



Peer Review

TUMOR PHYLLODES DAN PROGNOSISNYA

Gina Andyka Hutasoit^{1*}, Puspita Sari¹, I Kadek Rupawan¹, Mohammad Salman²

¹Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako

²Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako

*Email Corresponding:
ginaandyka@gmail.com

Page : 204-213

Kata Kunci :
 payudara,
 tumor phyllodes,
 keganasan

Keywords:
 breasts,
 tumor phyllodes,
 Violence

Published by:
 Tadulako University,
 Managed by Faculty of Medicine.
Email: healthytadulako@gmail.com
Phone (WA): +6285242303103
Address:
 Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
 Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Payudara merupakan kelenjar aksesoris kulit yang terbentuk dari kelenjar keringat termodifikasi yang dapat mensekresikan susu pada masa laktasi. Kanker adalah suatu kondisi dimana terjadi pertumbuhan sel yang tidak normal dan tidak terkendali yang dapat menyerang dan menyebar ke jaringan sekitarnya. Kanker dapat terjadi di hampir seluruh bagian tubuh manusia. Normalnya, sel-sel pada tubuh manusia tumbuh dan membelah untuk membentuk sel-sel baru sesuai dengan kebutuhan tubuh. Lalu, sel yang telah rusak akan mati dan digantikan dengan sel baru. Namun, ketika kanker berkembang, proses ini menjadi terganggu. Pertumbuhan sel menjadi semakin tidak normal ditandai dengan terganggunya proses regenerasi sel seperti sel yang telah rusak dan seharusnya telah mati tetap bertahan hidup, tumbuhnya sel baru yang tidak diperlukan yang nantinya akan menimbulkan sel-sel yang berlebih dan tertumpuk membentuk kondisi yang disebut tumor. Tumor phyllodes payudara adalah suatu neoplasma dari kelompok lesi fibroepitelial yang jarang ditemukan. Lesi tumor phyllodes payudara seringkali berupa massa unilateral, tunggal, nodular, tidak nyeri dengan onset yang berbahaya dan perkembangan yang lambat. Tumor phyllodes adalah tumor payudara yang tidak umum, yang sebagian besar bersifat jinak. Tumor phyllodes ganas payudara / Malignant phyllodes tumors of the breast (MPTB), berlawanan dengan tumor jinak, ditandai dengan gambaran klinis yang agresif, kecenderungan kekambuhan lokal dan kemampuan untuk metastasis lebih yang jauh.

ABSTRACT

Breast is a skin accessory gland formed from modified sweat glands that can secrete milk during lactation. Cancer is a condition in which abnormal and uncontrolled cell growth occurs which can invade and spread to surrounding tissues. Cancer can occur in almost all parts of the human body. Normally, cells in the human body grow and divide to form new cells according to the body's needs. Then, the cells that have been damaged will die and be replaced with new cells. However, as cancer progresses, this process becomes disrupted. Cell growth becomes increasingly abnormal, marked by the disruption of the cell regeneration process, such as cells that have been damaged and should have died and still survive, the growth of new cells that are not needed which will cause excess cells to accumulate and form a condition called a tumor. Phyllodes tumor of the breast is a neoplasm of a group of rare fibroepithelial lesions. Phyllodes tumor lesions of the breast are often unilateral, single, nodular, painless masses with insidious onset and slow progression. Phyllodes tumors are uncommon breast tumors, most of which are benign. Malignant phyllodes tumors of the breast (MPTB), as opposed to benign tumors, are characterized by an aggressive clinical picture, a tendency to local recurrence and the ability to metastasize to more distant sites.

PENDAHULUAN

Payudara merupakan kelenjar aksesoris kulit yang terbentuk dari kelenjar keringat yang termodifikasi yang dapat mensekresikan susu pada masa laktasi. Kanker adalah suatu kondisi dimana terjadi pertumbuhan sel yang tidak normal dan tidak terkendali yang dapat

menyerang dan menyebar ke jaringan sekitarnya. Kanker dapat terjadi di hampir seluruh bagian tubuh manusia. Normalnya, sel-sel pada tubuh manusia tumbuh dan membelah untuk membentuk sel-sel baru sesuai dengan kebutuhan tubuh. Lalu, sel-sel yang telah rusak akan mati dan digantikan dengan sel baru.

Namun, ketika kanker berkembang, proses ini menjadi terganggu. Pertumbuhan sel menjadi semakin tidak normal ditandai dengan terganggunya proses regenerasi sel seperti sel sel yang telah rusak dan seharusnya telah mati tetap bertahan hidup, tumbuhnya sel-sel baru yang tidak diperlukan yang nantinya akan menimbulkan sel-sel yang berlebih dan tertumpuk membentuk kondisi yang disebut tumor¹.

Tumor phyllodes payudara adalah suatu neoplasma dari kelompok lesi fibroepitelial yang jarang ditemukan. Tumor filodes dulu dikenal dengan nama "cystosarcoma phyllodes" yang dikemukakan pertama kali oleh Johannes Muller pada tahun 1838, untuk menunjukkan tumor yang secara makroskopik menyerupai daging dengan gambaran mikroskopis menyerupai daun atau leaf-like. Ada juga yang menyebutnya sebagai "giant fibroadenoma", cellular intercanalicular fibroadenoma" dan masih ada beberapa nama lain tapi yang sekarang dipakai adalah menurut World Health Organization yaitu tumor phyllodes (filodes) sebagai penamaan yang paling sesuai. Untuk mengevaluasi tumor phyllodes, penting adanya penanda faktor prognostik, terutama berdasarkan kriteria dari tumor phyllodes itu sendiri (seperti indeks mitosis, batas insisi). Cohen-Cedemark memasukkan tumor nekrosis sebagai salah satu faktor prognostic².

Tumor phyllodes biasanya ditemukan pada decade hidup keempat keatas. Tumor phyllodes merupakan bagian dari tumor fibroepitelial yang definisinya menurut World Health Organization (WHO) adalah tumor bifasik yang memiliki karakteristik adanya dua lapis komponen sel epitel yang tersusun di dalam celah celah yang dikelilingi oleh komponen mesenkim hiperseluler yang tumbuh berlebihan yang selanjutnya akan membentuk struktur seperti daun. Tumor Phyllodes termasuk tumor yang jarang ditemukan jika dibandingkan dengan tumor lainnya. Insidensi

tumor phyllodes hanya mencapai 2-3% dari seluruh kasus tumor fibroepitelial payudara, dan hanya 0,3 sampai 1% dari seluruh kasus tumor payudara. WHO mengklasifikasikan tumor phyllodes menjadi beberapa varian yaitu, benign. Borderline dan malignant berdasarkan karakteristik stroma¹.

Insidensi tumor phyllodes di USA sekitar 2,1 per 1 juta wanita yang didiagnosis, dan biasa terjadi pada wanita usia 45 tahun ke atas. Secara histopatologis, tumor phyllodes dibagi menjadi tiga tipe, yaitu jinak (benign), borderline (low-grade malignant) dan ganas (high-grade malignant). Pembagian ini berdasarkan gejala klinis dan kriteria yang dipublikasikan oleh Azzopardi dan Salvadori et al., antara lain; batas tumor, selularitas stroma, mitosis, dan pleiomorfisme inti.¹ Dilaporkan tingkat rekurensi sebesar 8-65% tergantung dari derajat tumor awal, dan metastasis terjadi sebesar 22% pada tumor phyllodes ganas³.

Insidensi kejadian tumor filodes <1% dari seluruh neoplasma payudara yaitu 0,3-0,5%, dengan insidensi paling banyak terjadi pada pada usia 30 hingga 40 tahun, bahkan pada salah satu literatur menulis pada umur yang lebih tua yaitu 45-54 tahun.²⁸ Kejadian tumor ini meningkat pada negara-negara Asia, dilaporkan di Singapura kejadian tumor ini adalah 6,92% dari seluruh keganasan di payudara dan terjadi pada umur yang lebih muda, yaitu 25-30 tahun. Walaupun jarang ditemukan, namun pernah terdapat laporan tumor filodes pada laki-laki. Frekuensi kejadian tumor ini berdasarkan perubahan gambaran histopatologinya (gradasi) adalah 75% benign, 16% borderline dan 9% malignant. Walaupun pernah dilaporkan, jarang ditemukan adanya sinkronous atau metakronous pada tumor ini².

PATOGENESIS

Tumor phyllodes secara histopatologi dibedakan dalam tiga derajat, yaitu jinak (benign), borderline (low-grade malignant) dan

ganas (high-grade malignant). Pembagian tersebut berdasarkan gambaran klinis dan kriteria histopatologi yang dipublikasikan, antara lain: batas tumor, selularitas stroma, mitosis, dan pleiomorfisme inti⁴.

Payudara merupakan salah satu organ yang sangat berhubungan dengan sistem hormonal, dan dalam perkembangannya sangat dipengaruhi oleh perubahan hormonal yang disebabkan karena berbagai faktor yang dapat menghambat atau mengaktifkan fungsi hormon. Berbeda dengan tumor dari unsur epitelial duktuli dan kelenjar payudara maupun pada fibroadenoma, pengaruh faktor hormonal pada perkembangan tumor filodes masih belum jelas. Penelitian tentang peranan hormonal dalam penelitian tumor ini masih menunjukkan hasil yang inkonsisten. Ekspresi progesterone yang tinggi pada tumor filodes dan adanya ekspresi reseptor estrogen beta pada sel-sel stroma tumor ini, bertolak belakang dengan penelitian lain yang menunjukkan ekspresi yang sangat rendah, bahkan sampai tidak ada pada sel-sel stromal. Penelitian lain menunjukkan 1 kasus tumor filodes malignant dengan ekspresi ER pada sel stromal tumor dengan menggunakan assay biochemical setelah heterotransplantation pada tikus percobaan dan dibuktikan dengan penelitian lain dengan menggunakan teknik imunohistokimia. Sel-sel stroma dianggap merupakan elemen neoplastik pada tumor filodes, walaupun dapat ditemukan adanya hiperplasia epitel, bahkan pernah dilaporkan disertai dengan Lobular carcinoma insitu dan Infiltrating ductal carcinoma. Ekspresi profil hormonal estrogen receptor (ER) dan progesterone receptor (PR) merupakan salah satu standar dalam penatalaksanaan karsinoma payudara saat ini⁵.

CD117 (cluster of differentiation 117) atau c-kit dengan kode gen KIT merupakan proto-oncogene reseptor tyrosine kinase yang terikat pada membran sel. Lebih dikenal sebagai marker yang berperan pada patogenesis gastro-intestinal stromal tumor (GIST) dan

memiliki fungsi dalam proliferasi sel. Imatinib adalah terapi spesifik yang digunakan pada GIST oleh karena memiliki ekspresi CD117 dan berfungsi untuk menghambat reseptor tyrosine kinase. Beberapa penelitian terakhir mengenai ekspresi CD117 pada berbagai derajat histopatologi tumor phyllodes, terutama tipe malignant mempunyai implikasi klinis dalam penggunaan imatinib sebagai salah satu tata laksana terapi tumor phyllodes, terutama yang rekuren maupun metastasis. Penelitian ekspresi CD117 pada tumor phyllodes masih kontroversi. Studi terdahulu menyatakan tidak ada ekspresi CD117 pada tumor phyllodes, sedangkan lainnya menyatakan adanya ekspresi CD117 pada tumor phyllodes. Ki-67 atau MKI67 merupakan protein dalam inti yang berfungsi untuk proliferasi sel dalam fase pertumbuhan tetapi tidak dalam fase istirahat, sehingga Ki-67 menjadi penanda proliferasi tumor yang baik⁴.

Estrogen receptor (ER) adalah grup protein yang ditemukan di dalam sel-sel yang dapat mengaktifkan faktor transkripsi itu. Estrogen receptor mempunyai struktur yang terdiri atas 6 domain, yaitu A-F dan terdapat pula DNA-binding domain (DBD) dengan 2 transcriptional activation domains (AF-1 dan AF-2), yaitu Zinc-finger containing domain (C domain) yang mempunyai afinitas dan juga spesifisitas yang kuat dengan estrogen responsive elements pada gen target, dan ligand-binding domain (LBD, E domain) yang berikatan dengan estradiol.¹⁴⁻¹⁶ Mekanisme ER dalam mengaktifkan faktor transkripsi dapat melalui jalur klasik (classical pathway) atau di jalur alternatif (alternative pathway). Pada jalur yang klasik estrogen akan berikatan dengan estrogen receptor pada ligand binding-domain (AF-2) yang akan menyebabkan ikatan pada ko-aktivator. Kompleks yang telah terbentuk akan berikatan dengan EREs pada gen target dan kemudian mengaktifkan proses transkripsi⁵.

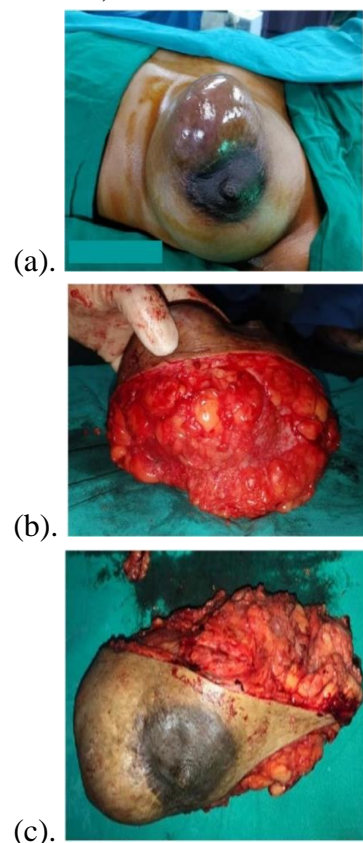
Salah satu gen yang paling berkaitan dengan regulasi ER adalah progesterone receptor (PR). Progesterone receptor dalam keadaan tidak aktif mempunyai ikatan dengan heat shock protein (Hsp90) atau dengan human high mobility (HMG) dan dengan p23. Reseptor hormon ini aktif dengan jalur utama melalui ikatan langsung DNA terhadap regulasi transkripsional pada gen target. Selain hal itu, PR juga dapat aktif dengan cara berikatan dengan protein yang lain, misalnya NF-kappaB, AP-1 atau signal transducer and activator of transcription 3 atau STAT3⁵.

Penelitian bagaimana peran hormonal dalam penelitian filodes masih menunjukkan hasil yang inkonsisten. Sapino dkk.4 telah memperlihatkan ekspresi progesteron yang tinggi pada tumor filodes serta ekspresi reseptor estrogen beta pada sel-sel stroma tumor filodes itu. Hal ini juga didukung oleh penelitian Nurhayati dkk.11 yang menunjukkan terdapat ekspresi ER beta yang tinggi pada sel-sel stroma tumor filodes. Hal ini bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan Ilic dkk.21 yang menunjukkan ekspresi ER bukan diekspresikan oleh sel-sel stroma, tetapi pada sel mast yang diperkirakan suatu sel stromal pada tumor filodes. Pada penelitian ini tampak perbedaan proporsi yang signifikan variabel intensitas dan histoskor ER- α dengan gradasi tumor filodes dengan arah korelasi yang negatif. Semakin tinggi gradasi tumor filodes, imunoekspresi intensitas ER- α semakin lemah dan histoskor semakin kecil (R= -0,423; p=0,001). Hal ini tidak ditemukan pada imunoekspresi PR, tidak ditemukan nilai yang signifikan antara distribusi, intensitas maupun histoskor PR dengan gradasi tumor filodes. Perubahan imunoekspresi ER- α yang signifikan dengan arah korelasi negatif memberikan dugaan pengaruh ER- α terhadap perubahan sel-sel stroma pada tumor filodes^[6].

TANDA DAN GEJALA

Tumor phyllodes ditandai dengan kombinasi dari stroma hiperseluler dan seperti

celah atau kistik yang dibatasi oleh epitel, di mana stroma secara klasik menonjol dalam bentuk seperti daun. Presentasi klinis biasanya berupa massa yang tumbuh cepat tanpa rasa sakit. Penilaian rangkap tiga dengan pemeriksaan klinis, radiologis dan histologis merupakan dasar fundamental untuk evaluasi tumor Phyllodes. Gambar dari mamografi dan ultrasonografi harus menunjukkan tumor phyllodes jika tumor oval berbatas tegas atau massa lobulated dengan perbatasan bulat. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengadopsi istilah tumor phyllodes dan mensubklasifikasi mereka menjadi tumor jinak, perbatasan, atau ganas menurut karakteristik histopatologi seperti seluler stroma, atipia seluler, aktivitas mitosis, pertumbuhan berlebih stroma, dan batas tumor⁷.

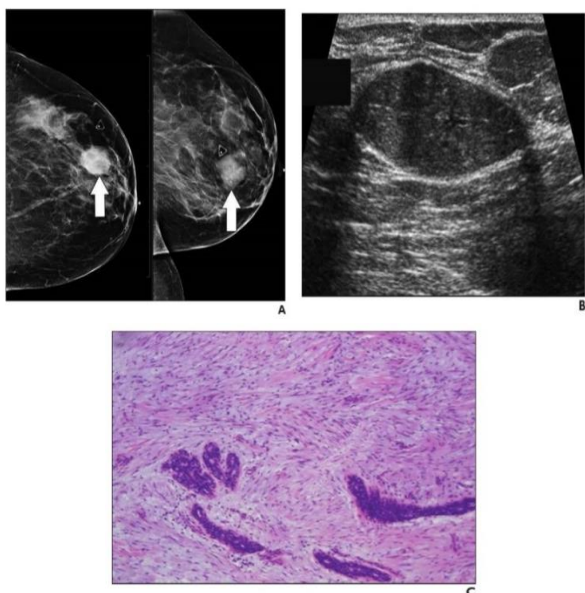


Gambar: (a) Persiapan pra-operasi dari benjolan payudara. (b) Ukuran specimen yang direseksi 15 x 20 cm. (c) Jaringan payudara kiri dengan benjolan⁷.

Secara makroskopik, tumor ini memiliki konsistensi putih dan permukaan lobus. Jika dilihat dengan menggunakan mikroskop, akan tampak stroma hypercellular dengan dua lapisan epitel yang mengelilinginya. Kedua komponen ini membentuk struktur yang disebut papiler mirip daun (phyllodes)⁸.

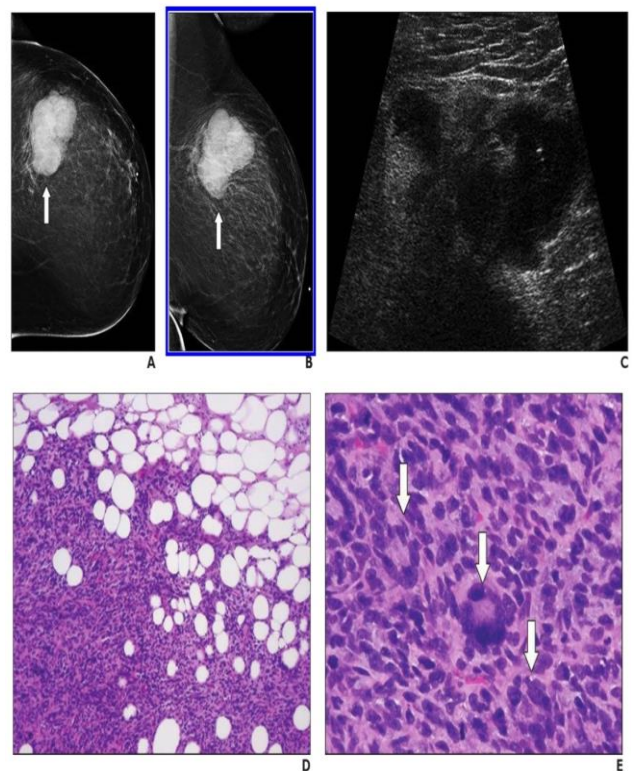
Tumor Phyllodes cenderung berukuran besar, muncul sebagai benjolan dengan diameter >2 cm dan diameter dapat mencapai >10 cm. Hal ini dibuktikan dari hasil penelitian yang menunjukkan bahwa mean diameter adalah 10,98 cm. Ukuran tumor tidak berhubungan dengan kelas histopatologi. Tipe jinak memiliki ciri-ciri seluleritas stroma ringan, atipia ringan, aktivitas mitosis <5 per 10 HPF, dan batas tumor yang ditandai⁸.

Tumor phyllodes bersifat bifasik, terdiri dari komponen epitel dan stroma. Semua tumor phyllodes mudah divisualisasikan pada USG sebagai massa. Pada USG, tumor phyllodes borderline dan maligna secara tidak proporsional digambarkan sebagai massa yang tidak teratur dengan margin yang tidak disirkumsisi⁹.



Gambar: Wanita 46 tahun dengan temuan teraba di payudara kiri yang ditentukan sebagai tumor jinak phyllodes⁹.

- a. Craniocaudal (kiri) dan lateromedial (kanan) mammogram menunjukkan massa isodens oval (panah) dengan tepi yang tidak jelas di payudara tengah kiri. Penanda segitiga menunjukkan lokasi kelainan yang teraba⁹.
- b. USG transversal menunjukkan massa oval hypoechoic berbatas tegas dengan orientasi paralel⁹.
- c. Photomicrograph (H dan E × 10) menunjukkan elemen epitel yang terkait dengan stroma hiperseluler ringan. Sel spindle stroma tidak menunjukkan aktivitas pleomorfisme atau mitosis⁹.



Gambar: Wanita 60 tahun dengan massa payudara teraba yang membesar dengan cepat yang ditentukan sebagai tumor phyllodes ganas⁹.

A dan B Craniocaudal (kiri) dan lateromedial (kanan) gambaran mammogram menunjukkan massa lobular densitas tinggi (panah) 7 cm di kuadran luar atas payudara kiri⁹.

C USG longitudinal menunjukkan ekogenisitas campuran yang tidak teratur dari massa yang tidak disirkumsisi dengan orientasi nonparalel⁹.

D Photomicrograph (H dan E, × 10) menunjukkan stroma sarcomatous bermutu tinggi dari tumor yang menyerang jaringan adiposa yang berdekatan⁹.

E Photomicrograph (H dan E, × 20) tumor ganas phyllodes menunjukkan stroma sarkoma dengan sel spindle yang menunjukkan hiperkromasia ekstensif, derajat nukleus tinggi, pleomorfisme signifikan, termasuk adanya tumor sel raksasa (panah), dan aktivitas mitosis yang tinggi⁹.

PENEGAKAN DIAGNOSIS

Tumor phyllodes awalnya diidentifikasi sebagai massa payudara atau temuan mamografi yang abnormal. Pada pemeriksaan klinis payudara, kebanyakan pasien memiliki bentukan dengan multinodular yang tegas dan massa halus jelas yang bergerak dan tidak menimbulkan rasa sakit. Ukuran tumor biasanya bervariasi, dari 1 cm dan 41 cm (rata-rata dari 4 cm hingga 7 cm); dengan warna kulit cerah, melar, dan terlihat kecil jika dilihat dari pemeriksaan tumor. Jarang terjadi retraksi puting, ulserasi, fiksasi dinding dada, atau penyakit bilateral¹⁰.

Tumor Phyllodes adalah tumor payudara yang sangat langka, kejadiannya antara 0,3% dan 0,9% dari semua tumor payudara. Mereka paling sering ditemukan pada wanita berusia antara 40 dan 50 tahun. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah menerbitkan pedoman yang mengklasifikasikan tumor ini menjadi *benign*, *borderline*, dan *malignant* menurut tampilan histologis seperti seluleritas stroma, pertumbuhan berlebih stroma, atipia stroma, aktivitas mitosis tinggi dan margin tumor. Tingkat yang paling umum dari tumor phyllodes adalah jinak, kejadian tumor jinak antara 60% dan 75% kasus¹¹.

Berdasarkan klasifikasi WHO tahun 2012, tumor phyllodes digolongkan menjadi *benign*, *borderline*, dan *malignant*⁸.

Tampakan histopatologi	<i>Benign</i>	<i>Borderline</i>	<i>Malignant</i>
Seluleritas stroma	Ringan	Sedang	Jelas
Atipia stroma	Ringan	Sedang	Jelas
Aktivitas mitosis (per 10 HPF)	<5	5-9	Lebih dari sama dengan 10
Pertumbuhan stroma berlebih	Tidak ada	Tidak ada atau <i>focal</i>	Ada
Batas tumor	Jelas	Jelas atau infiltrasi di daerah <i>focal</i>	Infiltrative

Untuk mendapatkan diagnosis yang akurat, perlu didiagnosis baik sebelum operasi maupun pasca operasi. Pilihan tindakan bedah didasarkan pada hasil pemeriksaan histopatologi⁸.

Pertumbuhan tumor bisa cepat dan bisa lambat. Saat tumor mengalami pertumbuhan, tumor phyllodes ini merusak payudara atau terjadi ulserasi superfisial melalui tekanan nekrosis. Massa terlihat saat di inspeksi, terutama bila perkembangan tumor cepat: seperti keterlibatan kelenjar getah bening di ketiak teridentifikasi sekitar 20%, tetapi positif metastasis kelenjar getah bening jarang terjadi. Penampilan yang khas dari tumor phyllodes pada Mamografi (MMG) adalah tampak halus, mirip massa polylobulated dengan fibroadenoma. Kecurigaan tumor phyllodes bukan fibroadenoma didasarkan pada presentasi ukuran tumor yang besar dan berkembang pesat. Pasien dengan lesi mencurigakan dari tumor phyllodes di MMG seharusnya dilakukan USG, terutama pada pasien yang dilaporkan dengan massa yang

padat, hypoechoic dan berbatas tegas, kadang-kadang ada area kistik di dalam massa yang dapat meningkatkan kecurigaan adanya tumor phyllodes¹⁰.

Secara makroskopik, tumor phyllodes berbentuk bulat atau oval dengan massa multinodular dengan tampakan warna abu-abu putih yang menyerupai kepala kembang kol. Tumor phyllodes tumbuh secara radial dan membuat pseudokapsul yang melaluinya menonjol keluar dari stroma dan tumbuh menjadi jaringan payudara. Secara histopatologis, phyllodes tumor diklasifikasikan sebagai jinak, garis batas, atau ganas. Kriteria yang digunakan secara umum untuk mengklasifikasikan tumor jinak dan tumor ganas adalah sebagai berikut: derajat sel stroma atipia, aktivitas mitosis, perbandingan infiltrasi tepi tumor, ada atau tidak adanya pertumbuhan berlebih stroma. Sebagian besar, lebih dari 50% tumor phyllodes diklasifikasikan sebagai tumor jinak dan sekitar 25% adalah tumor ganas¹⁰.

Gambaran klinis dan patologis yang luas dari tumor phyllodes payudara menimbulkan kesulitan sebelum operasi. Biopsi pencitraan dan sitologi adalah dasar dari penilaian awal dan klasifikasi sebelum operasi tumor phyllodes. Namun, metode diagnostik payudara yang digunakan adalah: USG payudara, MRI atau pencitraan sinar-X, namun MRI atau pencitraan sinar-X ini tidak menunjukkan jelas adanya karakteristik tumor phyllodes payudara, tetapi kebanyakan menunjukkan ciri-ciri dari fibroadenoma, sehingga sulit untuk membedakannya. Namun MRI dapat dengan jelas menunjukkan lingkup tumor. Sedangkan, Ultrasonografi (USG) penggunaannya mudah dan non-invasif, sehingga USG dipilih dalam membantu penegakan diagnosis tumor phyllodes payudara. Dalam pemeriksaan USG menunjukkan adanya massa berlobus besar, dengan batas-batas yang jelas, secara internal terutama gema hypoechoic yang tidak rata, dan

berpotensi dengan zona bebas gema yang tersebar. Tumor phyllodes ganas umumnya tidak seperti jenis kanker payudara lainnya dalam hal atenuasi gema, dan kalsifikasi mikro umum. Temuan rontgen payudara berhubungan dengan ukuran tumor. Tumor yang lebih kecil adalah nodul dengan tepi yang lebih halus yang lebih besar memiliki batas lobulated yang tidak teratur namun jelas, dengan kepadatan lebih tinggi dari kelenjar normal¹².

Tumor phyllodes payudara adalah sinyal rendah berdasarkan pemindaian biasa T1W1, dan sinyal yang lebih tinggi berdasarkan T2W1. Kontras dinamis ditingkatkan pada kurva intensitas sinyal waktunya meningkat dan platform jenisnya, sehingga mudah dibedakan dengan fibroadenoma. Aspirasi jarum halus (FNA) dan biopsi jarum inti (CNB) adalah dasar patologi untuk diagnosis pra operasi. Namun, karena lokasi dan batas cakupan jumlah yang ditarik, sulit dibedakan dengan neoplasma epitel, atau jenis fibroadenoma lainnya. Oleh karena itu, akurasi diagnostik tumor phyllodes rendah. Kebanyakan penelitian menunjukkan bahwa tingkat akurasi diagnosis untuk FNA atau CNB tumor phyllodes payudara sekitar 50%¹².

TREATMENT

Perawatan bedah

Pembedahan adalah pengobatan pilihan untuk tumor phyllodes pada payudara. Diagnosis CNB pra operasi atau biopsi eksisi pasien tumor phyllodes payudara memerlukan eksisi lebar tambahan, margin bedah ≥ 1 cm. Karena hanya ada sedikit dari metastasis kelenjar getah bening, diseksi kelenjar getah bening tidak dianjurkan dengan pendekatan bedah apapun. Untuk massa rekuren lokal, dengan tidak adanya metastasis, operasi berulang dapat dilakukan, dan radioterapi pasca operasi dapat dipertimbangkan. Metastasis harus ditangani sesuai dengan prinsip sarkoma jaringan lunak. Namun, banyak masalah selama

tumor lobular tidak diberikan solusi dalam pedoman klinis. Sekarang ada penelitian yang mendukung bahwa metode operasi payudara dan status margin operasi merupakan faktor penting terjadinya kekambuhan. Pentingnya reseksi diperpanjang lokal tumor payudara (eksisi WLE) untuk mengontrol tumor phyllodes borderline dan maligna dalam hal kekambuhan. Terlepas dari bagaimana derajat histologisnya, eksisi lokal yang luas harus menjadi pilihan pertama dari pendekatan bedah, tetapi semua pasien dengan kekambuhan penyakit harus menjalani mastektomi. Mastektomi sebagai pendekatan bedah pilihan untuk tumor phyllodes ganas¹².

Radioterapi adjuvan, endokrin dan kemoterapi

Penggunaan radiasi adjuvan untuk tumor phyllodes jelas meningkat seiring waktu, dalam upaya untuk mengurangi kekambuhan lokal dan mencegah mastektomi masa depan. Tidak ada uji coba acak prospektif mengevaluasi penggunaan radiasi untuk phyllodes, namun beberapa seri retro spektif dan meta-analisis mengungkapkan radiasi adjuvan tingkat kekambuhan lokal tanpa efek pada bebas penyakit atau kelangsungan hidup secara keseluruhan. Tingkat radiasi adjuvan untuk populasi dewasa di seri kami adalah 21,8%, cukup lebih tinggi dari yang dilaporkan sebelumnya studi (9-14,3%), kemungkinan karena tren peningkatan penggunaan. Tingkat pediatrik dari radioterapi adjuvan secara signifikan lebih rendah pada 9,7%; Namun, ini tetap cukup tinggi secara klinis morbiditas jangka panjang setelah terapi radiasi masa kanak-kanak. Sementara tumor phyllodes sering mengekspresikan reseptor estrogen dan pro gesteron epitel, (58 dan 75%, masing-masing), tidak ada data untuk mendukung penggunaan terapi endokrin. Oleh karena itu terapi endokrin tidak direkomendasikan dalam pedoman NCCN. Demikian pula, ada keterbatasan data untuk mendukung

penggunaan kemoterapi sistemik. Satu uji coba observasi lembaga tunggal secara prospektif mengevaluasi penggunaan empat siklus dari doksorubisin adjuvan dan dacarbazine versus observasi, dan ditemukan tidak berpengaruh pada kelangsungan hidup bebas kekambuhan. Dalam seri kami, 4,8% dari pediatri dan 4,3% dari pasien dewasa menerima kemoterapi sebagai bagian dari pengobatan fillodes mereka¹³.

Pedoman National Comprehensive Cancer Network (NCCN) untuk pengelolaan tumor phyllodes merekomendasikan eksisi lebar dengan margin ≥ 1 cm dan tidak disarankan untuk menentukan stadium aksila. Tanpa studi acak yang mendukung penggunaan radiasi pasca operasi (XRT), penggunaan XRT secara rutin tidak disarankan, kecuali dalam keadaan tertentu di mana kekambuhan lokal akan mengakibatkan morbiditas yang signifikan. Dalam pengaturan ini, pedoman merekomendasikan XRT, mengikuti paradigma pengobatan sarcoma¹⁴.

KOMPLIKASI TUMOR PHYLLODES PADA RESIKO KANKER

Phyllodes ganas adalah kanker payudara yang langka. Pembedahan adalah satu-satunya cara pengobatan yang efektif saat ini, dan reseksi lengkap dengan batas pembedahan yang jelas tampaknya menjadi prediktor terbaik untuk hasil yang baik. Margin yang terlibat terkait dengan metastasis jauh dan kemoterapi konvensional serta perawatan radiasi tampaknya tidak efektif. Akibatnya, prognosis menjadi sangat buruk setelah terjadinya metastasis jauh¹⁵.

Metastasis dan kematian tumor phyllodes didahului oleh diagnosis ganas primer, yang harus diterapi secara tepat dan efektif. Metastasisnya memiliki prognosis buruk dan fatal. Mereka terjadi terutama di paru-paru dan kerangka, meskipun, semua situs terpengaruh. Secara histopatologis, metastasis

termasuk elemen stroma ganas tanpa epitel yang menyertainya. Dua kasus luar biasa dari tumor phyllodes metastatik yang memiliki komponen epitel, tumor primer dan metastasis, menunjukkan diferensiasi liposarkoma. Komponen epitel metastatik menggandakan imunoreaktivitas Reseptor Estrogen (ER), Reseptor Progesteron (RP) dan penyakit kistik protein kistik yang diamati di epitel tumor primer¹⁶.

Kebanyakan pasien dengan tumor jinak phyllodes dan borderline sembuh dengan operasi. Tingkat kelangsungan hidup tumor phyllodes ganas adalah 60% sampai 80% pada 5 tahun. Dampak histopatologi pada kelangsungan hidup sarkoma payudara primer dan tumor phyllodes yang diobati, tingkat kelangsungan hidup tiga tahun pada tumor jinak dan tumor garis batas adalah 100%; pada 54% ganas, mirip dengan angiosarkoma primer atau sarkoma non-payudara (60%), kelangsungan hidup keseluruhan pasien dengan tumor jinak dan tumor garis batas adalah 91% pada 5 tahun; untuk ganas 82%. Delapan metastasis jauh berkembang (7 telah diklasifikasikan sebagai ganas dan jinak histopatologi); mereka semua memiliki pertumbuhan berlebih stroma dan 6 berukuran ≥ 5 cm. Dari pasien dengan tumor phyllodes, hanya sedikit penyakit yang berkembang dari kejauhan, pada mereka yang memiliki margin bedah positif, dengan seluleritas dan pertumbuhan berlebih stroma, jumlah mitosis yang tinggi dan nekrosis dengan tumor berukuran ≥ 7 cm; pada beberapa tumor phyllodes jinak kekambuhan bersifat lokal seperti pada tumor ganas; kemampuan tumor jinak untuk transformasi keganasan menunjukkan bahwa tidak ada faktor prediktif absolut untuk tumor langka ini; Meskipun, sebagian besar memenuhi kriteria klasifikasi histopatologi yang ditetapkan dan margin bedah yang memadai diperoleh, benigna dan garis batas jarang muncul kembali¹⁰.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dika KC, Sriwidayani NP, Saputra H. Karakteristik Pasien Tumor Phyllodes Payudara di RSUP Sanglah Pada Periode Tahun 2014-2018. *Jurnal Kedokteran*. 2019;7(2):822.
2. Quzwain F. Tumorigenesis Tumor Filodes Payudara Serta Peranan Estrogen dan Progesteron Sebagai Faktor Hormonal. *Jambi Medical Journal*. 2015;3(2):140.
3. Lestari DY, Prihanti GS. Pengaruh Batas Insisi, Indeks Mitosis, Dan Tumor Nekrosis Terhadap Angka Rekurensi Tumor Phyllodes. *Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan*. 2015;1(2):141.
4. Fatimah F, Sjahjenny M, Alphanian R, Analisis Ekspresi CD117 dan Ki-67 pada Tumor Phyllodes Benign, Borderline dan Malignant. *Majalah Patologi*. 2018;27(1):13-16
5. Quzwain F, Bethy SH, Hubungan antara Imunoekspresi ER- α , ER- β , dan PR dengan Gradasi pada Tumor Filodes Payudara. *JKB*. 2017;29(3):239-242.
6. Quzwain F, Yusuf SE, Bethy SH, Ida P, Imunoekspresi ER- α , PR, Wnt5a, dan HMGA2 pada Berbagai Gradasi Tumor Filodes Payudara. *GBHC*. 2016;4(2):94-98.
7. Singhal P, Khan N, Somnath S. Recurrent Malignant Phyllodes Tumor of the breast in a young nulliparous Female. *International Journal of Surgery Science*. 2020;4(1):320-321.
8. Harsas NA, Dewayani BM, Yohana R. Histopathological and Clinical Features of Phyllodes Tumor in Hasan Sadikin Hospital during 2012 – 2016. *Journal of Medicine and Health*. 2018;2(2):740-743.
9. Kalambo, M., et al. Phyllodes Tumor of the Breast: Ultrasound-Pathology Correlation. *American Journal of Roentgenology*. 2018;210.

10. Hernandez VVM, Aguilar VMV. Phyllodes Tumors (Cystosarcoma Phyllodes): A Diagnostic and Therapeutic Challenge. Remedy Publications LLC. 2019;2(2):1,6,9.
11. Ditsatham, C., Chongruksut, W. 2019. Phyllodes Tumor of The Breast: Diagnosis, Management And Outcome During A 10-Year Experience. Original Research. 2019;1(1):7805.
12. Zhou ZR, Wang CC, Yang ZZ, Yu XL, Guo XM. Phyllodes Tumors of The Breast: Diagnosis, Treatment And Prognostic Factors Related To Recurrence. J Thorac Dis. 2016;8(11):3363-3365.
13. Leeras HJ, et al. Pediatric Phyllodes Tumors: A Review of the National Cancer Data Base and Adherence to NCCN Guidelines for Phyllodes Tumor Treatment. Journal of Pediatric Surgery. 2018;53(6):1126-1127.
14. Adesoye T, et al. Current Trends in the Management of Phyllodes Tumors of the Breast. Ann Surg Oncol. 2016;23(10).
15. Tan EY, Liu H, Lai ES, Lu SQ, Goh MH, Chen JJC, et al. Management of Malignant Phyllodes Tumours of the Breast. J Sci & Tech Res. 2018; 2(3);2632-2634.
16. Park HJ, Ryu HS, Kim K, Shin KH, Han W, Noh DY. Risk Factors for Recurrence of Malignant Phyllodes Tumors of the Breast. In vivo. 2019;33:263.