



Case Report

## Serial Case : Unilateral dan Trilateral Retinoblastoma

Hisbulloh<sup>1</sup>, Farah Hendara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Departemen Radiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1.438>

**Diajukan:** 04 Maret 2019

**Diterima:** 14 April 2019

**Afiliasi Penulis:**

Departemen Radiologi,  
Fakultas Kedokteran,  
Universitas Diponegoro

**Korespondensi Penulis:**

Hisbulloh  
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,  
Jawa Tengah 50244,  
Indonesia

**E-mail:**

hisbulloh@yahoo.com

**Latar belakang :** Retinoblastoma adalah tumor intraocular pada anak. Insidensi diperkirakan 1 dalam 15.000 pada 34.000 kelahiran. Retinoblastoma trilateral merupakan kombinasi yang jarang dari unilateral atau bilateral retinoblastoma dengan neoplasma intrakranial neuroblastik, biasanya ditemukan di daerah pineal atau daerah suprasellar. Dalam kasus retinoblastoma trilateral, prognosinya buruk dengan tingkat kelangsungan hidup antara 9 sampai 13 bulan setelah diagnosis.

**Laporan kasus :** Kasus 1, anak laki-laki berusia 1 tahun dengan keluhan leukokoria mata kanan, proptosis, kemerahan, kelopak mata bengkak dan juga memiliki riwayat perdarahan di mata kanan. Pemeriksaan CT scan menunjukkan lesi padat dengan kalsifikasi pada aspek posterior mata kiri (AP 1,32 x LL 1,72 x CC 0,7 cm). Kontras CT mata kanan menunjukkan massa jaringan lunak dengan kalsifikasi (AP 3,57 x LL 3,1 x CC 3,1 cm), meluas ke retrobulbar, saraf optik menebal dan massa parasellar yang *enhance* (AP 2,6 x LL 2,5 x CC 2,2 cm).

Kasus 2, anak laki-laki berusia 2 tahun dengan keluhan mata kanan tampak plak putih yang semakin melebar. Pada pemeriksaan CT scan menunjukkan lesi pada inhomogen irregular disertai kalsifikasi pada intra bulbus oculi kanan.

**Pembahasan :** Retinoblastoma bisa terjadi baik unilateral bilateral, trilateral maupun quadrilateral. Pada kasus ini, pemeriksaan radiologi berperan untuk mendeteksi adanya tumor baik intra ocular maupun ekstra ocular. Diagnosis yang cepat dan tepat dengan menggunakan *neuroimaging* disertai penatalaksanaan yang agresif dapat menurunkan mortalitas pada pasien dengan retinoblastoma dan tumor intracranial.

**Simpulan :** Diagnosis awal dan pengobatan terbukti penting dalam mengatasi perluasan tumor dan metastasis intracranial yang kemungkinan menyebabkan kematian. CT scan dan MRI sangat penting untuk diagnosis awal, perluasan, *staging*, rencana pengobatan dan *follow up* pasien retinoblastoma.

**Kata kunci :** retinoblastoma, unilateral, trilateral, CT scan

## Serial case : Unilateral and trilateral retinoblastoma

### Abstract

**Background :** Retinoblastomas are the main forms of intraocular tumor in childhood, with a worldwide incidence of 1 case per 15,000 to 34,000 live births. Trilateral retinoblastoma is a rare combination of unilateral or bilateral retinoblastoma with a midline intracranial neoplasm of neuroblastic origin, usually found in the pineal region or the suprasellar region. Trilateral retinoblastoma has the worst prognosis with survival rate between 9 and 13 months after diagnosis.

**Case report :** Case 1, 1 year old boy with complaints of right eye leukocoria, proptosis, redness, swollen eyelids and also had a history of bleeding in the right eye. CT scan showed solid lesions with calcification in the posterior aspect of the left eye (AP 1.32 x LL 1.72 x CC 0.7 cm). Right-eye CT contrast showed soft tissue mass with calcification (AP 3.57 x LL 3.1 x CC 3.1 cm), extending to retrobulbar, thickened optic nerve and enhancing parasellar mass (AP 2.6 x LL 2.5 x CC 2.2 cm)

Case 2, a 2-year-old boy with a complaint of the right eye appeared to develop more and more white plaque. CT scan showed lesions in irregular inhomogeneous accompanied by calcification of the right occuli bulb.

**Discussion :** Retinoblastoma can occur in either unilateral, bilateral, trilateral or quadrilateral. In this case, the radiology examination has a role in detecting the presence of both intraocular and extraocular tumors. A prompt and accurate diagnosis using neuroimaging with aggressive management can reduce mortality in patients with retinoblastoma and intracranial tumors.

**Conclusion :** Early diagnosis and treatment are important to overcome tumour expansion and intracranial metastasis that can lead to mortality. CT scan and MRI are very important for the initial diagnosis, expansion, staging, treatment plan and follow-up of retinoblastoma patients.

**Keywords :** retinoblastoma, unilateral, trilateral, CT scan

### PENDAHULUAN

Retinoblastoma merupakan keganasan intraokuler yang paling sering terjadi pada masa bayi dan anak sampai umur lima tahun. Retinoblastoma adalah tumor retina yang terdiri dari atas sel neuroblastik yang tidak berdiferensiasi dan bersifat autosomal dominan. Insidensinya diperkirakan 1 dalam 15.000 pada 34.000 kelahiran. 40% penderita retinoblastoma merupakan penyakit hereditas. Di Amerika Serikat diperkirakan 250-300 kasus baru Retinoblastoma setiap tahun. Di Mexico dilaporkan 6-8 kasus per juta populasi dibandingkan dengan Amerika Serikat sebanyak 4 kasus per 1 juta populasi.<sup>1-3</sup>

Prognosis retinoblastoma tergantung stadium. Diagnosis awal dan pengobatan terbukti penting dalam mengatasi perluasan tumor dan metastasis intracranial yang kemungkinan menyebabkan kematian. Pemeriksaan radiologi dapat digunakan untuk mendeteksi adanya tumor intraokuler. *Computed Tomografi* (CT) ideal untuk mendeteksi adanya kalsifikasi intraokuler. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) merupakan alat yang paling sensitif untuk mengevaluasi retinoblastoma karena memberikan gambaran yang paling baik yang dapat memantau ada tidaknya metastase pada nervus optikus dan perluasan tumor ke jaringan sekitarnya. Pemeriksaan foto polos diindikasikan bila pada gambaran klinis didapatkan kecurigaan adanya metastase ke tulang.<sup>5,6</sup>

Tujuan studi kasus ini adalah untuk mengetahui diagnosis, mengetahui perbedaan retinoblastoma

unilateral dengan trilateral pada gambaran CT dan tatalaksana retinoblastoma.

### LAPORAN KASUS

#### Pasien 1

Seorang anak laki-laki 1 tahun dengan keluhan mata kanan bengkak, kemerahan dan keluar darah dari mata kanan. Riwayat keluhan terlihat warna keputihan pada mata kanan sejak lahir. Riwayat kehamilan aterm 9 bulan, berat lahir 3100 gr, lahir spontan.

Pemeriksaan CT scan menunjukkan lesi padat dengan kalsifikasi pada aspek posterior mata kiri (AP 1,32 x LL 1,72 x CC 0,7 cm). Pada mata kanan, tampak lesi padat disertai kalsifikasi di dalamnya pada seluruh bulbus occuli kanan, meluas ke saraf optik dan chiasma optikum yang mengakibatkan proptosis mata kanan. Kontras CT mata kanan menunjukkan massa jaringan lunak dengan kalsifikasi (AP 3,57 x LL 3,1 x CC 3,1 cm), meluas ke retrobulbar, saraf optik menebal dan massa parasellar yang *enhance* (AP 2,6 x LL 2,5 x CC 2,2 cm).

#### Pasien ke 2

Seorang anak laki-laki usia 2 tahun dengan keluhan mata kanan tampak plak putih yang pada awalnya kecil, semakin lama semakin membesar, orang tua pasien baru melihat adanya warna putih di mata sekitar 6 bulan yang lalu. Riwayat kehamilan aterm 9 bulan, berat badan lahir 2800 gr, lahir spontan.

Pada pemeriksaan CT scan menunjukkan lesi pada inhomogen irregular disertai kalsifikasi pada intra

TABEL 1  
**Pasien 1, pemeriksaan mata anak laki-laki 1 tahun dengan trilateral retinoblastoma**

Keterangan	Oculus Dekstra	Oculus Sinistra
Visus awal	Tidak ada	C, S, M
Bulbus occuli	Proptosis (+)	
Parese, paralyse	Gerakan bola mata bebas ke segala arah	Gerakan bola mata bebas ke segala arah
Supercilia/cilia	Trichiasis (-), entropion (-)	Trichiasis (-), entropion (-)
Palpebra	Edema (+), spasme (+), lagofthalmus (+)	Edema (-), spasme (-)
Conjungtiva	Bleeding (+)	
Cornea	Edema (+), massa infiltrasi (+)	Jernih
Camera occuli anterior	Dangkal	Kedalaman cukup
Iris	Sulit dinilai	Baik
Pupil	Sulit dinilai	Bulat, central, regular, diameter 3 mm, reflek pupil normal
Lensa	Sulit dinilai	Jernih
Corpus vitreum	Sulit dinilai	Jernih
Fundus reflex	Negative	Positif

bulbus occuli kanan.

## PEMBAHASAN

Retinoblastoma merupakan suatu neoplasma yang berasal dari neuroretina (sel batang dan sel kerucut) atau sel glia yang ganas, bersifat kongenital dan terjadi pada anak. Gejala klinis retinoblastoma beraneka ragam, seperti adanya leukokoria, strabismus, peradangan (iritis), buphtalmos, hifema spontan dan ablatioretina.

### Etiologi

Retinoblastoma disebabkan oleh mutasi gen RB1, yang terletak pada lengan panjang kromosom 13 pada locus 14 (13q14) dan kode protein RB, yang berfungsi sebagai supresor pembentukan tumor. pRB adalah nukleoprotein yang terikat pada DNA (Deoxiribo Nucleid Acid) dan mengontrol siklus sel pada transisi dari fase G1 sampai fase S. Jadi mengakibatkan perubahan keganasan dari sel retina primitif sebelum diferensiasi berakhir.<sup>4,6,7</sup>

Retinoblastoma umumnya adalah suatu gen supresor atau anti-onkogen. Individu dengan penyakit hereditas memiliki satu alel yang terganggu di setiap sel tubuhnya, apabila alel pasangannya di sel retina yang sedang tumbuh mengalami mutasi spontan, terbentuklah tumor. Pada bentuk penyakit yang

nonhereditas, kedua alel gen Retinoblastoma normal di sel retina yang sedang tumbuh diinaktifkan oleh mutasi spontan.<sup>8</sup>

### Epidemiologi

Retinoblastoma mungkin sporadis atau mutasi sekunder germline gen supresor tumor retinoblastoma yang biasanya diwariskan. Ini mungkin unilateral atau bilateral: bilateral (30–40% kasus) pada dasarnya selalu memiliki mutasi germline tumor unilateral (60–70% kasus) disebabkan oleh mutasi germline pada sekitar 15% kasus, sedangkan 85% adalah sporadis.<sup>9</sup>

Mutasi germline ini diwariskan dalam mode dominan autosomal dengan sekitar 90% penetrasi yaitu anak dari seorang survivor retinoblastoma yang memiliki mutasi germline, memiliki kesempatan 50% mewarisi mutasi, dan jika mereka menikah, kesempatan 90% anak mereka terkena retinoblastoma dengan demikian kesempatan keseluruhan 45%. Sebagian besar kasus didiagnosis dalam 4 tahun pertama kehidupan, dengan usia rata-rata diagnosis 18–24 bulan.<sup>8</sup>

### Gambaran klinis

Gejala klinis yang didapatkan pada pasien retinoblastoma yaitu:<sup>2</sup>

- Visus menurun
- Strabismus (mata juling)

**Pre Kontras :**

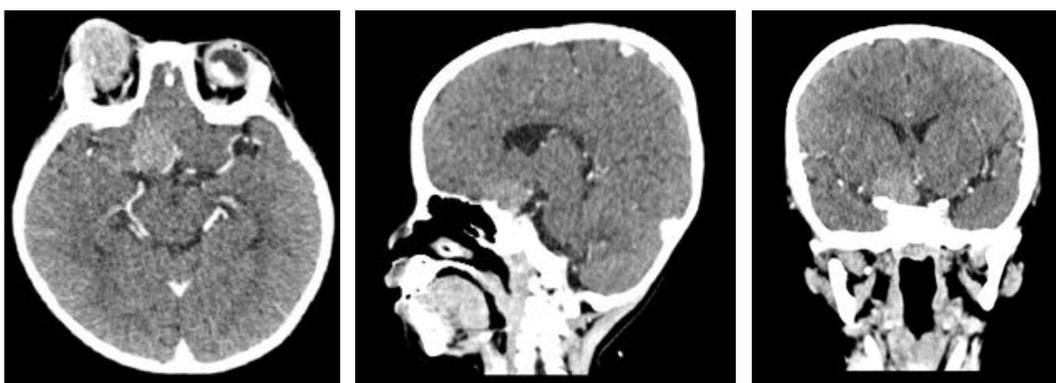


a. Axial

b. Sagital

c. Coronal

**Post Kontras :**



a. Axial

b. Sagital

c. Coronal

**Gambar 1.** CT scan orbita pada anak laki-laki 1 tahun dengan trilateral retinoblastoma

- Bila mata kena sinar aka nmemantul seperti mata kucing, disebut: “amaurotic cat's eye”
- Mata merah dan sifatnya residif
- Mata memberi kesan lebih besar daripada mata lainnya.

Tanda-tanda Retinoblastoma yang paling sering dijumpai adalah leukokoria (*white pupillary reflex*) yang digambarkan sebagai mata yang bercahaya, berkilat, atau *cat's-eye appearance*, strabismus dan inflamasi okular. Gambaran lain yang jarang dijumpai, seperti Heterochromia, Hyfema, Vitreous Hemoragik, Sellulitis, Glaukoma, Proptosis dan Hypopion. Keluhan visus jarang karena kebanyakan pasien anak umur pra sekolah.<sup>4</sup>

Adapun gejala klinis retinoblastoma, antara lain:<sup>9</sup>

**1. Leukokoria**

Merupakan gejala klinis yang paling sering ditemukan pada retinoblastoma intra okular yang dapat mengenai satu atau kedua mata. Gejala ini sering disebut seperti “mata kucing”. Hal ini disebabkan refleksi cahaya dari tumor yang berwarna putih di sekitar retina yang terlihat pada saat anak melirik atau dengan pencahayaan pada

waktu pupil dalam keadaan semi midriasis.

**2. Strabismus**

Merupakan gejala dini yang sering ditemukan setelah leukokoria. Strabismus ini muncul bila lokasi tumor pada daerah makula sehingga mata tidak dapat terfiksasi. Strabismus dapat juga terjadi apabila tumornya berada di luar makula tetapi massa tumor sudah cukup besar.

**3. Mata merah**

Mata merah ini sering berhubungan dengan glaukoma sekunder yang terjadi akibat retinoblastoma. Apabila sudah terjadi glaukoma maka dapat diprediksi sudah terjadi invasi ke nervus optikus. Selain glaukoma, penyebab mata merah ini dapat pula akibat gejala inflamasi okuler atau periokuler yang tampak sebagai selulitis preseptal atau endoftalmitis. Inflamasi ini disebabkan oleh adanya tumor yang nekrosis.

**4. Buftalmus**

Merupakan gejala klinis yang berhubungan dengan peningkatan tekanan intra okular akibat tumor yang bertambah besar.

**5. Pupilmidriasis**

Terjadi karena tumor telah mengganggu saraf parasimpatik

Pre Kontras :

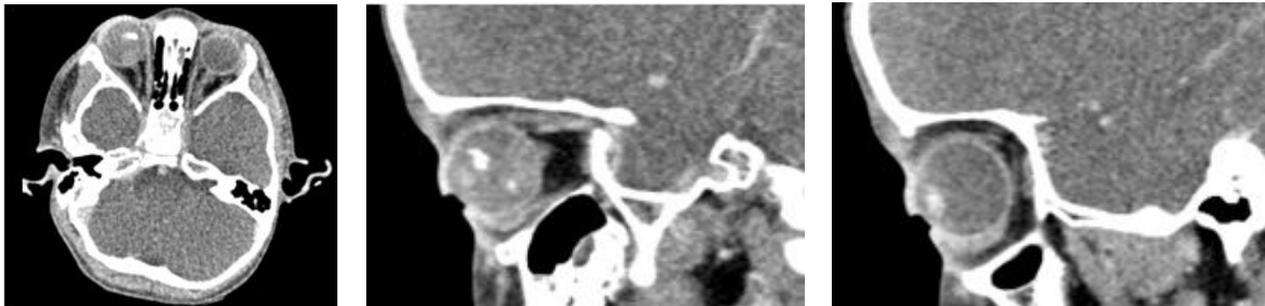


a. Axial

b. Okuli dekstra

c. Okuli sinistra

Post Kontras :



a. Axial

b. Okuli dekstra

c. Okuli sinistra

Gambar 2. CT scan orbita pada anak laki-laki 2 tahun dengan unilateral retinoblastoma

TABEL 2

Pasien 2, pemeriksaan mata anak laki-laki 2 tahun dengan unilateral retinoblastoma

Keterangan	Oculus Dekstra	Oculus Sinistra
Visus awal	UC, S, M	C, S, M
Parese, paralyse	Gerakan bola mata bebas ke segala arah	Gerakan bola mata bebas ke segala arah
Palpebra	Edema (-), spasme (-),	Edema (-), spasme (-)
Cornea	Jernih	Jernih
Pupil	Bulat, central, regular, diameter 8 mm, reflek pupil (-)	Bulat, central, regular, diameter 3 mm, reflek pupil normal
Lensa	Sulit dinilai	Jernih
Corpus vitreum	Sulit dinilai	Jernih
Fundus reflex	Negative	Positif

## 6. Proptosis

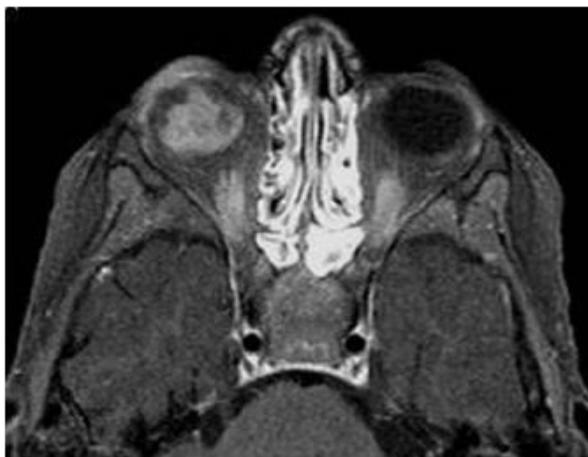
Bola mata menonjol ke arah luar akibat pembesaran tumor intra dan ekstra okular. Bila tumor tumbuh cepat tanpa diikuti sistem pembuluh darah, maka sebagian sel tumor mengalami nekrosis dan melepaskan bahan-bahan toksik yang menyebabkan iritasi pada jaringan uvea, sehingga timbul uveitis disertai dengan

pembentukan hipopion dan hyfema. Komplikasi lain berupa terhambatnya pemutusan aquous humor, sehingga timbul glaucoma sekunder.

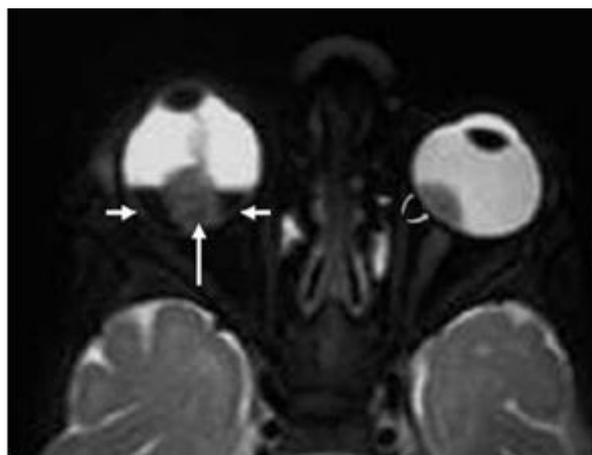
Didapatkan tiga stadium pada retinoblastoma, yaitu:<sup>14</sup>

### 1. Stadium tenang

Pupil lebar. Pada pupil tampak reflek kuning yang disebut *Amourotic Cat's Eye*. Hal inilah yang menarik



**Gambar 3.** Retinoblastoma endofitik. T1-weighted image dengan kontras menunjukkan peningkatan kontras yang intens pada massa intraokuler kanan.<sup>11</sup>



**Gambar 4.** Retinoblastoma eksofitik. Axial T2-weighted image menunjukkan retinoblastoma kanan (panah panjang) dihubungkan dengan cairan subretinal gelap (panah kecil). Perhatikan retinoblastoma kiri (panah melengkung).<sup>11</sup>

perhatian orang tua untuk membawa anak berobat. Pada funduskopi tampak bercak berwarna kuning mengkilat dapat menonjol ke dalam *vitreous body*. Pada permukaan terdapat neovaskularisasi dan perdarahan.

### 2. Stadium glaukoma

Oleh karena tumor yang semakin besar, maka tekanan intraokuler meningkat sehingga menyebabkan glaukoma sekunder dengan disertai rasa sakit yang sangat. Media refrakta menjadi keruh, oleh karenanya pada pemeriksaan dengan funduskopi sudah tidak jelas dan sukar untuk menentukan besarnya tumor.

### 3. Stadium ekstraokuler

Tumor menjadi lebih besar, bola mata membesar, menyebabkan eksoptalmus, kemudian dapat pecah sampai keluar dari rongga orbita disertai dengan jaringan nekrosis (retinoblastoma eksofitik). Pertumbuhan dapat pula terjadi ke dalam dan dapat meluas sepanjang nervus optikus dan masuk ke ruang tengkorak (retinoblastoma endofitik)

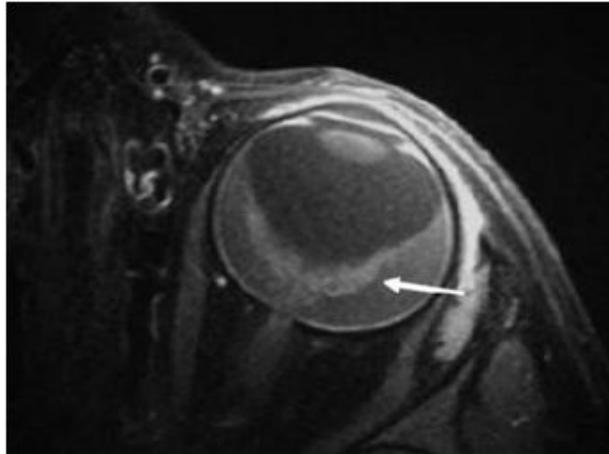
## DIAGNOSIS

Diagnosis pasti retinoblastoma intraokuler dapat ditegakkan dengan pemeriksaan patologi anatomi. Karena tindakan biopsi merupakan kontraindikasi, maka untuk menegakkan diagnosis digunakan beberapa pemeriksaan.<sup>10</sup>

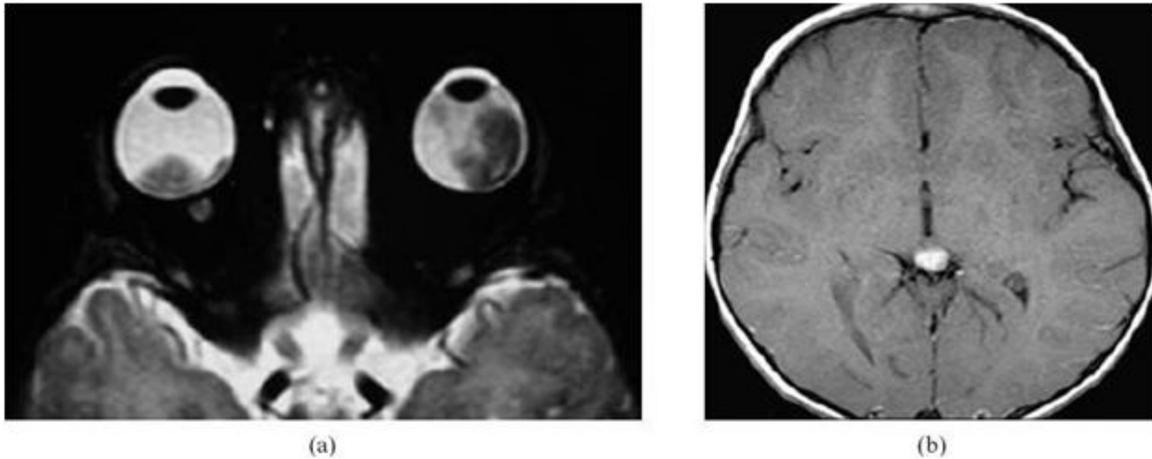
Pada pemeriksaan funduskopi didapatkan gambaran tumor dengan warna putih atau krem kekuningan, dengan lesi satelit pada retina, ruang sub retina dan terdapat sel-sel tumor pada korpus vitreus (*Vitreus Seeding*). Untuk mendapatkan pemeriksaan funduskopi yang lebih detail sebaiknya pemeriksaan dilakukan dengan midriatik untuk melebarkan pupil.<sup>10</sup>

Pada pemeriksaan X-foto, hampir 60–70% penderita retinoblastoma menunjukkan adanya kalsifikasi. Bila tumor menginfiltrasi ke saraf optik akan terlihat pelebaran foramen optikum.<sup>10</sup>

USG pada mata dapat memberikan gambaran



**Gambar 5.** Retinoblastoma difus. T1–*weighted image* dengan kontras pada 3T dengan koil permukaan menunjukkan lesi placode infiltrasi difus dengan ablasi retina (panah).<sup>11</sup>



**Gambar 6.** Retinoblastoma trilateral. **(a)** Axial T2–*weighted image* menunjukkan massa intraokular bilateral. **(b)** Axial T1–*weighted image* dengan kontras pada otak menunjukkan massa pineal.<sup>11</sup>

heterogenitas dan kalsifikasi jaringan yang identik dengan massa pada retinoblastoma. USG tidak lebih sensitif jika dibandingkan dengan Computed Tomografi (CT) yang ideal untuk mendeteksi adanya kalsifikasi intraokuler.<sup>10,11</sup>

*Magnetic Resonance Imaging* (MRI) merupakan alat yang paling sensitif untuk mengevaluasi retinoblastoma karena memberikan gambaran yang paling baik yang dapat memantau ada tidaknya metastase pada nervus optikus. Pemeriksaan foto polos diindikasikan bila pada gambaran klinis didapatkan kecurigaan adanya metastase ke tulang.<sup>11</sup>

### Pola Pertumbuhan Retinoblastoma

#### Pertumbuhan endofitik

Tumor muncul dari lapisan dalam retina dan tumbuh hingga ke vitreous. Kelompok-kelompok kecil dari tumor akan melepaskan diri dari massa, menghasilkan

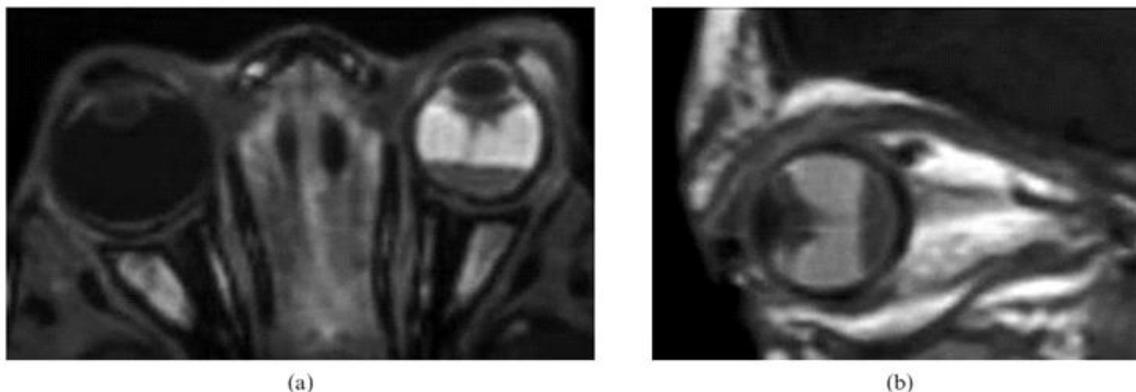
beberapa pulau tumor yang mengambang pada bola mata, disebut dengan pembibitan vitreous vitreous seeding (pembibitan vitreous). Adanya vitreous seeding memiliki nilai prognostik yang buruk. Pada lebih dari 63% pasien, pembibitan vitreous dapat dikenali sebagai T1 *bright foci* dan T2 *dark foci* pada lubang vitreous.<sup>11</sup>

#### Pertumbuhan eksofitik

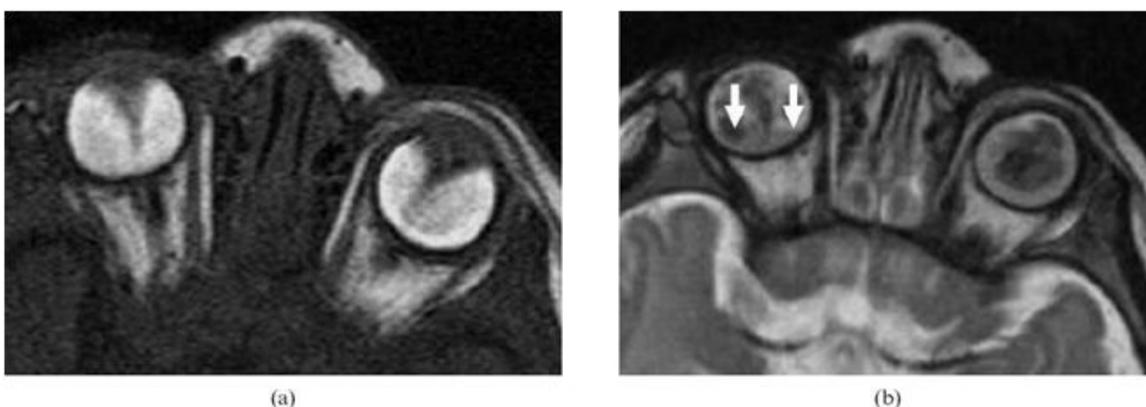
Tumor muncul pada lapisan luar kemudian tumbuh di ruang subretinal, yang menyebabkan ablasi retina non-rhegmatogeneous dengan eksudat subretinal dan kemungkinan pembibitan tumor subretinal.<sup>11</sup>

#### Pertumbuhan infiltrasi difus

Tumor tumbuh di sepanjang retina, tampak sebagai massa placoid, mensimulasi kondisi peradangan atau perdarahan. Hal ini merupakan jenis retinoblastoma langka (1–2%) yang muncul pada usia lanjut (6 tahun) dan lebih sering pada laki-laki (L:P=1,8:1). Sifatnya



**Gambar 7.** PHPV (a) Axial T2-weighted image menunjukkan retrorenal opacity dengan linier vassel sepanjang canalis hyaloids. (b) Sagital T1-weighted image menunjukkan adanya fluid level pada vitreus.



**Gambar 8.** Penyakit Norrie. (a) Axial T2-weighted image menunjukkan bilateral microphthalmia dengan dengan cairan hyperintense subretinal. (b) Axial T2-weighted image menunjukkan level cairan dengan persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV)

unilateral dan sporadik. Tidak adanya massa diskrit dan kurangnya deposit kalsium membuat diagnosis sulit dilakukan. Sel dapat dibuang ke vitreous dan menyemai di ruang anterior, meniru proses peradangan (*pseudohypopyon*).

**Perluasan retinoblastoma**

Retinoblastoma umumnya menyebar dengan perluasan langsung. Namun, dapat pula terjadi perluasan secara haematogeneous dan diseminasi limfatik. Pada staging retinoblastoma, MRI harus mengikutsertakan evaluasi perluasan intraokular (koroid atau sklera) dan ekstraokular (saraf mata atau invasi orbital) atau penyebaran tumor intracranial (leptomeningeal atau metastase otak).<sup>12</sup>

**Perluasan intraokular**

Penebalan focal atau ketidakteraturan pada koroid dapat menunjukkan penyebaran focal tumor. Koroid normal memiliki peningkatan linier yang seragam. Invasi koroid biasanya dikaitkan dengan tingkat mortalitas yang tinggi. Sedikit invasi koroid meningkatkan angka

mortalitas hingga 24%, sedangkan invasi yang signifikan meningkatkan angka mortalitas hingga 65%.<sup>12</sup>

**Perluasan ekstraokular**

Deteksi pre-operasi perluasan saraf optik pada retinoblastoma membantu dokter untuk mengubah strategi manajemen operasi. Jika saraf optik tidak terinvasi, tingkat mortalitasnya kurang dari 10%. Jika invasi saraf optiknya telah melewati lamina cribrosa, tingkat mortalitas naik menjadi 15%. Jika ada keterlibatan saraf optik posterior terhadap lamina cribrosa, mortalitas akan naik hingga 44%. Penebalan dan peningkatan saraf optik merupakan indikator invasi tumor. Saraf optik tampak menebal dengan garis luar yang tidak teratur. Peningkatan yang sangat abnormal terlihat di dalam dan di sekitar saraf yang terkena.<sup>12</sup>

Perluasan orbital pada retinoblastoma berkembang pada kurang dari 10% pasien dan dikaitkan dengan tingkat mortalitas yang lebih tinggi. Perluasan orbital pada retinoblastoma dapat menembus choroidal vasculature atau saraf optik.<sup>12</sup>

### Perluasan intracranial

Retinoblastoma dapat meluas ke daerah suprasellar melalui saraf optik. Cairan cerebrospinal yang dibibitkan oleh retinoblastoma umumnya muncul dengan peningkatan difus leptomeningeal di ruang subarachnoid dan intrathecal. Metastasis otak dapat terjadi di stage akhir penyakit dan dapat hemoragik.<sup>12</sup>

### Distant Metastasis

Risiko distant metastasis secara jelas meningkat dengan adanya perluasan ekstraokular. Tumor di orbit, konjungtiva, atau kelopak mata dapat memiliki akses terhadap pembuluh darah dan pembuluh limfatik. Haematogeneous metastase ditemukan di paru, tengkorak, tulang distal, dan otak, sedangkan lymphatic metastase dapat ditemukan di daerah kelenjar limfa. Mayoritas kasus metastatis retinoblastoma berkembang selama 2 tahun setelah diagnosis, dan metastatis akhir jarang terjadi.<sup>12</sup>

### Retinoblastoma Bilateral, Trilateral, dan Quadrilateral

Retinoblastoma bilateral merupakan bentuk hereditas dari retinoblastoma dan terjadi pada 30% pasien. Retinoblastoma trilateral mengacu pada terjadinya retinoblastoma bilateral dan tumor *primitive midline* neuroectodermal yang tumbuh di bagian pineal atau suprasellar cistern. Retinoblastoma trilateral terjadi pada 1,5–5% pasien retinoblastoma. Retinoblastoma quadrilateral merupakan RB bilateral ocular dan tumor pada suprasellar dan daerah pineal. Pineoblastoma (5,5%) berhubungan dengan retinoblastoma hereditas. Abnormalitas struktur otak, seperti corpus callosum agenesis dan vasiasi *Dandy-Walker* terlihat pada pasien dengan *13q deletion syndrome*.<sup>11,13</sup>

### Differensial diagnosis

Retinoblastoma harus dibedakan dari lesi intraokular lain yang muncul dengan leukocoria. Penyebab paling umum leukocoria adalah retinoblastoma (56–72%) sedangkan penyebab lainnya adalah *persistent hyperplastic primary vitreous* (19–28%), coloboma (11,5%), sclerosing endophthalmitis (6,5–16%), penyakit Coat (4–16%), retinal astrocytoma (3%), medullo epithelioma, retinal dysplasia dalam wujud sindrom *Walker-Warburg*, sindrom Noire, dan premature retrolental fibroplasias.<sup>11</sup>

### Persistent Hyperplastic Primary Vitreous

Persistent hyperplastic primary vitreous disebabkan oleh gagalnya sistem embrio sistem vaskular hyaloid untuk regresi secara normal dan proliferasi luas pada jaringan ikat embrio. Hal ini umumnya unilateral (90%) tapi dapat bilateral pada pasien dengan dysplasia retina, dan ditandai oleh leukocoria di mata microphthalmic. MR menunjukkan microphthalmia; namun, mata dapat berbentuk normal atau bahkan buphthalmos pada pasien dengan glaukoma. Jaringan retrolental tubular atau triangular yang mengalami *enhancement* yang mewakili

jaringan fetal persisten di canalis hyaloids (dikenal juga sebagai *canalis Cloquet*) merupakan temuan karakteristik. Jaringan dapat meluas ke canalis hyaloids, menjadikannya berbentuk triangular. Vitreous hyperintens oleh level fluid-fluid yang disebabkan oleh efek sedimentasi di dalam eksudat subretinal dan *subhyaloid haemorrhagic*. Temuan lain di antaranya displasi lensa anterior, lensa kecil yang tidak teratur, dan ruang anterior dangkal.<sup>11,12</sup>

### Penyakit Norrie

Penyakit Norrie adalah sindrom *X-link* resesif langka yang terdiri atas malformasi retina, ketulian, dan keterbelakangan mental. Wanita carrier benar-benar sehat. Perubahan okular pada pasien laki-laki adalah ablasi retina dan perdarahan vitreo-retina. MRI menunjukkan microphthalmia bilateral dengan hyperintense vitreous, yang disebabkan perdarahan vitreous atau subretinal kronis. Hal ini dapat disebabkan oleh *persistent hyperplastic primary vitreous bilateral*, saraf optik *hypoplastic*, lensa abnormal dan perkembangan kelainan otak.<sup>11</sup>

### Penyakit Coat

Penyakit Coat adalah anomali vaskuler kongenital primer dan idiopatik non-familial pada retina. Penyakit ini dikenali dari pembuluh darah retina yang bocor, telangiectasia (pembuluh darah yang melebar) yang menyebabkan eksudat retina progresif. Umumnya, kondisi ini terjadi pada anak laki-laki (70%) dengan puncak insidensi pada usia 6–8 tahun, dan mayoritas unilateral (90%). Pasien mengalami leukocoria, strabismus, *failed school screening*, atau glaukoma yang sakit. Hasil MRI menunjukkan ablasi retina tanpa massa intraokular. Eksudasi subretinal lipoproteinaceous biasanya terlihat sebagai sinyal ringan hingga hyperintense pada MRI *T1-weighted* dan *T2-weighted*. Terdapat *enhancement* di sepanjang lapisan retina yang mengalami ablasi, menunjukkan adanya pembuluh yang abnormal. Proton MR spektroskopi dari eksudat lipoproteinaceous menunjukkan puncak pada 1–1,6 ppm (*parts per million*).<sup>11,12</sup>

### Sindrom Walker-Warburg

Sindrom *Walker-Warburg* adalah gangguan resesif autosomal yang disebabkan oleh kelainan kromosom 9q34 dengan ciri hypotonia dalam dan lesi okular dalam bentuk microphthalmia dan ketidakterikatan retina. MRI menunjukkan ablasi retina bilateral, perdarahan subretinal atau vitreous, dan gravitasi cairan intravitreal. Ketidakterikatan retina bawaan atau retina yang benar-benar terpisah memiliki bentuk khusus seperti corong sempit, atau massa intravitreal triangular berdekatan dengan kanal hyaloid. Termasuk dalam kelainan otak antara lain diffuse cobblestone lissencephaly dan materi putih yang tidak mengalami myelinasi dengan

hidrosefalus.<sup>11</sup>

### **Sclerosing Endophthalmitis (Toxocariasis)**

Sclerosing endophthalmitis adalah granulomatous chorioretinitis uveitis yang berkembang setelah infestasi/dihinggapi *Toxocara canis*. Penyakit ini menyerang pasien di atas 5 tahun secara bilateral pada 85% kasus. Pada MRI, massa vitreous pusat muncul isointense untuk vitreous pada T1-weighted image dan iso- atau hypointense relatif terhadap vitreous berdasarkan fibrosis. Terdapat peningkatan moderat hingga granuloma. Cairan eksudat subretinal terkait dapat muncul dengan hyperintensitas beragam pada T1-weighted image dan T2-weighted image. Terdapat perbedaan dari retinoblastoma pada posisi pusatnya, fakta bahwa hyperintense hingga vitreous pada pencitraan T2-weighted image, usia pasien, dan serologi enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yang positif.<sup>11</sup>

### **Tuberculous Endophthalmitis**

Ocular tuberculosis okular adalah hasil penyebaran endogeneous darifokus sistemik. Tipe paling umumnya adalah chorioretinitis dan uveitis. Mayoritas pasien memiliki kondisi kronis pada gangguan visual. Pada citra, okuler tuberculosis biasanya bermanifestasi sebagai massa choroidal unilateral yang menunjukkan enhancement dengan kontras. Massa dapat memenuhi seluruh vitreous dan meluas ke ruang ekstraokular pada kasus-kasus yang telah lanjut.<sup>11</sup>

### **Medulloepithelioma**

Medulloepithelioma adalah tumor ganas embriogenik intraokular primer langka yang non-herediter, umumnya muncul dari ciliary tubuh dan jarang dari retina atau saraf optik. Usia rata-rata diagnosis adalah 5 tahun. Tanda paling umum adalah leukokoria dan massa pada iris atau ciliary tubuh. Tumor ini terbagi dalam subtype histologis non-teratoid (60%) dan teratoid (40%). Tumor sering meluas secara lokal ke iris atau anterior retina yang berdekatan dan dapat tumbuh hingga ke vitreous dan melalui kornea atau sklera. MRI menunjukkan massa terlokalisasi pada ciliary tubuh yang agak hyperintense moderat terhadap vitreous pada T2-weighted image. Tumor menunjukkan enhancement homogen atau heterogen.<sup>11</sup>

### **Retinal Astrocytic Hamartoma**

Retinal astrocytoma termasuk tumor jinak *low grade* yang langka atau hamartoma yang dapat muncul dari seraf retina atau saraf optik. Retinal astrocytoma dapat muncul sebagai lesi terisolasi atau berhubungan dengan tuberous sclerosis atau neurofibromatosis. Kondisi ini berkembang di 15% pasien yang memiliki tuberous sclerosis, dikaitkan dengan tuberous sclerosis sebesar 50% dan neurofibromatosis Tipe I sebesar 14%. Kondisi ini

dapat dihubungkan dengan eksudasi ablasi retina, perdarahan, dan kalsifikasi. Tidak seperti retinoblastoma, penyakit ini jarang membesar dan walaupun membesar, hanya sedikit.<sup>11</sup>

### **Retinopati Prematuritas**

Retinopati prematuritas tampak pada bayi yang prematur dan memiliki berat badan kurang. Dulunya dikaitkan dengan terapi oksigen yang terlalu banyak yang sempat digunakan untuk mengobati penyakit membran hyaline, namun sekarang sudah tidak lagi karena munculnya terapi surfaktan oksigen. Biasanya bilateral dan cukup simetris. Pada stage awal, (kedua) mata dapat mengalami microphthalmic. Hyperintense vitreous pada T1-weighted image dan T2-weighted image umum terjadi, sebagai hasil dari perdarahan kronis. Phthisis bulbi menjadi hasil akhir dari bagian yang paling parah. Kalsifikasi dapat terjadi. Sejarah pasien, temuan klinis, bilateralitas dan periventricular leukomalacia terkait dapat terlihat di otak dan biasanya sugestif terhadap diagnosis.<sup>11</sup>

## **PENATALAKSANAAN**

Terapi retinoblastoma disesuaikan sesuai kebutuhan dan stadium perjalanan penyakit, yang bervariasi pada setiap pasien. Pasien unilateral intraokuler retinoblastoma dengan ukuran tumor besar dan pertumbuhan tumor yang cepat sering dilakukan enukleasi yang akan mempunyai angka kesembuhan >95%. Pasien dengan retinoblastoma pada kedua matanya biasanya mendapat multiterapi berupa terapi lokal dan kemoterapi. E nukleasi dilakukan pada satu mata, padam atau dengan prognosis yang paling buruk atau pada kedua mata bila visus kedua mata sudah nol.<sup>12-14</sup>

Secara garis besar manajemen terapi terhadap penderita retinoblastoma dibagi menjadi dua yaitu terapi retinoblastoma intraokular dan terapi retinoblastoma ekstraokular. Macam-macam terapi retinoblastoma antara lain:<sup>12-14</sup>

1. Terapi Retinoblastoma Intraokular
2. E nukleasi
3. Eksenterasi
4. Terapi EBR (*External Beam Radiation*)
5. Brachytherapy
6. Termoterapi
7. Kemotermoterapi
8. Fotokoagulasi Laser
9. Cryoterapi
10. Kemoterapi

## **SIMPULAN**

Retinoblastoma merupakan keganasan intraokuler yang paling sering terjadi pada masa bayi dan anak sampai umur lima tahun. Prognosis retinoblastoma tergantung

stadium. Diagnosis awal dan pengobatan terbukti penting dalam mengatasi perluasan tumor dan metastasis intracranial yang kemungkinan menyebabkan kematian. CT scan dan MRI sangat penting untuk diagnosis awal, perluasan, *staging*, rencana pengobatan dan *follow up* pasien retinoblastoma.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Kanski J. Sixth Nerve in Clinical Ophthalmology A Systematic Approach. 6<sup>th</sup> ed. 2007:542-50
2. Balasubramava R, Pushker N. Atypical Presentation of retinoblastoma. Journal Pediatric Ophthalmology and Strabismus 2004;24:16-24.
3. Ilyas S. Kedaruratan dalam Ilmu Penyakit mata. Balai Penerbit FKUI. Jakarta, 2009: 159-161.
4. Clinical ophthalmology, an asian perspective, a publication of singapore national eye centre, 2007: 687-696
5. Khurana AK. Disease of the Orbit. Comprehensive Ophthalmology. Fourth Edition: 280-83
6. American Academy of Ophthalmology. Pediatric Ophthalmology and Strabismus in Basic and Clinical Science Course. Section 6. 2008-09:390-9
7. Yanoff M, Fine BS. Chapter 18 Retinoblastoma and Pseudoglioma: Retinoblastoma. Ocular Pathology: 686-98.
8. Hanovar S. Orbital retinoblastoma. In: Singh AD, ed. Clinical ophthalmic oncology. Edinburgh, Scotland : Elsevier Saunders. 2007.
9. Vaughan DG, Asbury T. Lensa. Oftalmologi Umum, Edisi 14, Alih Bahasa Tambajong J, Pendit UB. Widya Medika. Jakarta, 2000:175,217-9.
10. Hanski J. Intraocular tumors, in: Clinical Ophthalmology A System Approach 5<sup>th</sup> ed Butterworth-Heinemann : 2003:334-340.
11. Razeq A., Elkhamary S., MRI of retinoblastoma, The British Journal of Radiology. 2011 : 775-784.
12. Prijanto, Hendrian D. Retinoblastoma dalam Pedoman Diagnosis dan Terapi Ilmu Penyakit Mata. FK UNAIR RS dr. Soetomo. Surabaya, 2006:65-67.
13. Gunduz K, Gunaep I, Yalcinda N. Chemoreduction in retinoblastoma and analysis of associated factor leading to eventual treatment with external beam radiotherapy and enucleation. Ophthalmology 2004; 3:1917-1924.
14. Balmer A, Zografos L, Munier F. Diagnosis and current management of retinoblastoma. Oncogene 2006 :5341-5349