pada pasien dengan tumor ginjal.

#### Daftar pustaka

1. Khan AA, Shergill IS, Wuereshi S, et al. Percutaneous needle biopsy for indeterminate renal masses: a national survey on UK consultant urologists. *BMC Urol* 2007; 7: 10.
2. Kummerlin IP, Borrego J, Wink MH, et al. Nephron-sparing surgery and percutaneous biopsies in renal cell carcinoma: a global impression among endourologist. *J Endourol* 2007; 21: 709-13.
3. Miller DC, Hollingsworth JM, Hafez KS, et al. Partial nephrectomy for small renal masses: an emerging quality of care concern? *J Urol* 2006; 175: 853-57.
4. Sahni VA, Silverman SG. Biopsy of renal masses: when and why. *Cancer Imaging* 2009; 9: 44-55.
5. Kummerlin IP, ten Kate FJ, Wijkstra H, et al. Changes in the stage and surgical management of renal tumours during 1995 - 2005: an analysis of the Dutch national histopathology registry. *BJU Int* 2008; 102: 946-51.
6. Maturen KE, Nghiem HV, Caoili EM, Higgins EG, Wolf Jr JS, Wood Jr DP. Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 563-70

### Seminar and Workshop of Renal Pathology 2013

---

7. Wood BJ, Khan MA, McGovern F, Harisinghani M, et al. Imaging guided biopsy of renal masses: indications, accuracy and impact on clinical management. *J Urol* 1999;161: 1470-4
8. Li G, Cuilleron M, Gentil-Perret A, Tostain J. Characteristics of image-detected solid renal masses: implication for optimal treatment. *Int J Urol* 2004;11:63-67.
9. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, et al. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* 2003; 170: 2217-20.
10. Herts BR, Baker ME. The current role of percutaneous biopsy in the evaluation of renal masses. *Semin Urol Oncol* 1995;13:254-6.
11. Bracken RB, Chica G, Johnson DE, Luna M. Secondary renal neoplasm: an autopsy study. *South Med J* 1979;72: 806-7.
12. Tuncali K, van Sonnenberg E, Shankar S, Mortele KJ, et al. Evaluation of patients referred for percutaneous ablation of renal tumors: importance of a preprocedural diagnosis. *AJR Am J Rontgenol* 2004;183: 575-82.
13. Curry NS, Cochran ST, Bissada NK. Cystic renal masses: accurate Bosniak classification requires adequate renal CT. *AJR Am J Rontgenol* 2000; 175: 339-42.
14. 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 mass. *J Urol* 2008; 180: 1257-1261.
15. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol* 2008; 53: 1003-12.
  16. Kummerlin I, ten Kate F, Smedts F, et al. Core biopsy of renal tumors: a study on diagnostic accuracy, interobserver variability. *Eur Urol* 2008; 53: 1219-27.
  17. Le Bret T, Poulain JE, Molinie V, et al. Percutaneous core biopsy for renal masses: indications, accuracy and results. *J Urol* 2007; 178: 1184-88.
  18. Laguna MP, Kummerlin I, Rioja J, de la Rosette JJMCH. Biopsy of a renal mass: where are we now? *Curr Opin Urol* 2009; 19: 447-453.