

BAB I

PENDAHULUAN

Pleuropulmonary blastoma adalah neoplasma mesenkimal murni yang berasal dari intrathoracal pulmoner dan extrapulmoner. Awalnya, tumor ini dikenal sebagai pulmonary blastoma pada anak-anak, tetapi pada tahun 1998, berdasarkan klinikopatologi, Manivel dkk memisahkan antara pleuropulmonary blastoma dengan pulmonary blastoma.¹

Pleuropulmonary blastoma adalah tumor paru yang jarang yang terjadi, biasa dijumpai pada anak usia kurang dari 12 tahun tetapi mayoritas pleuropulmonary blastoma terjadi pada anak usia kurang dari 5 tahun (Priest et al, 2006).² Tumor kistik murni tipe I pada anak-anak yang termuda, tipe II yaitu kistik dan solid, tipe III yaitu solid pada anak-anak yang lebih tua. Dan tipe I dapat menjadi tipe yang lebih berat (tipe II dan III) dalam beberapa bulan.³ Pleuropulmonary blastoma merupakan 40 % neoplasma pulmoner yang terjadi pada anak-anak.^{4,5} Pria dan wanita memiliki ratio yang sama.⁶ Riwayat keluarga adanya pleuropulmonary blastoma pada anak-anak terlihat pada lebih dari 25% pasien.³

Pleuropulmonary blastoma terdiri dari komponen-komponen mesenkimal dan epithelial yang menyerupai paru janin. Berlawanan dengan pulmonary blastoma pada dewasa yang mempunyai komponen-komponen mesenkimal dan epithelial malignan, pleuropulmonary blastoma tidak mempunyai komponen epithelial malignan. Tumor ini sering sangat besar pada saat timbulnya gejala, kadang-kadang menempati seluruh hemithorax. Tumor tersebut kambuh secara lokal pada

rongga dada dan bermetastase ke lobus kontralateral paru dan ke system saraf pusat. Pleuropulmonary blastoma adalah suatu lesi malignan dengan prognosis yang buruk.³

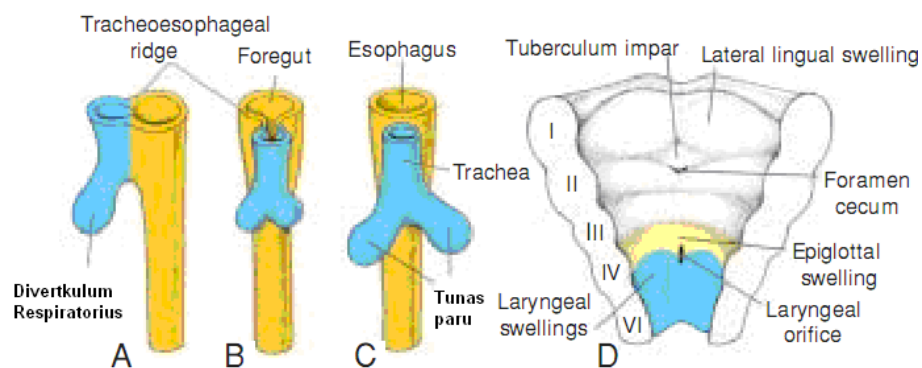
Anak-anak dengan pleuropulmonary blastoma sering memiliki riwayat infeksi respiratorius yang refrakter terhadap terapi antibiotik. Gejala klinis yang tidak jelas sangat kontras dengan sifat keagresifan tumor ini.⁷ Karenanya perlunya kemampuan untuk dapat mendiagnosa tumor ini secara klinis maupun radiologis secara cepat dan tepat. Pada referat ini, akan dibahas gambaran radiologi pleuropulmonary blastoma dengan menggunakan beberapa modalitas radiologi.

BAB II

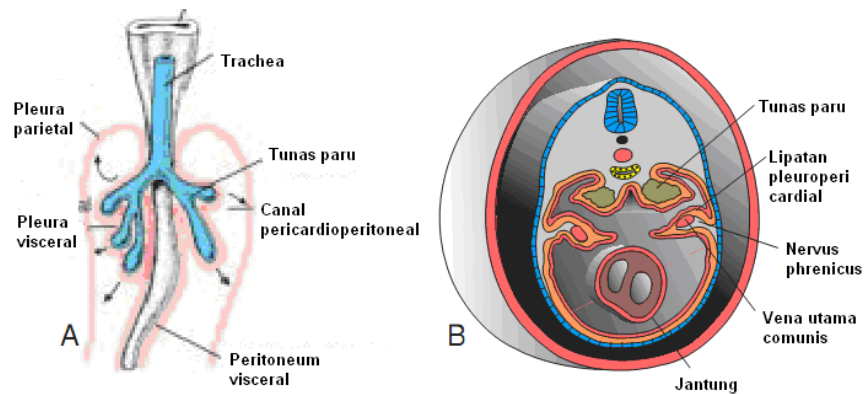
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Embriologi

Ketika embrio berusia kira-kira 4 minggu, divertikulum respiratorius (tunas paru) muncul sebagai pertumbuhan dari dinding ventral *fore gut*. Awalnya tunas paru berhubungan langsung dengan *fore gut*. Ketika divertikulum meluas ke arah caudal, dua tonjolan longitudinal, tonjolan trakeoesofageal memisahkannya dari *fore gut*. Ketika tonjolan bergabung membentuk septum trakeoesofageal, *foregut* dibagi menjadi bagian dorsal, esophagus dan bagian ventral, trakea dan tunas paru. Selama pemisahannya dari *foregut*, tunas paru membentuk trakea dan dua kantung, yaitu tunas bronkial. Pada awal minggu kelima, tiap tonjolan ini membesar untuk membentuk cabang bronkus utama kanan dan kiri. Cabang bronkus utama kanan membentuk tiga bronki sekunder dan yang kiri membentuk dua bronki sekunder yang nantinya akan membentuk 3 lobus pada paru kanan dan 2 pada paru kiri.⁸



Gambar 1. A, B dan C. Tahap perkembangan divertikulum respiratorius memperlihatkan tonjolan trakeoesofageal dan pembentukan septum, pemisahan *fore gut* menjadi esophagus dan trakea dengan tunas paru. D. Bagian ventral farings dilihat dari atas menunjukkan orifisium laryngeal dan penebalan di sekitarnya.⁸



Gambar 2. Perluasan tunas paru ke saluran perikardioperitoneal. Pada tahap ini, saluran menghubungkan rongga peritoneal dengan rongga pericardial. A. Tampak ventral tunas paru. B. Potongan transversal melalui tunas paru memperlihatkan lipatan pleuroperikardial yang akan membagi thoracal dari rongga tubuh menjadi rongga pleura dan pericardial.⁸

Lipatan pleuroperitoneal dan pleuropericardial memisahkan saluran pericardioperitoneal dari rongga peritoneal dan rongga pericardial, rongga yang tersisa membentuk rongga pleura primitif. Mesoderm yang melapisi bagian luar paru-paru berkembang menjadi pleura visceral. Lapisan mesoderm somatik melapisi dinding tubuh dari dalam membentuk pleura parietal. Rongga antara pleura parietal dan visceral adalah rongga pleura.⁸

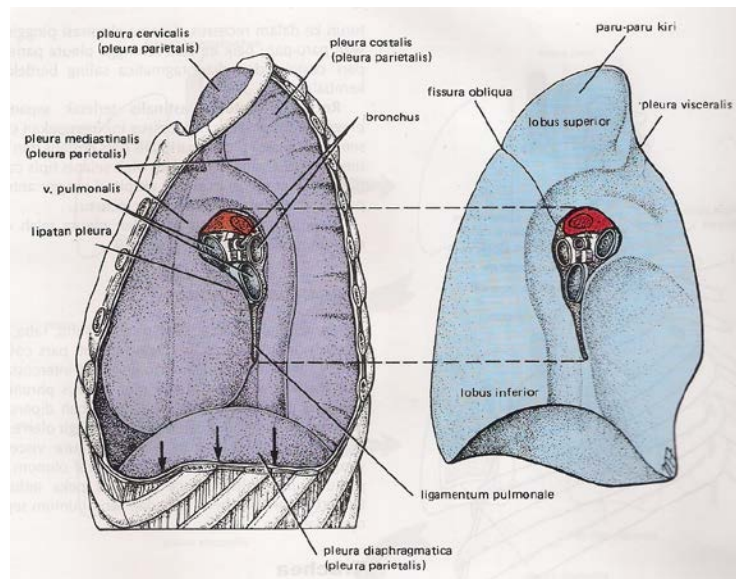
Selama perkembangan selanjutnya, bronki sekunder terbagi membentuk 10 bronki tersier (segmental) pada paru kanan dan 8 pada paru kiri, membentuk sistem bronkopulmoner paru orang dewasa. Di akhir usia bulan ke-6, kurang lebih 17 generasi subdivisi telah terbentuk. Sebelum cabang bronkial mencapai bentuk akhir, 6 divisi tambahan terbentuk selama kehidupan postnatal. Percabangan diatur oleh interaksi epitelial mesenkimal antara endoderm tunas paru dan mesoderm splanknik yang mengelilinginya. Sementara semua subdivisi ini terjadi dan cabang bronkial berkembang, posisi paru-paru lebih ke arah kaudal, sehingga pada saat janin lahir, bifurkatio trakea terletak di sisi vertebra thoracal 4.⁸

Setelah melewati 7 bulan intrauterin, bronkiolus terbagi terus menjadi saluran yang lebih banyak dan lebih kecil (fase kanalikuler) dan suplai vaskuler semakin meningkat. Respirasi dapat terjadi ketika beberapa sel kuboid bronkiolus respiratorius berubah menjadi sel tipis dan datar. Sel ini berhubungan dengan jumlah kapiler darah dan limfe dan area sekitarnya disebut sebagai sakus terminalis atau alveoli primitif. Selama bulan ke-7, jumlah kapiler memungkinkan untuk pertukaran udara secara adekuat dan bayi prematur dapat bertahan hidup.⁸

2.2 Anatomi

Pleura dan paru terletak pada kedua sisi mediastinum di dalam cavitas thoracis. Masing-masing pleura mempunyai dua bagian : (a) lapisan parietalis yang membatasi dinding thorax, meliputi permukaan thoracal diafragma dan permukaan lateral mediastinum dan meluas sampai ke pangkal leher untuk membatasi permukaan bawah membrana suprapleura pada apertura thoracis; dan (b) lapisan visceralis yang meliputi seluruh permukaan luar paru dan meluas ke dalam fissura interlobaris.⁹

Kedua lapisan ini saling berhubungan satu dengan yang lain pada lipatan pleura yang mengelilingi alat-alat yang masuk dan keluar dari hilus pulmonis pada setiap paru. Untuk memungkinkan pergerakan vasa pulmonalis dan bronchus selama respirasi, lipatan pleura tergantung bebas dan disebut ligamentum pulmonale.⁹



Gambar 3. Berbagai daerah pleura parietalis. Tampak lipatan pleura (garis putus-putus) yang mengelilingi struktur yang masuk dan keluar dari hilum pulmonis kiri. Di daerah ini pleura parietalis berhubungan dengan pleura visceralis. Tanda panah menunjukkan posisi recessus costodiaaphragmaticus.⁹

Lapisan parietalis dan lapisan visceralis pleura dipisahkan satu dengan yang lain oleh suatu ruangan yang disebut cavitas pleuralis/rongga pleura. Normalnya cavitas pleuralis mengandung sedikit cairan jaringan, cairan pleura, yang meliputi permukaan pleura sebagai lapisan tipis dan memungkinkan kedua lapisan pleura bergerak satu dengan yang lain dengan sedikit gesekan.⁹

Pleura parietalis pars costalis membatasi permukaan dalam costae, cartilago costa, spatium intercostale, pinggir-pinggir corpus vertebra dan permukaan belakang sternum.⁹

Pleura parietalis pars diaphragmatica meliputi permukaan thoracal diafragma. Pleura parietalis pars mediastinalis meliputi dan membentuk batas lateral mediastinum. Pada hilum pulmonis, lipatannya berbentuk manset di sekitar pembuluh darah dan bronchus dan di daerah ini melanjutkan diri sebagai pleura visceralis. Jadi masing-masing paru terletak bebas kecuali pada daerah hilum,

tempat paru melekat pada pembuluh darah dan bronchus yang disebut radix pulmonis.⁹

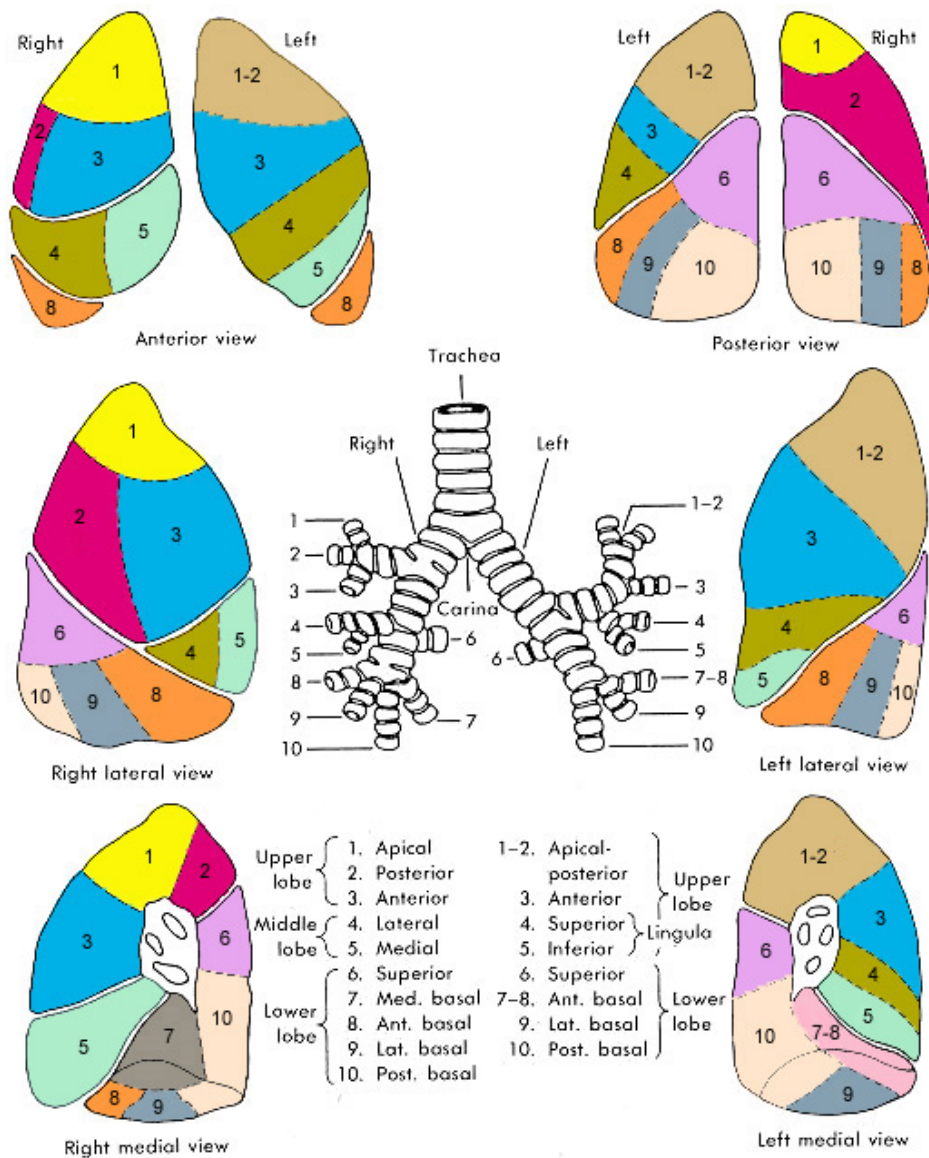
Pleura parietalis peka terhadap nyeri, suhu, raba dan tekanan dan dipersarafi sebagai berikut : pars costalis secara segmental dipersarafi oleh nervi intercostalis, pars mediastinalis dipersarafi oleh nervus phrenicus, dan pars diaphragmatica dibagian kubah dipersarafi oleh nervus phrenicus dan di sekitar pinggir oleh enam nervi intercostalis bagian bawah. Pleura visceralis yang meliputi paru dipersarafi oleh saraf otonom dari plexus pulmonalis; pleura visceralis peka terhadap tarikan tetapi tidak peka terhadap sensasi umum seperti nyeri dan raba.⁹

Paru-paru berbentuk seperti spons dan sangat elastis. Pada anak-anak, paru berwarna merah muda, tetapi dengan bertambahnya usia, paru menjadi gelap dan berbintik-bintik akibat inhalasi partikel debu yang terperangkap dalam fagosit paru. Masing-masing paru berbentuk kerucut dan diliputi oleh pleura visceralis dan terdapat bebas di dalam cavitas pleuralisnya masing-masing hanya dilekatkan pada mediastinum oleh radix pulmonis.⁹

Masing-masing paru mempunyai apex pulmonis yang tumpul, yang menonjol ke atas ke dalam leher sekitar 2,5 cm di atas clavicula; basis pulmonis yang konkaf tempat terdapat diafragma; facies costalis yang konveks yang disebabkan oleh dinding thorax yang konkaf; facies mediastinalis yang konkaf yang merupakan cetakan pericardium dan struktur mediastinum lainnya.⁹

Pulmo dextra sedikit lebih besar dari pulmo sinistra dan dibagi oleh fisura obliqua dan fissura horizontalis pulmo dextra menjadi 3 lobus. Pulmo sinistra

dibagi oleh fissura obliqua menjadi 2 lobus. Pembagian segmentasi paru seperti pada gambar.⁹



Gambar 4. Segmentasi paru¹⁰

Bronchi, jaringan ikat paru dan pleura visceralis menerima darah dari arteri bronchialis yang merupakan cabang aorta descendens. Vena bronchialis (yang berhubungan dengan vena pulmonalis) mengalirkan darahnya ke vena azygos dan vena hemiazygos.⁹

Alveoli menerima darah teroksigenasi dari cabang-cabang terminal arteri pulmonalis. Darah yang teroksigenasi meninggalkan kapiler-kapiler alveoli masuk ke cabang-cabang vena pulmonalis yang mengikuti jaringan ikat septa intersegmental ke radix pulmonis. Dua vena pulmonalis meninggalkan setiap radix pulmonis untuk bermuara ke dalam atrium kiri jantung.⁹

Pembuluh limfe berasal dari plexus superficialis dan plexus profundus. Plexus superficialis (subpleura) terletak di bawah pleura visceralis dan mengalirkan cairannya melalui permukaan paru ke arah hilum pulmonis, tempat pembuluh-pembuluh limfe bermuara ke nodi bronchopulmonalis. Plexus profundus berjalan sepanjang bronchi dan arteri, vena pulmonalis menuju ke hilum pulmonis, mengalirkan limfe ke nodi intrapulmonalis yang terletak di dalam substansi paru; limfe kemudian masuk ke dalam nodi bronchiopulmonalis di dalam hilum pulmonis. Semua cairan limfe paru meninggalkan hilum pulmonis mengalir ke nodi tracheobronchialis dan kemudian masuk ke dalam truncus lymphaticus bronchomediastinalis.⁹

Pada radix setiap paru terdapat plexus pulmonalis yang terdiri atas serabut eferen dan aferen saraf otonom. Plexus dibentuk dari cabang-cabang trunkus simpatis dan menerima serabut-serabut parasimpatis dari nervus vagus.⁹

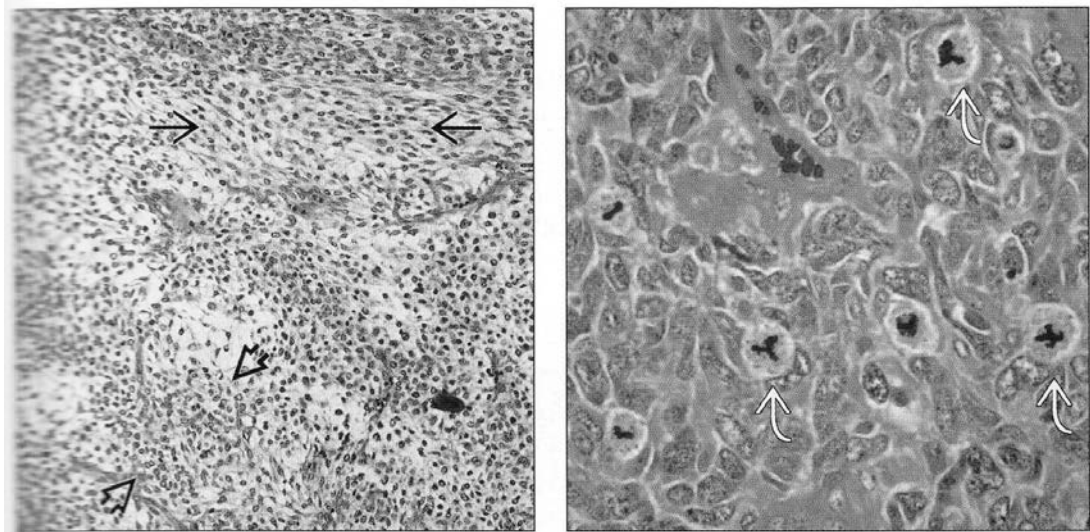
2.3 Histopatologi

Pleuropulmonary blastoma terbagi menjadi tipe I sampai III (Dehner et al. 1995; Priest et al. 2006). Terdapat tipe dominan kistik (type I), kistik dan solid (tipe II) dan dominan solid (tipe III).^{10,11} Type III terdiri dari jaringan friable,

gelatinosa sampai mukoid, berlobulasi sering berhubungan dengan perdarahan dan nekrosis.¹¹ Terdapat pula perbedaan bermakna dalam kejadian berdasarkan umur. Lesi tipe I terjadi pada bayi, dengan tipe II dan III banyak terjadi pada anak yang lebih tua. Pada penelitian dari 50 kasus, usia median diagnosis 10 bulan untuk tipe I, 34 bulan untuk tipe II dan 44 bulan untuk tipe III (Priest et al. 2006).² Penelitian lain terhadap 50 kasus, usia median ditemukannya pleuropulmonary blastoma pada usia 9 bulan untuk tipe I, 34 bulan untuk tipe II dan 42 bulan untuk tipe III.^{4,12}

Meskipun lesi terletak intrapulmoner berdekatan dengan mediastinum, kebanyakan pleuropulmonary blastoma muncul di subpleura dengan lebih dari setengah kasus terjadi di lobus bawah paru.²

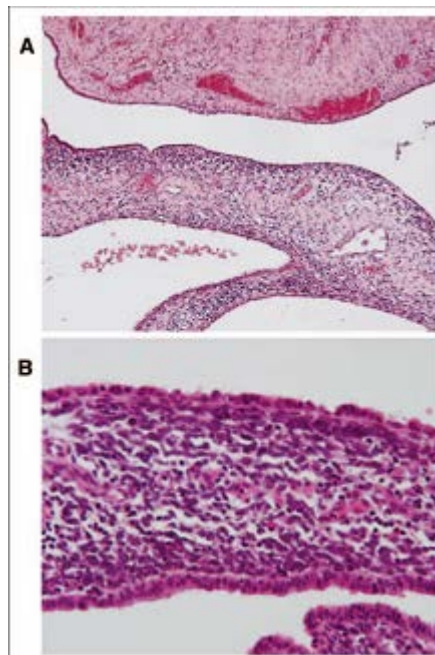
Komponen histopatologik pleuropulmonary blastoma termasuk suatu proliferasi seluler bifasik. Suatu komponen terdiri dari sel primitif dengan nuklei hiperkromatik bulat soliter, juga dengan nukleoli *bizarre* dengan sedikit sitoplasma, sehingga menghasilkan rasio nuklear-sitoplasmik yang tinggi. Elemen neoplastik utama lain adalah sel mesenkimal berbentuk spindel. Dengan definisi, sel epitel bukan komponen tumor ini. Bila ada, sel ini menunjukkan epitel mesotel dan epitel jinak yang terperangkap.¹ Komponen bentuk spindel memiliki nuklei hiperkromatis ovoid, panjang, tipis dengan ujung sitoplasma yang makin mengecil.²



Gambar 5. **(Kiri)** Mikropatologi, pembesaran rendah memperlihatkan pola sel bifasik dengan pola myxoid (panah) dan sel spindle (panah terbuka). Pola ini serupa dengan rhabdomyosarcoma embryonal, ditemukan pada pleuro pulmonary blastoma. **(Kanan)** Mikropatologi, pembesaran tinggi memperlihatkan seluleritas padat, anaplasia nukleus dan mitosis atipikal yang frekuensi sering (panah) dimana merupakan karakteristik dari pleuropulmonary blastoma.¹³

Lesi tipe 1 terbatas pada parenkim paru atau pleura visceral. Keterlibatan pleura parietal, mediastinum atau diafragma menunjukkan pertumbuhan berlebih elemen sarkomatosa, seperti halnya pada pleuropulmonary blastoma tipe II atau III (Priest et al. 2006).²

Pleuropulmonary blastoma tipe I atau tipe kistik murni ditandai dengan adanya struktur multikistik yang ber dinding epitel respiratorius dimana terdapat populasi sel primitif kecil ganas dengan atau tanpa diferensiasi rhabdomyoblastik. Sel ganas dapat diidentifikasi sebagai zona diskontinyu yang menyerupai lapisan kambium, tetapi lesi seperti ini sulit ditemukan.⁶



Gambar 6. (A) Type I PPB kista multilokuler. Septum bawah, sel tumor primitif pada lapisan padat (kambium) epitel jinak. Septum atas, sel tumor sulit terlihat dalam jaringan fibrosa septal. Jumlah tumor bervariasi (pewarnaan hematoxylin eosin, pembesaran 200 x) (B) Lapisan kambium : beberapa lapisan sel primitif dan malignan di dasar epitel jinak.⁶

Pleuropulmonary blastoma tipe II memperlihatkan pertumbuhan berlebih sebagian atau seluruh stroma septal oleh lapisan sel primitif kecil tanpa diferensiasi yang jelas.⁵ Pleuropulmonary blastoma tipe I dan tipe II memiliki gambaran mikroskopik yang serupa dalam hal komponen kistiknya. Epitel yang melapisi kista biasanya merupakan sel kuboid berlapis tunggal sampai sel kolumnar. Stroma terdiri dari sekumpulan sel primitif kecil terletak di dasar epitelum sebagai lapisan sel yang kontinyu, yang mirip dengan lapisan kambium dari rhabdomyosarcoma embryonal botryoid.⁵

Selain itu, sel ganas merupakan sekelompok kecil sel yang dipisahkan oleh stroma edematosa atau stroma fibrosa tanpa sel atipik yang jelas. Karena sel tumor relatif tidak menyolok dalam hal densitas dan distribusinya, diperlukan pemeriksaan secara mikroskopik pada seluruh kista. Ketika ditemukan

rhabdomyoblast dengan sitoplasma dominan eosinofilik berdiferensiasi, diagnosis pleuropulmonary blastoma dapat ditegakkan.⁵

Area solid tipe II dan III memiliki gambaran histologis yang kompleks dan berbeda, merupakan gambaran campuran blastematososa dan sarkomatososa. Pulau-pulau blastema mirip dengan blastema tumor Wilm dapat bergabung dalam fokus-fokus rhabdomyosarcoma embrional diselingi area sarcoma sel spindel.⁵ Nodul kartilago kecil sampai besar dapat ditemukan pada Pleuropulmonary blastoma. Sel anaplastik besar dengan gambaran mitosis *bizarre* hanya ditemukan pada PPB tipe III^{4,5} PPB tipe III lebih sering disertai fokus-fokus perdarahan dan nekrosis.⁵

Vimentin memberikan pewarnaan pada area sel spindel secara difus dan area blastematososa secara fokal. Pewarnaan dengan S100 terbatas pada fokus dari diferensiasi kartilaginosa. Petanda spesifik otot (desmin, myogenin) positif pada sel dengan gambaran rhabdomyoplastik yang jelas dan tidak selalu terlihat pada area sel primitif. Cytokeratin positif pada epitelium di ruang kistik tetapi negatif pada sel tumor.^{4,5}

2.4 Definisi

Pleuropulmonary blastoma adalah tumor ganas terutama pada bayi dan anak-anak yang muncul sebagai suatu neoplasma sarkomatososa kistik dan/atau solid di dalam paru-paru atau dari pleura parietal.^{6,12} Pleuropulmonary blastoma merupakan neoplasma mesenkimal yang berasal dari intrathoracal pulmoner dan extrapulmoner.^{5,11}

Awalnya, tumor ini dikenal sebagai pulmonary blastoma pada anak-anak, tetapi sejalan dengan meningkatnya pengetahuan tentang tumor dan karakteristik yang membedakannya dengan pulmonary blastoma pada dewasa, tumor ini kemudian dikenal sebagai pleuropulmonary blastoma (PPB). (Manievel et al, 1988)¹²

Tiga tipe patologis diketahui berhubungan dengan gambaran makroskopik dan mikroskopik yaitu pleuropulmonary blastoma kistik murni (tipe I), solid dan kistik (tipe II) dan solid (tipe III).⁶

2.5 Gejala Klinis

Manifestasi klinis bervariasi, tergantung usia dan tipe patologik. Distress respiratorik dengan atau tanpa pneumothorax paling sering terjadi pada pleuropulmonary blastoma kistik pada 12 – 18 bulan pertama kehidupan. Lesi asimtomatik dapat ditemukan secara tidak sengaja selama pemeriksaan rutin dan tidak berhubungan dengan gejala klinis. Demam, nyeri dada dan batuk merupakan keluhan yang terjadi pada anak usia 2-4 tahun dengan neoplasma yang kistik dan solid atau yang hanya solid yang dapat diduga awalnya sebagai pneumonia atau empyema.⁶

Gejala klinis dapat agresif dengan angka rekurensi yang tinggi dan sering metastase ke otak, tulang dan hepar.^{4,7,13} Metastase ke otak lebih sering dijumpai pada pleuropulmonary blastoma tipe II dan III.⁷ Ketika terjadi metastase ke otak, terdapat peningkatan tekanan intrakranial dan perubahan status neurologi. Tanda dan gejala berupa nausea, vomitus, lethargi, kejang, hemiparese dan penurunan

daya penglihatan. (Priest et al, 2007) Metastase ke organ lain memberikan gejala klinis yang sesuai dengan organ yang terkena.¹²

2.6 Etiologi dan Patogenesis

Etiologi tumor ini masih belum diketahui, tetapi diduga tumor ini terjadi karena ekspresi mesodermal yang berasal dari mesenkim splanchnopleural thoracal pada tidak adanya elemen epitelial neoplastik seperti halnya pada pulmonary blastoma klasik. Karena salah satu tipe pleuropulmonary blastoma berbentuk kistik, pendapat lain menyatakan neoplasma ini berasal dari congenital cystic adenomatoid malformation.⁶

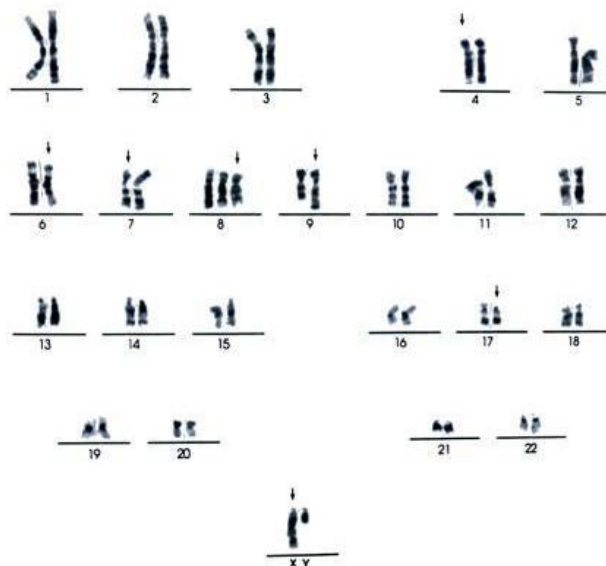
Hipotesis terbaru menyatakan bahwa pleuropulmonary blastoma berasal dari anomali perkembangan paru yang berhubungan dengan nefrogenik rest dan nefroblastomatosis terhadap tumor Wilm (Priest et al. 1997, 2006)⁶

Pada laporan 50 kasus pleuropulmonary blastoma yang tercatat pada pleuropulmonary blastoma Reference Centre pada RS Anak St. Paul, 38% anak-anak memiliki kista pulmoner yang ditemukan secara radiologis memerlukan tindakan pembedahan. Pada lebih dari 2/3 pasien ini, kista diduga merupakan kista perkembangan atau infeksius dan anak-anak tersebut hanya dimonitor dalam beberapa bulan, sering sampai komponen solid berkembang. Pada saat intervensi bedah, 2/3 anak-anak ini memiliki baik lesi tipe II maupun III.⁶

2.7 Aspek Biomolekuler

Analisis sitogenetik telah dilaporkan pada 25 kasus pleuropulmonary blastoma. Kebanyakan kasus dianalisa secara sitogenetik memiliki kelainan kromosom yang kompleks secara kuantitatif dan struktural. Abnormalitas rekuren utama adalah kelebihan jumlah kromosom 8 (22 kasus) dan diduga bahwa hal ini menunjukkan bukti terbentuknya pleuropulmonary blastoma. Abnormalitas struktur kromosom 8 telah dijabarkan pada beberapa kasus (pengaturan kembali tangan panjang pada 3 kasus dan baik tangan panjang, pendek atau kedua tangan pada 2 kasus).⁴

Dua kasus memperlihatkan pengaturan kembali secara struktural dari tangan pendek kromosom 11. Pada tumor embrional/ tumor odontogenik lain, kejadian perubahan 11p (delesi 11p pada tumor Wilm, hilangnya heterozygositas pada 11p13 pada rhabdomyosarkoma embrional), diduga terdapat jalur genetik yang melibatkan regio 11p.⁴



Gambar 7. Karyotipe pada pleuropulmonary blastoma. Tanda panah menunjukkan penyimpangan klonal termasuk trisomi 8. (Dari Vargas dkk, atas izin Springer)⁴

2.8 Pencitraan Diagnostik

2.8.1 Pemeriksaan Foto konvensional

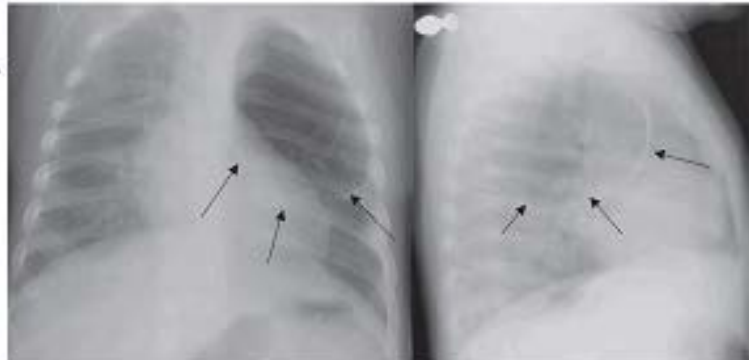
Diagnosa awal dibuat melalui anamnesa dan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan foto thorax adalah pemeriksaan radiologis awal.¹²

Pada foto thorax, mungkin tampak kista soliter atau multikistik yang sering terdapat di perifer paru. Jarang terjadi kista multipel atau pertumbuhan kista baru setelah reseksi awal kista soliter.⁵ Kista sering ditemukan unilateral, jarang bilateral terlokalisir. Pneumothorax jarang ditemui.⁶

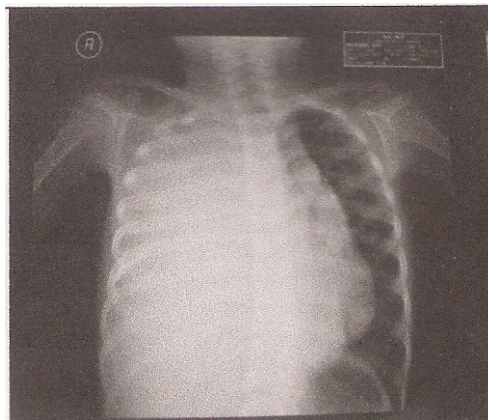
Gambaran radiologi yang umumnya tampak adalah opasitas partial atau seluruh hemithorax dan deviasi mediastinum ke sisi kontralateral.¹²

Penebalan kistik atau suatu massa intrakistik adalah gambaran lain yang perlu dipertimbangkan sebagai kemungkinan lesi lain selain congenital cystic adenomatoid malformation atau emfisema lobar kongenital.⁶

Tiga tipe patologis diketahui berhubungan dengan gambaran makroskopik dan mikroskopik. Pleuropulmonary blastoma kistik murni (tipe I) ditandai sebagai struktur kistik tunggal atau lebih umumnya adalah multikistik berdinding tipis dengan septa tipis. Lokasi tipe I muncul parenkim paru dan atau pleura visceral. Tipe III PPB adalah tumor solid dengan sifat sarkomatosa dan blastematosa. Pada tipe ini hemoragik dan nekrosis dapat terlihat.¹² Tumor solid dapat ditemukan pada seluruh lobus atau paru-paru dan pada sedikit kasus, massa dapat berasal dari pleura visceral dan parietal termasuk pada kubah diafragma.⁶



Gambar 8. Foto thorax seorang anak laki-laki berusia 9 bulan dengan distress respiratorius ringan. Diagnosis Pleuropulmonary blastoma type I, kemudian dilakukan kistektomi¹⁴



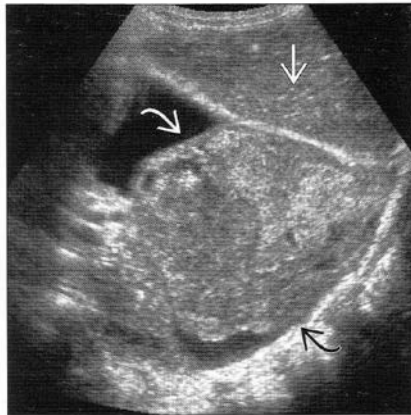
Gambar 9. Foto thorax AP dari seorang anak laki-laki usia 6 tahun memperlihatkan opasitas homogen masif pada hemithorax kanan dengan efusi pleura³

2.8.2 Ultrasonografi

Pada Ultrasonografi gray scale, pleuropulmonary blastoma type II dan III memberikan gambaran massa inhomogen solid dan ditemukannya efusi pleura.¹³



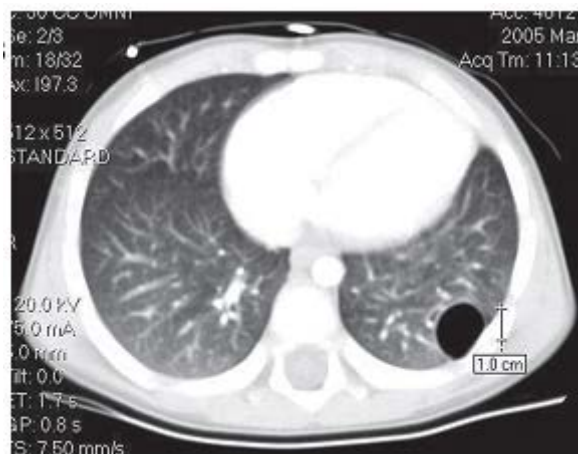
Gambar 10. Ultrasonografi dari seorang anak laki-laki usia 6 tahun memperlihatkan massa kistik bersepta berbatas tegas berukuran 9,7 x 11 cm di lobus hepar kanan posterior dan di luar ginjal kanan yang menempel pada lobus hepar kanan posterior.³



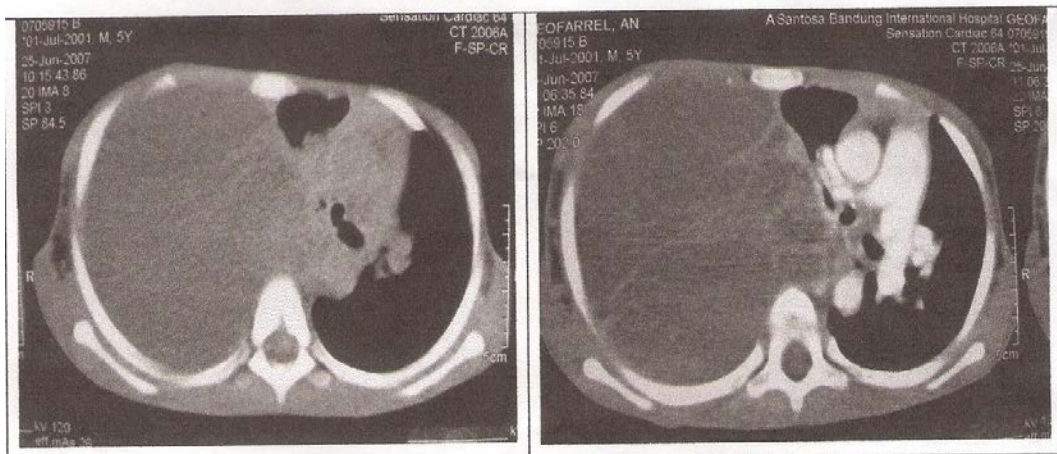
Gambar 11. Ultrasonografi sagital memperlihatkan suatu massa solid (panah lengkung) pada sinus costofrenikus posterior kanan, di atas hepar (panah). Massa ini dikelilingi oleh cairan pleura (hitam) di sekitar massa.¹⁴

2.8.3 Computed Tomography Scan

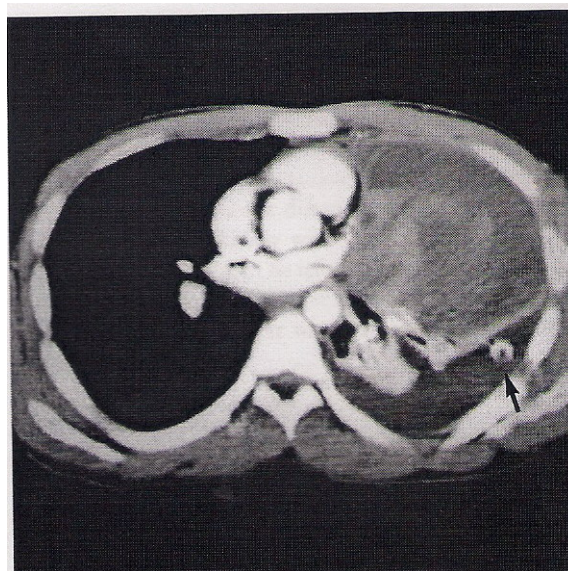
Gambaran CT scan pada pleuropulmonary blastoma tipe I memperlihatkan lesi seperti kista paru jinak yang berisi udara. Sedangkan pada tipe II dan III menunjukkan adanya massa solid besar inhomogen unilateral yang berasal dari pleura/parenkim paru, dapat juga muncul pada mediastinum atau diafragma. Pleuropulmonary blastoma sering disertai dengan efusi pleura. Massa tersebut biasanya jarang menginvasi dinding thorax dan jarang melibatkan kelenjar getah bening.¹³



Gambar 12. CT scan thorax memperlihatkan lesi kistik pada pleuropulmonary blastoma tipe I.¹⁴



Gambar 13. CT scan thorax anak laki-laki usia 6 tahun memperlihatkan massa hipodens homogen pada dinding hemithorax kanan yang meluas ke hemithorax kiri. Pada pemberian kontras, memberikan penyangatan inhomogen bersepta.³



Gambar 14. CT scan thorax dengan kontras memperlihatkan massa inhomogen, tidak memberikan penyangatan di hemithorax kiri, berhubungan dengan efusi pleura. Tanda panah menunjukkan selang thoracotomy pada hemithorax kiri.¹⁵

2.9 Diagnosa Banding

1. Congenital Cystic Adenomatoid Malformation

CCAM diklasifikasi dalam 4 tipe dengan tipe 4 terlihat sebagai kista besar dibatasi oleh epitel datar pada jaringan mesenkimal. Tipe ini mirip dengan bentuk kistik murni dari pleuropulmonary blastoma, memberikan kemiripan secara

histologis dengan rentang usia yang sama. Baik congenital cystic adenomatoid malformation tipe 4 dan pleuropulmonary blastoma tipe 1 terdiri dari rongga kistik yang dilapisi oleh epitel jinak dan keduanya mengandung jaringan mesenkimal yang memperlihatkan diferensiasi otot skelet. Analisis sitogenetik terbaru membandingkan 11 kasus congenital cystic adenomatoid malformation dengan 2 kasus PPB memperlihatkan karyotipe normal pada semua CCAM dan abnormalitas klonal pada PPB, karenanya memperlihatkan ciri khas biologis antara CCAM dan pleuropulmonary blastoma.⁴



Gambar 15. Foto thorax menunjukkan kista ukuran besar berdinding tipis di lobus atas kiri (tanda panah).¹⁵

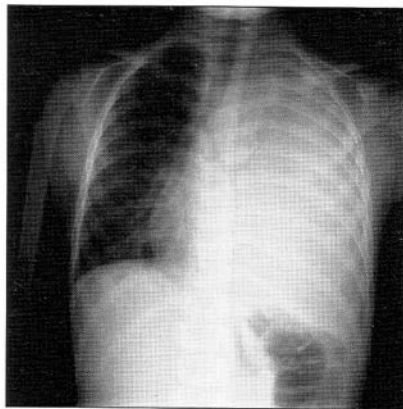


Gambar 16. Computed Tomographic scan memperlihatkan a) kista berdinding tipis berukuran 9 cm di lobus atas kiri b) lesi kistik di segmen posterobasal lobus bawah kiri.¹⁵

2. Empyema

Empyema merupakan akumulasi cairan eksudat fibrinopurulen dalam rongga pleura karena infeksi paru-paru. Pada anak-anak, penyebabnya terutama karena infeksi *Streptococcus pneumoniae*, jarang karena infeksi virus, tetapi dapat juga disebabkan oleh tuberculosis.¹³

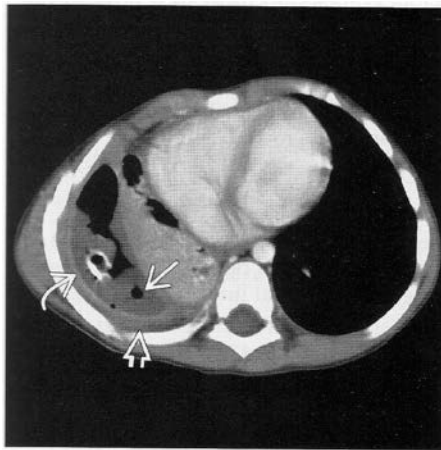
Pada gambaran foto thorax, empyema dengan jumlah cairan yang banyak memperlihatkan perselubungan opak di hemithorax, biasanya unilateral, sering tidak terlihat meniscus. Adanya pseudotumor pada fisura minor kadang kala sulit dibedakan dengan massa paru. CT scan thorax memperlihatkan bayangan isodens inhomogen di hemithorax disertai dengan penebalan pleura parietal dan rongga ekstrapleura. USG menunjukkan adanya debris echogenic, berseptata dan berlokulasi. USG juga berguna untuk guiding drainase cairan empyema.¹³



Gambar 17. Foto thorax anteroposterior memperlihatkan efusi pleura dalam jumlah yang banyak dengan opasitas hemithorax dan pergeseran mediastinum.¹³



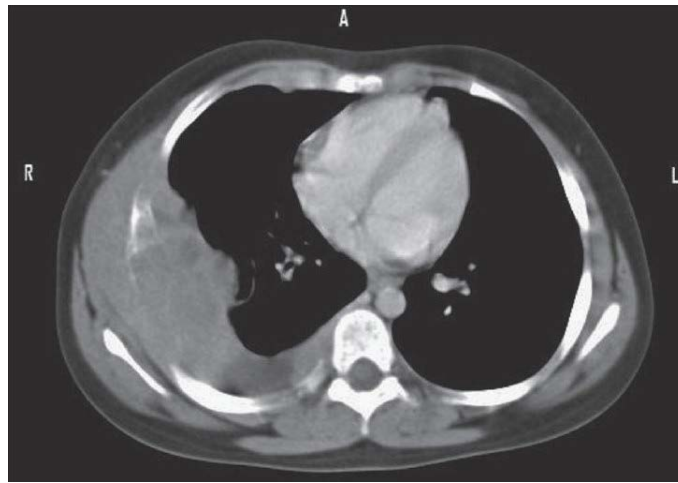
Gambar 18. Ultrasonografi memperlihatkan debris echogenic dan garis-garis multipel sesuai dengan efusi eksudatif dan kompleks.¹³



Gambar 19. CT scan potongan axial menunjukkan efusi pleura dengan pemasangan chest tube. Udara bebas (tanda panah) disebabkan infeksi. Terdapat penyangatan pleura (tanda panah lengkung) dan penebalan ruang extrapleura (tanda panah terbuka).¹³

3. Rhabdomyosarcoma dinding thorax

Rhabdomyosarcoma embryonal jaringan lunak primer dinding thorax jarang terjadi. Gambaran CT scan thorax memperlihatkan massa inhomogen extrapleura. Tumor ini menyebabkan destruksi tulang. Studi sitogenetik dan imunohistokimia terbukti bermanfaat dalam menentukan jenis tumor.¹⁶



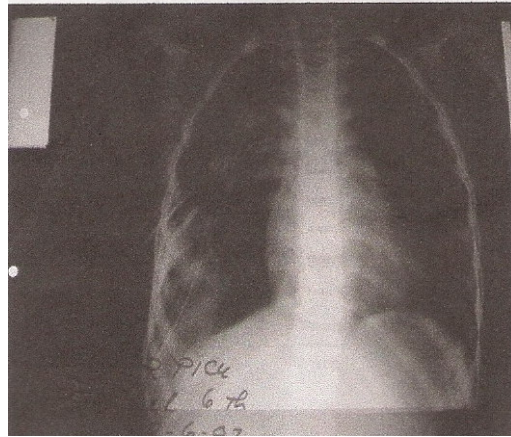
Gambar 20. CT scan memperlihatkan massa extrapleura heterogen yang sebagian mendestruksi costa 6 kanan.¹⁶

2.10 Terapi

Terapi untuk pleuropulmonary blastoma terdiri dari kemoterapi dan terapi bedah. Pembedahan adalah terapi primer untuk PPB. Tergantung dari perluasan penyakit, pembedahan dapat kistektomi, segmentektomi, lobektomi atau pneumonektomi. Pembedahan kedua dilakukan ketika reseksi komplit tidak tercapai dalam pembedahan awal. Reseksi bedah memberikan kontrol lokal terhadap tumor. Bila lokasi tumor atau ekstensinya membuat reseksi bedah awal sulit dilakukan, kemoterapi dilakukan untuk mengurangi massa tumor, hingga reseksi bedah dapat dilakukan.⁷

Kemoterapi untuk pleuropulmonary blastoma tipe I terdiri dari VAC yaitu vincristin, actinomycin D dan cyclophosphamide. Pada tahun 2007, setelah pertemuan antara ahli sarkoma di Eropa dan Amerika Utara, rekomendasi kemoterapi untuk tipe II dan III adalah IVADo yaitu ifosfamide, vincristin, actinomycin D dan doxorubicyn.¹²

Terapi radiasi dapat dilakukan pada pleuropulmonary blastoma tipe II dan III ketika masih tampak residu tumor. Kemoterapi dosis tinggi diikuti transplantasi sel stem otolog dapat dipertimbangkan untuk pleuropulmonary blastoma yang relaps.¹²



Gambar 21. Foto thorax memperlihatkan, setelah lobektomi dan pemasangan WSD, pleura kanan kembali normal.³

Tipe I memiliki daya tahan hidup sebesar 80-85%, sedangkan tipe II dan III memiliki daya tahan hidup sebesar 45-50%. (Priest et al, 2007)¹²

Karena sifat agresifnya, pleuropulmonary blastoma memerlukan pemantauan intensif untuk mendeteksi penyakit progresif atau rekuren lebih dini. Dianjurkan untuk CT scan tiap 3 bulan selama minimal 36 bulan setelah diagnosa.¹²

BAB III

RINGKASAN

Pleuropulmonary blastoma adalah tumor paru yang jarang yang terjadi, biasa dijumpai pada anak usia kurang dari 12 tahun tetapi mayoritas pleuropulmonary blastoma terjadi pada anak usia kurang dari 5 tahun (Priest et al, 2006).³ Pleuropulmonary blastoma merupakan 40 % neoplasma pulmoner yang terjadi pada anak-anak.^{4,5} Pria dan wanita memiliki ratio yang sama.⁶

Pleuropulmonary blastoma terbagi menjadi tipe I sampai III (Dehner et al. 1995; Priest et al. 2006). Terdapat tipe dominan kistik (type I), kistik dan solid (tipe II) dan dominan solid (tipe III).^{11,12}

Pleuropulmonary blastoma adalah tumor ganas terutama pada bayi dan anak-anak yang muncul sebagai suatu neoplasma sarkomatosa kistik dan/atau solid di dalam paru-paru atau dari pleura parietal.^{6,12}

Manifestasi klinis bervariasi, tergantung usia dan tipe patologik. Distress respiratorik dengan atau tanpa pneumothorax paling sering terjadi pada pleuropulmonary blastoma kistik pada 12 – 18 bulan pertama kehidupan. Demam, nyeri dada dan batuk merupakan keluhan yang terjadi pada anak usia 2-4 tahun dengan neoplasma yang kistik dan solid atau yang hanya solid yang dapat diduga awalnya sebagai pneumonia atau empyema.⁶ Gejala klinis dapat agresif dengan angka rekurensi yang tinggi dan sering metastase ke otak, tulang dan hepar.^{4,7,13} Metastase ke otak lebih sering dijumpai pada pleuropulmonary blastoma tipe II dan III.⁷

Pada foto thorax, tampak kista soliter atau multikistik yang sering terdapat di perifer paru.⁵ Kista sering ditemukan unilateral, jarang bilateral terlokalisir. Pneumothorax jarang ditemui.⁵ Gambaran lain adalah opasitas partial atau seluruh hemithorax dan deviasi mediastinum ke sisi kontralateral.¹²

Pada Ultrasonografi gray scale, pleuropulmonary blastoma tipe II dan III memberikan gambaran massa inhomogen solid dan ditemukannya efusi pleura.¹³ Gambaran CT scan pada pleuropulmonary blastoma tipe I memperlihatkan lesi seperti kista paru jinak yang berisi udara. Sedangkan pada tipe II dan III menunjukkan adanya massa solid besar inhomogen unilateral yang berasal dari pleura/parenkim paru, dapat juga muncul pada mediastinum atau diafragma. Pleuropulmonary blastoma sering disertai dengan efusi pleura. Massa tersebut biasanya jarang menginvasi dinding thorax dan jarang melibatkan kelenjar getah bening.¹³

Pleuropulmonary blastoma didiagnosis banding dengan congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM), empyema dan rhabdomyosarcoma dinding thorax.¹³

Terapi untuk pleuropulmonary blastoma terdiri dari kemoterapi dan terapi bedah. Terapi radiasi dapat dilakukan pada pleuropulmonary blastoma tipe II dan III ketika masih tampak residu tumor.¹²

KEPUSTAKAAN

1. Nicol, K.K., Geisinger, K.M. The cytomorphology of Pleuropulmonary Blastoma. Arch pathol Lab Med-vol 124, 2000; 416-8.
2. Lucaya, J., Strife, J. L., Baert, A. L. Pediatric Chest Imaging, second edition. New York : Springer, 2007; 273-4.
3. Soetikno, R.D., Yanti, T.D., Pleuropulmonary blastoma pada pasien pediatric, laporan kasus, disampaikan pada AOSPR, Bandung, 2007.
4. Heim-Hall, J. M. Molecular pathology of pediatric tumors of the lung dalam : Zander, D. S, Popper, H. H., et al, editor. Molecular Pathology of diseases. New York : Springer, 2007; 358-61.
5. Dail, D. H., Tomashefsky, J. F. Jr. Dail and Hammar's pulmonary pathology : Neoplastic lung disease, Third edition. New York : Springer, 2008 ; 547
6. Dahner, L.P., Tazelaar, H. D., et al. Pleuropulmonary blastoma dalam : Travis, W.D., editor. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart, IARC, 2004; 99.
7. Parsons, S. K., Fishman S. J., et al. Aggressive multimodal treatment of pleuropulmonary blastoma. The annals of thoracic surgery. 2001; 72 : 939-42.
8. Sadler, T. W., Langman, J. Langman's medical embryology, eight edition, Michigan ; Lipincott Williams and Wilkins, 2000 ; 275-82.

9. Snell, R. S. Anatomi Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran, Edisi 6. Jakarta : EGC, 2000; 84,85,88,89-96.
10. Anonym, Lung: Segmental anatomy, diakses dari www.svhrad.com/DigLib/Pulmonary/Segmental%20Anatomy.htm, diunduh tanggal 6 Juli 2009.
11. Shvastava, R., et al. Pleuropulmonary blastoma: transition from type I (cystic) to type III (solid). Singapore Med. J. 2007; 48 :190-192
12. Fosdal, M. B. Pleuropulmonary blastoma. Journal of pediatric oncology nursing. 2008; 25 : 295-8.
13. Donnelly, L. F., et al. Diagnostic Imaging Pediatrics, First edition. Utah : Amrsys, 2005; 70-3, 90-3
14. Priest, J. R. Type I PPB : a report from the international PPB registry, volume 24 no. 27, 2006 : 4493
15. Lee, C. H., Kim, K. et al. Pleuropulmonary blastoma in a young adult presenting as a ruptured cystic teratoma in radiology. J. Korean Med. Sci. 2003; 18 : 595-8.
16. Belcher, E., Lawson, M. H., Congenital cystic adenomatoid malformation presenting as in flight systemic air embolisation. Eur. Respir. J. 2007; 30:801-4.
17. Mysrekar, V. V. et al, Embryonal Rabhdomyosarcoma of the chest wall : A case report and review of the literature. Indian Journal of Pathology and Microbiology. 2008; 51 : 274-6.