

Penyakit Trofoblast Ganas

Soekimin

Fakultas Kedokteran
Bagian Patologi Anatomi
Universitas Sumatera Utara

PENDAHULUAN

Penyakit trofoblas ganas (PTG) adalah suatu tumor ganas yang berasal dari sito dan sinsiotrofloblas yang menginvasi miometrium, merusak jaringan disekitarnya dan pembuluh darah sehingga menyebabkan perdarahan.^{1,2}

Penyakit PTG dapat didahului oleh proses fertilisasi (molahidatidosa, kehamilan biasa, abortus, kehamilan ektopik) bahkan dapat merupakan produk langsung dari hasil konsepsi atau yang bukan didahului oleh suatu kehamilan. PGT yang didahului proses pembuahan sel telur digolongkan sebagai “khorioarkarsinoma dengan kehamilan” (gestational choriocarcinoma) sedang yang tanpa didahului pembuahan sel telur dikenal sebagai koriokarsinoma tanpa kehamilan (non gestational choriocarcinoma) yakni yang berasal dari tumor sel germinal pada ovarium. Dari sini terlihat setiap wanita dihadapkan akan kemungkinan menderita penyakit trofoblas.

Penyakit ini sering terjadi pada usia 14-49 tahun dengan rata-rata 31,2 tahun. Resiko terjadinya PTG yang non metastase 75% didahului oleh molahidatidosa dan sisanya oleh abortus, kehamilan ektopik atau kehamilan aterm. Resika terjadinya PTG yang metastase 50% didahului oleh molahidatidosa, 25% oleh abortus, 22% oleh kehamilan aterm dan 3% oleh kehamilan ektopik.^{1,3,4,5}

Pada jenis invasive mola 12,5% berasal dari mola komplit dan 1,5% berasal dari mola pertial. Pada koriokarsinoma 1,7% berasal dari mola komplit dan 0,2% dari mola partial, khorioarkarsinoma setelah kehamilan normal lebih sering terjadi dibandingkan mola invasive.^{1,2}

Angka kesembuhan pada pengobatan PTG sekarang ini lebih dari 90%. Keberhasilan ini oleh karena :

1. Efektif dan sensitifnya pengukuran tumor marker β HCG
2. Sensitifnya sel tumor terhadap kemoterapi.
3. Meningkatnya cara mengidentifikasi factor-faktor resiko tinggi.
4. Agre sifnya penggunaan kemoterapi, operasi dan riasasi pada kasus-kasus resiko tinggi.

Pembagian Penyakit Trofoblas Ganas (PTG)^{1,2,5,6}

Secara klinis terdapat 2 bentuk PTG yaitu:

1. PTG terdapat hanya dalam uterus invasive mola.
2. PTG meluas keluar uterus khorioarkarsinoma.

PTG terdapat hanya dalam uterus invasive mola

Adalah tumor atau suatu proses seperti tumor yang menginvasi miometrium dengan hiperplasia trofoblas disertai struktur vili yang menetap. Terminologi lain untuk keadaan ini yang tidak lagi dipakai ialah malignant mole, mala destruens, khorio adenoma destrues.

PTG meluas keluar uterus khorio karsinoma

1. Gestational choriocarcinoma

Adalah karsinoma yang terjadi dari sel-sel trofoblas dengan melibatkan sitotrofoblas dan sinsitiotrofoblas. Hal ini biasa terjadi dari hasil konsepsi yang berakhir dengan lahir hidup, lahir mati (still birth), abortus, kehamilan ektopik, molahidatidosa atau mungkin juga oleh sebab yang tidak diketahui.

2. Non gestational choriocarcinoma

Adalah suatu tumor ganas trofoblas yang terjadi tanpa didahului oleh suatu fertilisasi, tetapi berasal dari germ sell ovarium.

Brewer mengatakan bahwa non gestational choriocarcinoma juga dapat merupakan bagian teratoma. Oleh international Union Against Cancer (IUCR) diadakan klasifikasi sederhana dari penyakit trofoblas, yang mempunyai keuntungan bahwa angka yang diperoleh dari berbagai negara didunia dapat dibandingkan.

Klasifikasi itu adalah :

1. Ada hubungan dengan kehamilan
2. Tidak ada hubungan dengan kehamilan
 - a. Diagnosa klinik
 - Non metastase
 - Metastase
 - Lokal (pelvis)
 - Diluar pelvis
 - b. Diagnosa histology
 - PTG jenis villosium
 - PTG jenis non villosium
 - PTG jenis yang tidak jelas
 - c. Diagnosa morfologik
 - Molahidatidosa
 - Non invasive
 - Invasive

- Koriokarsinoma

- Tidak dapat ditentukan (unclassified)

Adalah PTG yang diagnosa morfologinya tidak ada, baik dari autopsy. Operasi atau kerokan, akan tetapi diagnosa dibuat dengan cara-cara lain (hormonologik).

Klasifikasi non gestational trophoblastic disease. Asal dan perkembangan dari germ cell tumor ini banyak mengandung pertentangan, akan tetapi pendapat yang banyak dianut adalah seperti yang dianjurkan Tailum :

1. Germ cell : Seminoma, Dysgerminoma, Tumor of potensial cells
2. Extra embryonal carcinoma
3. Extra embryonal structure
4. Embryonal carcinoma
5. Embryonic ectoderm, mesoderm, endoderm
6. Endodermal sinus tumor : choriocarcinoma, teratoma.

Penyakit trofoblas ganas berdasarkan prognosis terdiri dari :^{2,3,4,5,7}

1. Non metastase : tidak jelas penyakit diluar uterus.
2. Metastase :
 - a. Prognosis baik sebagai resiko rendah
 - β hCG < 100.000 IU/ 24 jam urine atau
 - β hCG < 40.000 mIU/ml serum
 - Lamanya gejala \leq 4 bulan
 - Metastase terbatas pada uterus atau terdapat metastase diparu-paru, pelvis dan atau divagina.
 - Belum pernah mendapat kemoterapi
 - Bukan dari kehamilan uterus.
 - b. Prognosis jelek sebagai resiko tinggi
 - β hCG < 100.000 IU/ 24 jam urine atau
 - β hCG < 40.000 mIU/ml serum
 - Lamanya gejala > 4 bulan
 - Tidak saja metastase diparu-paru dan alat genital, melainkan juga diotak, hati dan atau saluran pencernaan.
 - Pernah mendapat kemoterapi
 - Kehamilan uterus sebelumnya.

Etimologi Dan Patogenesis

Etimologi terjadinya penyakit trofoblas ganas (PTG) belum jelas diketahui, nemun bentuk keganasan tumor ini merupakan karsinoma epitel korion meskipun pertumbuhan dan metastasenya menyerupai sarcoma.

Pada Khorioikarsinoma adalah trofoblas normal cenderung menjadi invasive dan erosi pembuluh darah berlebih-lebihan. Metastase sering terjadi lebih dini dan biasanya sering melalui pembuluh darah jarang melalui getah bening.^{4,7}

Tempat metastase yang paling sering adalah paru-paru (75%) dan kemudian vagina (50%). Pada beberapa kasus metastase dapat terjadi pada vulva, ovarium, hepar ginjal, dan otak. Kista teka lutein pada ovarium dapat terjadi pada sepertiga kasus.

Gejala Dan Tanda

Perdarahan yang tidak teratur setelah berahirnya suatu kehamilan dan dimana terdapat subinvolosio uteri juga pendarahan dapat terus menerus atau intermitten dengan pendrahan mendadak dan terkadang massif.^{2,3,4,7,8}

Pada pemeriksaan genikologis ditemukan uterus membesardan lembek. Kista teka lutein bilateral. Lesi metastase di vagina atau organ lain.^{2,4,7}

Perdarahan karena perforasi uterus atau lesi metastase ditandai dengan :

- Nyeri perut
- Batuk darah
- Melena
- Peninggian tekanan intrakranial berupa sakit kepala, kejang, hemiplegia.^{6,7}

Kadar β hCG paksa mola setelah menurun tidak menurun malahan dapat meningkat lagi atau titer β hCG yang mendapat atau meninggi setelah terminasi kehamilan, mola atau abortus.^{2,4} Pemeriksaan foto thorax dapat ditemukan adanya lesi yang metastase.

Pada sediaan histopatologi dapat ditemukan villus, namun demikian dengan tidak memperlihatkan gambaran patologik tidak dapat menyingkirkan suatu keganasan.

Diagnosa

Diagnosa kemungkinan PTG bila didapati perdarahan pervaginam yang menetap.^{1,2,3,4,7,8} Titer β hCG yang tetap atau meninggi setelah terminasi kehamilan, mola atau abortus.^{2,4,9} Namun demikian masih memerlukan pemeriksaan USG terhadap kasus-kasus PTG oleh karena masih kurang sensitive dan spesifik adanya peninggian β hCG.⁶

Bila diagnosa juga ditegakkan maka foto thorax harus segera dilaksanakan. Kadang-kadang pada beberapa kasus gejala metastase divagina, serviks, paru-paru atau otak dapat memberikan tanda penilaian.^{5,6,8}

Dengan ditemukannya gambar villus pada sediaan histopatologik maka diagnosa pasti PTG dapat ditegakkan. Tetapi tindakan kuretase sering tidak dapat memastikan adanya keganasan. Oleh karena itu jika lesi berada pada miometrium atau proses pada paru-paru terjadi perimer, Sudah pasti hasil histopatologik akan negatif. Lagi pula tindakan kuretase dapat menimbulkan perdarahan yang banyak, perforasi dinding rahim, memudahkan terjadinya penyebaran sel-sel trofoblas ganas.^{1,2,4,5}

Makroskopik

Secara makroskopik baik pada uterus maupun pada daerah metastase terlihat nodul-nodul ungu yang lunak , multipel, mudah berdarah dan ada daerah-daerah nekrosis.^{1,2,5}

Sel-sel sinsitial dan sitotrofoblas mengalami displasia luas, irregular dengan inti hiperkhromik. Sel-sel sinsitial biasanya mengadakan penetrasi. Kadang-kadang sel-sel sinsitial dan sitotrofoblas sangat mirip dengan sel-sel plasenta yang normal, sedangkan sel-sel metastase merupakan jaringan dan cepat menjadi type anaplasia.

Tidak adanya villi merupakan gambaran kharaktistik dari koriokarsinoma. Belakangan ini dari hasil penelitian, bila masih terlihat adanya villi merupakan petunjuk bahwa proses koriokarsinoma masih dalam stadium dini.

Penanganan

Prinsip dasar penanganan penyakit trofoblas ganas adalah Kemoterapi dan Operasi.⁵

Indikasi kemoterapi :^{5,7,8}

1. Meninggikannya β hCG setelah evekuasi
2. Titer β hCG sangat tinggi setelah evakuasi
3. β hCG tidak turun selama 4 bulan setelah evakuasi
4. Meningginya β hCG setelah 6 bulan setelah evakuasi atau turun tetapi lambat
5. Metastase ke paru-paru, vulva, vagina kecuali kalau β hCG-nya turun

6. Metastase kebagian organ lainnya (hepar,otak)
7. Perdarahan vaginal yang berat atau adanya perdarahan gastrointestinal
8. Gambaran histology koriokarsinoma

Operatif

Operatif merupakan tindakan utama dalam penanganan dini PTG, walaupun tumor sudah lama bila masih terlokalisir di uterus tindakan histerektomi baik dilakukan. Pasien-pasien dengan pendarahan pervaginam yang normal dengan uterus menerus, setelah abortus mola dan persalinan yang normal dengan uterus sebesar kehamilan ≤ 12 minggu dan tidak ruptur operasinya diutamakan histerektomi pervaginam. Bila penyakit telah meluas diluar uterus, histerektomi dilakukan hanya atas dasar persarahan dari uterus yang hebat atau resisten terhadap kemoterapi.^{1,4}

Follow up

Standar follow up dari sebagian penulisan adalah sebagai berikut :

1. Pemeriksaan β hCG serum/ urine
Diperiksakan setiap minggu smpai dinyatakan negatif selama 3 kali pemeriksaan, selanjutnya setiap bulan selama 12 bulan kemudian setiap 2 bulan selama 12 bulan dan selanjutnya setiap 6 bulan. Setelah kemoterapi titer β hCG akan turun pada batas yang tidak dapat dideteksi selama 2 bulan awal pengobatan.
2. Pemeriksaan pelvic dilakukan setiap minggu, setelah evakuasi suatu kehamilan sampai batas normal. Selanjutnya setiap 4 minggu mengevaluasi perubahan-perubahan besar uterus dan munculnya kista teka lutein.^{1,3}
3. Thorax foto
Jika terapi sempurna telah selesai ternyata masih tampak sisa tumor diparu-paru diperlukan pemeriksaan radiographis selama 2 tahun, untuk melihat bukti apakah sisa tumor hilang.⁴

Pencegahan

Pada kasus resiko tinggi bila jumlah anak yang diinginkan sudah mencukupi supaya dilakukan histerektomi. Memberikan kemoterapi terhadap kasus-kasus kehamilan ektopik untuk mencegah penyakit trofoblas.¹⁰

Bila titer β hCG paska mola tidak turun-turun selama 3 minggu berturut-turut atau malah semakin naik dapat diberi kemoterapi, kecuali anak sudah cukup dapat dilakukan histerektomi.⁴

Prognosa

Makin dini diagnosa dibuat dan makin dini pengobatan dimulai makin baik prognosanya. Prognosa penyakit trofoblas ganas jenis villosum lebih baik dari pada jenis non villosum.

Prognosa memburuk dijumpai pada :

1. Masa laten antara mola dan timbulnya keganasan panjang
2. β hCG yang tinggi
3. Pengobatan tidak sempurna
4. Adanya anak sebar pada otak dan hepar
5. Daya tahan tubuh perenderita

6. Diagnosa terlambat dibuat dengan akibat terapi terlambat di berikan

Setelah ditemukannya kemoterapi kasus-kasus PTG resiko rendah 100% dapat bertahan untuk hidup lebih lama, sedangkan kasus resiko tinggi hanya 30-50% dapat bertahan lebih lama.^{5,7,10}

Kepustakaan

- Berek S, Jonethan. Novak's Gynecology International Education, 12th Ed 1996 : 1269-82
- Pernoll MI. Gestational Trophoblastic disease, Current obstetric and Gynecology Diagnosis and Treatment 7th Ed a lange Medical Book : 995-1005.
- Benson RC, Pernoll ML. Gestational trophoblastic disease, Handbook of Obstetric and Gynecology. McGraw-Hill International 9th. 1990 : 555-56.
- Cunningham, MacDonald, Gant. Gestationnal trophoblastic tumors, Willm Obstetric 9th. 1990 : 746-50.
- Fadjrir. Karakteristik penderita penyakit trofoblas ganas di RS. Dr. Pirngadi Medan 1985-1994, Tesis Bagian Obstetri dan Ginekologi FK-USU, 1996 : 7-47.
- Morrow CP, Curtin JP Townsend DE. Tumors of the placental trofoblas. In Synopsis of Gynecology Oncology, 4th Ed, International Edition Churchill, Livingstone Inc, 1993 : 321-43.
- Prawirohardjo SP. Penyakit trofoblas gana, Ilmu Kebidanan dan Penyakit Kandungan Yayasan Bina Pustaka Ed II 1981 : 210-213, 303-312.
- Knapp RC, Berkowitz RS. Management of molar pregnancy and gestational trophoblastic tumors, Gynecologic Oncology MacGraw-Hill, Inc Ed : 328-37.
- Mochizuki M, Ashitaka Y. Sixteen years esprience in treatment and follow up of patient with trophoblastic disease, Asia Oceania Journal Obstetirc Gynecology Vol. 10 No. 1, 1984 : 15-23.
- Perkumpulan Obgyn. Standard Pelayanan Medik Obgyn Ed. 9, 1996 : 43-45.