

Profil Klinikopatologi Keganasan Ampula Vateri dan Pankreas di RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo Tahun 2015-2019

Meike Pramono, Diah Rini Handjari

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Received : 30-03-2022
Accepted : 10-05-2022
Published : 22-05-2023

Penulis korespondensi: Dr. dr. Diah Rini Handjari, SpPA(K).
Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia
Jl. Salemba Raya No. 6, Jakarta
e-mail: rinidiah@gmail.com; meikepramono@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang

Keganasan pankreas dan keganasan ampula vateri sering sulit dibedakan. Keganasan di ampula vateri meliputi keganasan pada papilla duodenalis mayor, distal duktus biliaris komunis dan muara duktus pankreatikus (Wirsung). Asal tumor primer, diagnosis histopatologi dan staging berperan dalam terapi dan prognosis. *WHO Classification of tumours of the digestive system* 2019 melakukan perubahan staging tumor mengikuti sistem dari *the American Joint Committee on Cancer* (AJCC), edisi 8. Studi ini dilakukan untuk mengetahui jenis-jenis keganasan pankreas dan ampula vateri, sebaran demografik, lokasi, profil histomorfologi serta perubahan staging tumor pada AJCC edisi 7 menjadi AJCC edisi 8 pada *WHO Classification of tumours of the digestive system*, 2019. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui profil klinikopatologi keganasan pankreas dan ampula vateri serta perubahan staging tumor berdasarkan AJCC edisi 8.

Metode

Penelitian deskriptif observasional pada sedian reseksi keganasan pankreas dan ampula vateri di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM, periode Januari 2015 sampai Desember 2019 yang memenuhi kriteria inklusi. Dilakukan evaluasi demografik, lokasi tumor, profil histopatologi dan perubahan *staging* pasien berdasarkan AJCC edisi 8.

Hasil

Terdapat 27 kasus adenokarsinoma di ampula vateri, 10 kasus adenokarsinoma duktal pankreas, 1 kasus *mucinous cystic neoplasm* dengan fokus adenokarsinoma, 1 kasus *serous cystadenocarcinoma*, 7 kasus PanNET, 2 kasus PanNEC, 3 kasus SPN, 1 kasus MiNEN. Perubahan pT terdapat pada 29 kasus. Perubahan pN terdapat pada 6 kasus.

Kesimpulan

Penegakan diagnosis dan staging patologi sesuai *WHO Classification of tumours of the digestive system*, 2019 Diferensiasi tumor, ada tidaknya invasi limfovaskular, invasi perineural dan metastasis ke kelenjar getah bening serta status batas sayatan merupakan parameter histopatologi yang perlu diperhatikan.

Kata kunci: keganasan ampula vateri, keganasan duktal pankreas

Clinicopathological Profile of Ampulla of Vater and Pancreas Malignancies at Cipto Mangunkusumo Hospital in 2015-2019

ABSTRACT

Background

Malignancies of ampulla of vater and pancreas are often difficult to distinguish. Malignancies in ampulla of vater include malignancies in major duodenal papilla, distal common bile duct and pancreatic duct opening (Wirsung). The origin of the primary tumor, histopathological diagnosis and staging play a role in therapy and prognosis. *WHO Classification of tumors of the digestive system*, 2019 made changes in tumor staging following the system of the American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8th edition. This study was conducted to determine types of pancreatic and ampullary malignancies, demographic distribution, location, profile, histomorphology and tumor staging changes in the 7th edition of the AJCC to 8th edition of the AJCC in the *WHO Classification of tumors of the digestive system*, 2019. The aim to determine clinicopathological profile of malignancies of ampulla of vater and pancreas as well as tumor staging changes based on AJCC edition 8.

Methods

Observational descriptive study on pancreatic and ampulla vater malignancy resection preparations at Department of Anatomic Pathology FKUI/RSCM, period January 2015 to December 2019 that met the inclusion criteria. Demographic evaluation, tumor location, histopathological profile and patient staging changes were carried out based on the 8th edition of AJCC.

Results

There were 27 cases of adenocarcinoma in ampulla of vater, 10 cases of pancreatic ductal adenocarcinoma, 1 case of mucinous cystic neoplasm with adenocarcinoma focus, 1 case of serous cystadenocarcinoma, 7 cases of PanNET, 2 cases of PanNEC, 3 cases of SPN, 1 case of MiNEN. Changes in pT were present in 29 cases. Changes in pN were present in 6 cases.

Conclusion

The diagnosis and pathological staging are in accordance with the 2019 *WHO digestive system tumor classification*. Tumor differentiation, presence or absence of lymphovascular invasion, perineural invasion and lymph node metastases and incision margin status are important histopathological parameters.

Keywords: ampullary adenocarcinoma, pancreatic ductal adenocarcinoma.

PENDAHULUAN

Keganasan pankreas termasuk salah satu keganasan dengan tingkat kematian yang tinggi. Menurut data dari *The Global Cancer Observatory* tahun 2020, jumlah penderita keganasan di pankreas mencapai 495.773 orang, dengan jumlah kematian mencapai 466.003 orang. Di Indonesia terdapat 5781 kasus baru dengan jumlah kematian 5690 orang.¹

Keganasan di periampula dapat berasal dari ampula vateri maupun pankreas. Beberapa studi menunjukkan angka kejadian keganasan ampula vateri berkisar dari 10-20% kasus sedangkan keganasan pankreas berkisar 50-75% kasus. Angka ini berdasar dari jumlah kasus reseksi sehingga masih mungkin berbeda mengingat sebagian kasus ditemukan *non-resectable*.²

Keganasan di ampula vateri meliputi keganasan pada papilla duodenalis mayor, distal duktus biliaris komunis dan muara duktus pankreatikus (Wirsung). Keganasan di pankreas berasal dari diferensiasi duktal, asinar dan neuroendokrin, dan dapat memiliki gambaran tumor solid, kistik, maupun intraduktal. Lokasi tumor berkaitan erat dengan gejala yang ditimbulkan. Pada keganasan di proksimal pankreas, penderita umumnya memiliki gejala klinis yang nyata akibat adanya obstruksi, walaupun tumor masih berukuran kecil. Sedangkan pada keganasan di distal pankreas, gejala obstruksi baru terlihat setelah ukuran tumor cukup besar sehingga pasien sering datang saat stadium sudah lanjut.^{3,4}

Perangai tumor pada masing-masing jenis keganasan dapat berbeda-beda. Adenokarsinoma ampula vateri memiliki kesintasan lebih baik dibandingkan adenokarsinoma duktal pankreas. Adenokarsinoma duktal pankreas merupakan tipe keganasan yang paling sering ditemukan di pankreas dengan tingkat kematian tertinggi. Tumor neuroendokrin tumbuh lebih lambat namun dapat menjadi agresif. Perangai tumor berkaitan dengan terapi. Saat ini terapi bedah masih menjadi modalitas utama pada keganasan di pankreas. Akan tetapi, tidak seluruh kasus memenuhi kriteria untuk dilakukan pembedahan. Terdapat berbagai pertimbangan di antaranya kriteria resektabilitas dan kondisi umum pasien. Penegakan diagnosis asal tumor primer, diagnosis histopatologi dan *staging* tumor berperan penting dalam penentuan terapi kasus-kasus keganasan pankreas.^{5,6}

Terdapat perubahan *staging* tumor pada *WHO Classification of tumours of the digestive system*, 2019, di mana *staging* tumor mengikuti sistem dari *the American Joint Committee on Cancer* (AJCC), edisi 8. Perubahan ini meliputi beberapa keganasan, termasuk di dalamnya keganasan di pankreas dan ampula vateri. Taisuke *et al*⁷ melakukan studi mengenai relevansi perubahan *staging* ini pada keganasan di ampula vateri. Dari studi ini disimpulkan bahwa perubahan pT yang meliputi kedalaman invasi duodenum dan invasi pankreas berkaitan dengan prognosis pasien. Dong Woo *et al*⁸ melakukan studi serupa pada keganasan di pankreas dan menyimpulkan bahwa *staging* baru ini dapat menstratifikasi prognosis pada pasien adenokarsinoma duktal pankreas.

Studi ini dilakukan untuk mengetahui jenis-jenis keganasan pankreas dan ampula vateri, sebaran demografik, lokasi, profil histomorfologi serta perubahan *staging* tumor pada AJCC edisi 7 menjadi AJCC edisi 8 pada *WHO Classification of tumours of the digestive system*, 2019. Studi ini dapat mendapat dasar bagi penelitian selanjutnya mengenai keganasan di pankreas dan ampula vateri.

METODE

Telaah retrospektif ini merupakan penelitian deskriptif observasional. Sampel yang digunakan merupakan data sekunder yang terdapat di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM dalam kurun waktu 5 tahun, yaitu sejak 1 Januari 2015 sampai dengan 31 Desember 2019. Seluruh kasus reseksi, dengan kode topografi C24 dan C25 yang terdiagnosis sebagai kasus keganasan di ampula vateri dan pankreas diseleksi secara manual.

Kriteria inklusi adalah seluruh sediaan reseksi yang berasal dari ampula vateri dan atau pankreas yang terdiagnosis ganas. Kriteria eksklusi adalah sediaan biopsi, serta sediaan yang tidak adekuat secara kuantitatif dan kualitatif untuk penegakkan diagnosis. Kriteria drop out adalah bila blok dan slaid tidak ditemukan.

Sampel diambil dari keseluruhan kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pada seluruh sampel dilakukan pencarian data klinis, formulir pemeriksaan patologi anatomi serta slaid hematoksilin dan eosin (H&E). Data klinis didapatkan dari rekam medis pasien, meliputi data usia, jenis kelamin, lokasi tumor,

ukuran tumor dan data pemeriksaan radiologi. Formulir pemeriksaan patologi anatomik dikumpulkan untuk memberikan keterangan mengenai makroskopik jaringan.

Dilakukan pembacaan ulang gambaran histopatologi pada seluruh slaid H&E oleh penulis dan pembimbing menggunakan acuan dari *WHO Classification of tumours of the digestive system*, 2019. Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak masuk dalam kriteria eksklusi dan *drop out*, sebanyak 52 kasus.

HASIL

Berdasarkan data arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2015-2019 didapatkan 52 kasus keganasan di ampula vateri dan pankreas, terdiri atas 27 kasus adenokarsinoma di ampula vateri, 10 kasus adenokarsinoma duktal pankreas, 7 kasus *pancreatic neuroendocrine tumour* (PanNET), 2 kasus *pancreatic neuroendocrine carcinoma* (PanNEC), 3 kasus *solid pseudopapillary neoplasm* (SPN), 1 kasus *mixed neuroendokrin-non neuroendokrin neoplasm* (MiNEN), 1 kasus *mucinous cystic neoplasm* (MCN) dengan fokus karsinoma, dan 1 kasus *serous cystadenocarcinoma*).

Karakteristik Demografik dan Lokasi Tumor

Dari keseluruhan kasus reseksi keganasan di ampula vateri dan pankreas, terdapat 24 pasien laki-laki dan 28 pasien perempuan, dengan 11 pasien berusia ≤ 40 tahun dan 41 pasien berusia > 40 tahun. Berdasar lokasi, terdapat 27 kasus dengan lokasi tumor di ampula vateri, 12 kasus di kaput pankreas, 5 kasus di korpus pankreas dan 8 kasus di kauda pankreas (Tabel 1).

Profil Histopatologi Keganasan Ampula Vateri dan Pankreas

Adenokarsinoma ampula vateri dan adenokarsinoma duktal pankreas merupakan keganasan di ampula vateri dan pankreas yang paling banyak ditemukan di RSCM. Terdapat 27 kasus adenokarsinoma di ampula vateri, terdiri atas 16 kasus (59,2%) tumor berdiferensiasi baik, 4 kasus (14,8%) tumor berdiferensiasi baik-sedang, 6 kasus (22,2%) tumor berdiferensiasi sedang dan 1 kasus (3,7%) tumor berdiferensiasi buruk.

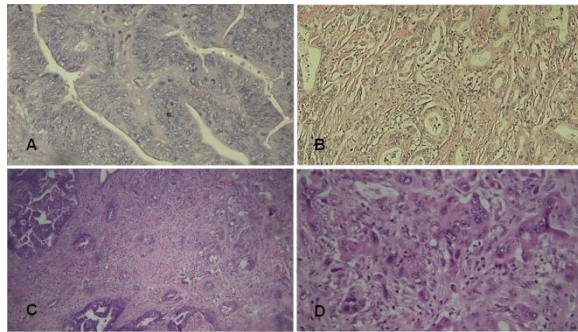
Berdasar sub tipe, terdapat 6 kasus (22,2%) dengan sub tipe intestinal, 8 kasus (29,6%) dengan sub tipe pankreatobilier, 12 kasus (44,4%) dengan sub tipe *tubular with mixed feature* dan 1 kasus (1,1%) merupakan *adenosquamous carcinoma*. Dari 12 kasus dengan sub tipe *tubular with mixed feature*, 9 kasus dengan dominansi komponen intestinal dan 3 kasus dengan dominansi komponen pankreatobilier.

Terdapat 10 kasus reseksi adenokarsinoma duktal pankreas terdiri atas 7 kasus (70%) tumor berdiferensiasi baik, 2 kasus (20%) tumor berdiferensiasi sedang, dan 1 kasus (10%) tumor berdiferensiasi sedang-buruk.

Tabel 1. Karakteristik demografi dan lokasi tumor.

Data karakteristik	n	%
Keganasan ampula vateri		
Usia		
≤ 40 tahun	1	(3,7)
> 40 tahun	26	(96,3)
Jenis kelamin		
Laki-laki	14	(51,9)
Perempuan	13	(48,1)
Diagnosis		
Adenokarsinoma ampula vateri	27	(100)
Lokasi		
Ampula vateri	27	(100)
Keganasan Pankreas		
Usia		
≤ 40 tahun	10	(40)
> 40 tahun	15	(60)
Jenis kelamin		
Laki-laki	10	(40)
Perempuan	15	(60)
Diagnosis		
Adenokarsinoma duktal pankreas	10	(40)
Serous cystadenocarcinoma	1	(4)
MCN dengan fokus karsinoma	1	(4)
PanNET	7	(28)
PanNEC	2	(8)
MiNEN	1	(4)
SPN	3	(12)
Lokasi		
Kaput Pankreas	12	(48)
Korpus Pankreas	5	(20)
Kauda Pankreas	8	(32)

Gambaran histopatologik adenokarsinoma ampula vateri dan adenokarsinoma duktal pankreas terdapat pada Gambar 1 sebagai berikut.



Gambar 1. A. Adenokarsinoma ampula vateri tipe intestinal, HE 400 kali. B. Adenokarsinoma ampula vateri tipe pankreatobilier, HE 100 kali. C. Adenokarsinoma duktal pankreas berdiferensiasi baik, HE 40 kali. D. Adenokarsinoma duktal pankreas berdiferensiasi buruk, HE 400 kali.

Profil histopatologi adenokarsinoma ampula vateri dan adenokarsinoma duktal pankreas terdapat pada Tabel 2.

Terdapat pula keganasan pankreas lain selain adenokarsinoma duktal pankreas, terdiri atas: 1 kasus *musinous cystic neoplasm* dengan fokus karsinoma, 1 kasus *serous cystadenocarcinoma*, 7 kasus PanNET, 2 kasus PanNEC, 1 kasus MiNEN dan 3 kasus SPN.

Ditemukan invasi limfovaskular pada kasus *musinous cystic neoplasm* dengan fokus karsinoma, 3 kasus (42,8%) PanNET, seluruh kasus PanNEC, kasus MiNEN dan 1 kasus (33,3%) SPN. Tidak ditemukan invasi perineural pada seluruh keganasan pankreas selain adenokarsinoma duktal pankreas. Batas sayatan positif ditemukan pada seluruh kasus PanNEC dan kasus MiNEN. *Staging* patologi pT3 ditemukan pada kasus *serous cystadenocarcinoma*, 1 kasus (14,28%) PanNET, seluruh kasus PanNEC, kasus MiNEN dan seluruh kasus SPN. Ditemukan penyebaran ke lebih dari 3 kelenjar getah bening (pN2) pada kasus MiNEN.

Tabel 2. Profil histopatologi keganasan pankreas dan ampula vateri.

Karakteristik	n	%
Adenokarsinoma ampula vateri		
Invasi Limfovaskular	13	(48,1)
Invasi Perineural	8	(29,6)
Batas sayatan positif	2	(7,41)
Derajat diferensiasi		
Baik	16	(59,26)
Sedang-buruk	11	(40,74)
<i>Staging pT</i>		
pT1	0	(0)
pT2	11	(40,74)
pT3	16	(59,25)
pT4	0	(0)
<i>Staging pN</i>		
pN0	17	(62,96)
pN1	7	(25,92)
pN2	3	(11,1)
Adenokarsinoma duktal pankreas		
Invasi Limfovaskular	8	(80)
Invasi Perineural	3	(30)
Batas sayatan positif	6	(60)
Derajat diferensiasi		
Baik	7	(70)
Sedang-buruk	3	(30)
<i>Staging pT</i>		
pT1	1	(10)
pT2	2	(20)
pT3	7	(70)
pT4	0	(0)
<i>Staging pN</i>		
pN0	2	(20)
pN1	5	(50)
pN2	3	(30)

Perubahan *staging* Patologi Keganasan Ampula Vateri dan Pankreas Berdasarkan WHO *Classification of tumours of the digestive system, 2019*

Terdapat perubahan *staging* patologi berdasarkan AJCC, edisi 8 (*WHO Classification of tumours of the digestive system, 2019*). Jumlah kasus keganasan pankreas dan ampula vateri yang mengalami perubahan pT dan pN terdapat pada Tabel 3 sebagai berikut.

Tabel 3. Perubahan *staging* patologi keganasan ampula vateri dan pankreas.

Perubahan staging patologi	Perubahan pT				Perubahan pN			
	WHO 2010	WHO 2019	n	%	WHO 2010	WHO 2019	n	%
Keganasan ampula vateri								
Adenokarsinoma ampula vateri	pT3	pT3a	2	(7,4)	pN1	pN2	1	(3,7)
	pT3	pT3b	9	(33,3)				
	pT4	pT3b	4	(14,8)				
Keganasan pankreas								
Adenokarsinoma duktal pankreas	pT1	pT1a	1	(10)	pN1	pN2	4	(40)
	pT1	pT1b	1	(10)				
	pT1	pT1c	2	(20)				
	pT2	pT3	1	(10)				
<i>Serous cystadenocarcinoma</i>	pT2	pT3	1	(100)	pN1	pN2	0	(0)
PanNET	pT2	pT3	2	(28,6)	pN1	pN2	0	(0)
PanNEC	pT2	pT3	2	(100)	pN1	pN2	0	(0)
MINEN	pT2	pT3	1	(100)	pN1	pN2	1	(100)
SPN	pT2	pT3	3	(100)	pN1	pN2	0	(0)

DISKUSI

Karakteristik Demografik dan Lokasi Tumor

Berdasarkan data karakteristik demografi dan lokasi tumor pada Tabel 1, terlihat bahwa keganasan ampula vateri dan pankreas sebagian besar kasus berada pada kelompok usia di atas 40 tahun dan tidak terdapat predileksi jenis kelamin. Lokasi tumor sebagian besar berada pada kaput pankreas. Hal ini sesuai dengan literatur di mana disebutkan bahwa adenokarsinoma ampula vateri banyak dijumpai pada pertengahan dekade 7, adenokarsinoma duktal pankreas umum dijumpai pada rentang usia 55 tahun hingga 85 tahun, dengan rerata usia 70 tahun. Lokasi tumor terbanyak di kaput pankreas.⁴

Seluruh kasus SPN di RSCM terdapat pada jenis kelamin wanita dengan rentang usia 21 hingga 30 tahun. Ini sesuai dengan literatur di mana kasus SPN banyak dijumpai pada wanita dengan usia rerata 28 tahun.⁴

Mucinous cystic neoplasm (MCN) hampir 100% ditemukan pada wanita dengan rerata usia pada dekade 4 dan banyak ditemukan di kauda pankreas.⁴ Terdapat 1 kasus pada wanita berusia 33 tahun dengan tumor berada di kauda pankreas.

Profil Histopatologi Keganasan Ampula Vateri dan Pankreas

Keganasan Ampula Vateri

Terdapat 27 kasus adenokarsinoma ampula vateri. Proporsi kasus ini meliputi 51,9% dari seluruh keganasan di ampula vateri dan pankreas serta 69,2% keganasan di periampula. Studi literatur menunjukkan bahwa keganasan ampula vateri meliputi sekitar 9% dari keganas-

an periampula. Untuk mengetahui jumlah dan proporsi pasti keganasan di ampula vateri dan pankreas cukup sulit karena angka jumlah kasus yang ada hanya merefleksikan jumlah kasus reseksi.²

Data kasus di RSCM memperlihatkan proporsi sub tipe adenokarsinoma ampula vateri sebagai berikut: sub tipe intestinal sebanyak 6 kasus (22,2%), *tubular with mixed features* sebanyak 11 kasus (44,4%), sub tipe pankreatobilier sebanyak 8 kasus (29,6%) dan *adenosquamous carcinoma* sebanyak 1 kasus (3,7%). *Tubular with mixed features* ditemukan cukup banyak sejumlah 44,4% kasus. Ini sesuai dengan studi yang menyebutkan bahwa proporsi sub tipe ini sekitar 40%. Adanya tipe campuran antara intestinal dan pankreatobilier dimungkinkan karena lokasi ampula vateri yang merupakan area transisi dari beberapa regio. Namun demikian disebutkan pula bahwa epitel intestinal tidak benar-benar memiliki sifat *colonic* dan epitel duktus pada ampula tidak identik dengan duktus pankreatikus.^{4,9}

Pengelompokan menjadi beberapa sub tipe ini perlu dilakukan karena terdapat studi yang menunjukkan bahwa pada sub tipe pankreatobilier dan *tubular with mixed features* dengan dominansi pankreatobilier, memiliki *staging* patologi dan kesintasan lebih buruk dibandingkan sub tipe intestinal dan *tubular with mixed features* dengan dominansi intestinal.⁹

Keganasan Pankreas

Keganasan pankreas yang terbanyak yaitu adenokarsinoma duktal pankreas. Terdapat 10 kasus adenokarsinoma duktal pankreas, dengan 9 kasus berada di kaput pankreas.

Proporsi adenokarsinoma duktal pankreas meliputi 19,2% dari keganasan ampula vateri dan pankreas serta 23% keganasan di periampula. Sebagian besar merupakan tumor berdiferensiasi baik. Studi literatur menunjukkan bahwa adenokarsinoma duktal pankreas sebagai keganasan yang paling banyak dijumpai di periampula, meliputi 50% hingga 75% kasus. Sulit untuk menilai jumlah kasus sebenarnya karena studi dilakukan pada kasus reseksi.

Kasus adenokarsinoma duktal pankreas di RSCM memiliki invasi limfovaskular, invasi perineural, batas sayatan positif dan metastasis ke kelenjar getah bening lebih banyak dibandingkan adenokarsinoma ampula vateri. Ferchichi *et al*¹⁰ membandingkan adenokarsinoma duktal pankreas dan adenokarsinoma di ampula vateri berdasarkan diferensiasi tumor, invasi perineural, invasi limfovaskular dan staging tumor. Didapatkan bahwa adenokarsinoma duktal pankreas memiliki diferensiasi lebih buruk, dengan invasi limfovaskular, invasi perineural, metastasis ke kelenjar getah bening regional dan status mutasi yang lebih sering dibanding adenokarsinoma di ampula vateri.

Perubahan Staging Patologi Keganasan Ampula Vateri dan Pankreas Berdasarkan WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 2019

Staging patologi keganasan pankreas dan hepatobilier pada WHO Classification of tumours of the digestive system, 2019 berdasar pada AJCC edisi 8. Untuk menetapkan AJCC edisi 8, AJCC Hepatobiliary Task Force, suatu tim multidisiplin internasional, melakukan 2 pertemuan. Pada pertemuan pertama dilakukan analisis dan review dari AJCC edisi 7. Rekomendasi untuk revisi diajukan dan didiskusikan. Pada pertemuan kedua, data-data tambahan untuk mendukung rekomendasi revisi dibahas hingga revisi tersebut disetujui oleh seluruh anggota tim, termasuk perwakilan dari Union for International Cancer Control (UICC) dan the AJCC Editorial Board. Sistem ini kemudian divalidasi melalui berbagai studi.¹¹

Keganasan Ampula Vateri

Perbedaan staging patologi ini berkaitan dengan prognosis dan terapi. Staging patologi adenokarsinoma ampula vateri pada WHO Classification of Tumour, 2019 menitikberatkan pada anatomi kompleks ampula vateri dengan

pembagian lebih detail antara invasi ke submukosa duodenum (pT1b), muskularis duodenum (pT2) dan serosa duodenum (pT3b). Kategori pT3 juga lebih detail dalam membagi perluasan ke pankreas. Tumor dikategorikan sebagai pT4 bila ada keterlibatan vaskular. Hal ini berbeda dengan klasifikasi pada WHO Classification of Tumour, 2010, di mana tidak terdapat pembeda antara berapa jauh perluasan ke pankreas dan tumor dikategorikan pT4 bila mencapai jaringan peripankreatik. Terdapat pula perbedaan staging pN di mana pada klasifikasi terbaru, dibedakan menjadi pN1 dan pN2 berdasar pada jumlah metastasis kelenjar getah bening.^{11,12} Studi oleh Imamura *et al*⁷ memvalidasi bahwa penilaian ekstensi tumor ke pankreas memiliki hubungan terhadap kesintasan.

Keganasan Pankreas

Pada adenokarsinoma duktal pankreas dan keganasan eksokrin pankreas lainnya, menurut WHO Classification of Tumour, 2019, staging pT lebih berdasar pada ukuran tumor. Tumor dikategorikan sebagai pT3 bila ukuran tumor lebih dari 4 cm. Hal ini berbeda dengan WHO Classification of Tumour, 2010, di mana tumor dikategorikan sebagai pT3 bila terdapat ekstensi tumor di luar pankreas. Terdapat pula perbedaan staging pN di mana pada klasifikasi terbaru, dibedakan menjadi pN1 dan pN2 berdasar pada jumlah metastasis kelenjar getah bening.^{8,11,12} Shin *et al*⁹ melakukan studi untuk menilai relevansi staging pT, pN terbaru ini dengan kesintasan. Didapatkan hasil bahwa staging pT berpengaruh terhadap kesintasan. Sedangkan untuk pN1 dan pN2 tidak didapatkan perbedaan bermakna.

KESIMPULAN

Terdapat profil histopatologi yang beragam pada keganasan di ampula vateri dan pankreas. Penegakan diagnosis dan staging patologi sesuai WHO Classification of tumours of the digestive system 2019. Terdapat 29 kasus keganasan di pankreas dan ampula vateri dengan perubahan pT dan 6 kasus keganasan di pankreas dan ampula vateri dengan perubahan pN berdasar WHO Classification of Tumour 2010 dan WHO Classification of Tumour 2019. Diferensiasi tumor, ada tidaknya invasi limfovaskular, invasi perineural dan metastasis ke kelenjar getah bening serta status batas sayatan

merupakan parameter histopatologi yang perlu diperhatikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Observatory TGC. Source: Globocan 2020. Fact sheets Pancreas [Internet]. 2020;3-4. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/13-Pancreas-fact-sheet.pdf>
2. A. Hester C, Dogeas E, M. Augustine M, Mansour JC, Polanco PM, Porembka MR, *et al.* Incidence and comparative outcomes of periampullary cancer: A population-based analysis demonstrating improved outcomes and increased use of adjuvant therapy from 2004 to 2012. *J Surg Oncol.* 2019;119:303-17.
3. Neoptolemos JP, Urrutia R, Abbruzzese JL, Büchler Editors MW. *Pancreatic Cancer.* 2nd editio. 2019.
4. Klimstra DS, Gill AJ WM. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. Fifth Edition. Board WC of tumour editorial, editor. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019. 127-30, 295-373 p.
5. Clancy TE. Surgery for pancreatic cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2015;29:701-16.
6. Haeberle L, Esposito I. Pathology of pancreatic cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2019;1-12.
7. Imamura T, Yamamoto Y, Sugiura T, Okamura Y, Ito T, Ashida R, *et al.* The Prognostic Relevance of the New 8th Edition of the Union for International Cancer Control Classification of TNM Staging for Ampulla of Vater Carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2019;26:1639-48.
8. Shin DW, Lee J chan, Kim J, Woo SM, Lee WJ, Han SS, *et al.* Validation of the American Joint Committee on Cancer 8th edition staging system for the pancreatic ductal adenocarcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45:2159-65.
9. Reid MD, Balci S, Ohike N, Xue Y, Kim GE, Tajiri T, *et al.* Ampullary carcinoma is often of mixed or hybrid histologic type: An analysis of reproducibility and clinical relevance of classification as pancreato-biliary versus intestinal in 232 cases. *Mod Pathol.* 2016;29:1575-85.
10. Ferchichi M, Jouini R, Koubaa W, Khanchel F, Helal I, Hadad D, *et al.* Ampullary and pancreatic adenocarcinoma-A comparative study. *J Gastrointest Oncol.* 2019;10:270-5.
11. Chun YS, Pawlik TM, Vauthey JN. 8th Edition of the AJCC cancer staging manual: Pancreas and hepatobiliary cancers. *Ann Surg Oncol.* 2018;25:845-7.
12. Liao X, Zhang D. The 8th edition American Joint Committee on cancer staging for hepato-pancreato-biliary cancer: A review and update. *Arch Pathol Lab Med.* 2021;145:543-53.