

Nama : Pramudya Dian Nugraha

NRP : 1810211046

Lab Act Patologi Anatomi A1 RPS

Koriokarsinoma

Semua orang pasti menginginkan proses kehamilan yang normal dan melahirkan bayi yang sehat. Namun, tahukan Anda tentang suatu keganasan yang disebut koriokarsinoma? Ya, ini merupakan suatu keganasan yang berasal dari sel trofoblast atau sel pembentuk plasenta pada saat kehamilan. Penyakit ini bisa menyerang siapa saja, berikut penjelasan lengkapnya :

Definisi

Koriokarsinoma merupakan neoplasma dari sel trofoblast plasenta yang invasif. Koriokarsinoma adalah salah satu jenis dari Penyakit Trofoblastik Gestasional (PTG) dimana merupakan suatu tumor ganas yang berasal dari sel-sel sitotrofoblas serta sinsitiotrofoblas (pembentuk plasenta) yang menginvasi miometrium, merusak jaringan di sekitarnya termasuk pembuluh darah sehingga menyebabkan perdarahan (Listiyani,2021).

Klasifikasi

Klasifikasi Penyakit trofoblas gestasional (PTG) terdiri dari mola hidatidosa dan Tumor trofoblas gestasional (TTG) yaitu mola invasif, **koriokarsinoma**, dan *placental site trophoblastic tumour/epithelioid trophoblastic tumour* (PSTT/ETT) (Vetter, 2013).

Epidemiologi

Insiden PTG di seluruh dunia bervariasi. Secara global, Amerika Utara dan Eropa melaporkan angka insidensi yang rendah hingga sedang yaitu 1/1.000 hingga 1/1.500 kehamilan, sementara Asia dan Amerika Latin melaporkan angka yang lebih tinggi yaitu 1/12 hingga 1/500 kehamilan. Banyak yang mengkaitkan hal ini terjadi karena faktor nutrisi. Di Indonesia, insiden PTG sangat sulit untuk dihitung karena tidak semua kasus akan dilaporkan atau dikenali, dan pada saat ini tidak ada pusat data yang mencatat jumlah kehamilan di populasi Indonesia (Friadi, 2019)

Angka kejadian tertinggi koriokarsinoma di dunia ditemukan terbanyak di daerah Asia, Afrika, dan Amerika Latin. Disebutkan juga bahwa angka kejadian rata-rata terendah secara signifikan terlihat di daerah Amerika Utara, Eropa, dan Australia. Di negara-negara yang melaporkan angka rendah insidensi koriokarsinoma yaitu Amerika Utara dan Eropa telah melaporkan angka insidensi koriokarsinoma yang rendah hingga sedang yaitu 1:1.000 hingga 1:1.500 kehamilan, sementara Asia dan Amerika Latin melaporkan angka yang lebih tinggi yaitu 1:12 hingga 1:500 In kehamilan (Seckl, dkk. 2013).

Etiologi dan Faktor Risiko

Etiologi terjadinya Koriokarsinoma belum jelas diketahui. Trofoblas normal cenderung menjadi invasive dan menyebabkan erosi pembuluh darah berlebih. Metastase sering terjadi lebih dini dan biasanya sering melalui pembuluh darah dan jarang melalui kelenjar getah bening.

Koriokarsinoma selama kehamilan bisa didahului oleh:

- Mola hidatidosa (50% kasus)
- Aborsi spontan (20% kasus)
- Kehamilan ektopik (2% kasus)
- Kehamilan normal (20-30% kasus)

Faktor-faktor yang menjadi faktor risiko antara lain:

1. Faktor ovum
Ovum memang sudah patologik.
2. Immunoselektif dari trofoblast
Yaitu dengan kematian fetus, pembuluh darah pada stroma villi menjadi jarang dan stroma villi menjadi sembab dan akhirnya terjadi hiperplasia sel-sel trofoblast.
3. Keadaan sosial ekonomi yang rendah
Keadaan sosial ekonomi akan berpengaruh terhadap pemenuhan gizi ibu yang pada akhirnya akan mempengaruhi pembentukan ovum abnormal yang mengarah pada terbentuknya mola hidatidosa.
4. Riwayat Melahirkan tinggi

Ibu dengan riwayat melahirkan tinggi memiliki kemungkinan terjadinya abnormalitas pada kehamilan berikutnya, sehingga ada kemungkinan kehamilan berkembang menjadi mola hidatidosa dan berikutnya menjadi Koriokarsinoma.

5. Infeksi virus dan faktor kromosom (lestiyani, 2012).

Gejala Klinis

Gejala dan tanda yang muncul pada organ genitalia interna yang mengarahkan diagnosis ke arah koriokarsinoma dikenal dengan Trias Acostasizon. Trias ini terdiri dari "H" (History) yaitu riwayat pasca mola hidatidosa, abortus, partus, atau kehamilan ektopik, "B" (Bleeding) yaitu perdarahan abnormal pervaginam, "Es" (Enlargement and softness) yaitu uterus membesar dan lunak (Listiyani, 2021).

Perdarahan uterus abnormal merupakan gejala tersering dari koriokarsinoma. Jumlah perdarahan yang terjadi tergantung apakah kehamilan sebelumnya merupakan kehamilan mola atau bukan. Terkadang lesi pada uterus terbatas pada miometrium dan bersifat asimtomatik. Tidak semua kasus koriokarsinoma menunjukkan lesi pada uterus setelah kehamilan intrauterin. Koriokarsinoma termasuk penyakit ganas yang dikarakterisasi oleh hiperplasia trofoblas abnormal dan anaplasia, ketiadaan vili korionik, pendarahan, dan nekrosis, dengan invasi langsung ke miometrium dan invasi vaskular yang menghasilkan penyebaran ke tempat-tempat jauh, biasanya ke paru-paru, otak, hati, pelvis, vagina, ginjal, usus, dan limpa. Secara makroskopis, jaringan koriokarsinoma terlihat lunak, berwarna ungu, dan sangat hemoragik

Diagnosis

Pada pemeriksaan fisik, tidak banyak hal yang bisa ditemukan pada organ genitalia interna, terlebih pada penyakit dengan stadium yang masih dini. Yang paling sering ditemukan adalah pembesaran uterus pada kasus-kasus yang seharusnya uterus sudah mengalami involusi dan teraba lunak pada palpasi. Disamping itu, sering kali ditemukan adanya kista teka lutein unilateral bilateral, dan bintik tumor kebiruan pada mukosa vagina. Namun sebaliknya, banyak kasus dimana uterus sudah mengalami regresi, gejala kliniknya ditemukan pada organ - organ yang mengalami metastasis.

Manifestasi klinis yang umum dari koriokarsinoma non-gestasional adalah adanya kadar hCG yang tinggi kadar yang dianggap nongestasional adalah >100.000 IU/urin 24 jam >40.000 U/ml dalam interval lebih dari 4 bulan.

Skor FIGO	0	1	2	4
-Usia (th)	≤ 39	>39	-	-
-Riwayat Kehamilan	Mola hidatidosa	Abortus	Kehamilan aterm	-
-Interval dari kehamilan < 4 terakhir (bulan)	< 4	4-6	7-12	>12
-Kadar hCG (mIU/mL)	<1000	1000 – 10000	>10.000 – 100.000	>100.000
- Ukuran massa terbesar (cm)	<3	3-4	≥ 5	-
- Lokasi Metastasis	Paru, Vagina	Limpa, Ginjal	Gastro intestinal	Otak, Hati
- Jumlah metastasis	0	1-4	4-8	>8
- Riwayat kemoterapi	-	-	Single drug	≥ 2 obat
Total score 0-6 = low risk; ≥ 7 = high risk				

Sistem Skoring Koriokarsinoma (FIGO) (Williams,dkk. 2014)

Staging

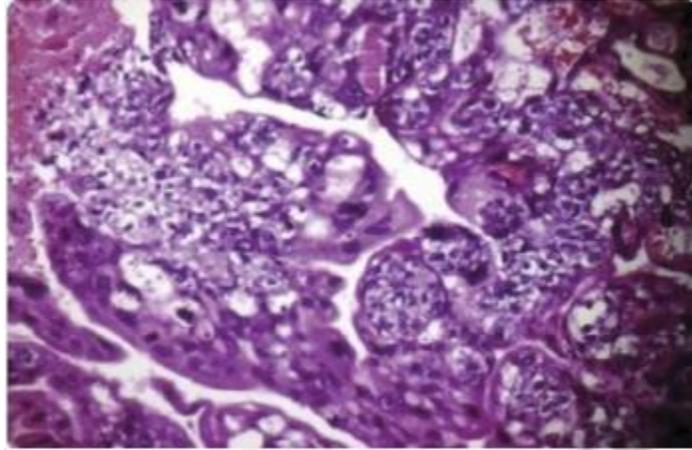
Penentuan stadium untuk koriokarsinoma ditentukan berdasarkan luas invasi dan metastasis dari koriokarsinoma.

Stadium	Deskripsi
I	terbatas pada uterus
II	menyebar keluar uterus, namun terbatas pada organ pelvis (adnexa, vagina, ligamentum latum)
III	menyebar ke paru, dengan atau tanpa keterlibatan organ pelvis
IV	metastase ke organ lain

Stadium Koriokarsinoma (FIGO)

Gambaran Histopatologi

Koriokarsinoma adalah tumor trofoblas ganas terdiri dari dua jenis sel, sinsitiotrofoblas dan sitotrofoblas. Secara histologi koriokarsinoma non-gestasional memiliki penampilan yang sama seperti koriokarsinoma gestasional yang metastasis ke ovarium (JS B, dkk. 2015). Pada pemeriksaan histopatologi, secara makroskopis koriokarsinoma tampak jaringan koriokarsinoma terlihat lunak, berwarna ungu, dan sangat hemoragik



Histopatologi Koriokarsinoma (Listiyani,2021)

Keterangan : Koriokarsinoma terdiri dari sitotrofoblas abnormal dan sinsitiotrofoblas dengan hiperplasi dan anaplasia, hemoragi, dan nekrosis tanpa vili korionikaplasia, hemorag, dan nekrosis tanpa vili korionik

Tata Laksana

Seperti penanganan kanker secara umum, deteksi dini koriokarsinoma memegang peranan penting. Mengingat koriokarsinoma terjadi pada wanita-wanita pada usia reproduksi, penanganan yang optimal untuk mempertahankan fungsi reproduksinya menjadi pertimbangan tersendiri. Oleh karena itu perhatian perlu ditingkatkan terhadap perkembangan terjadinya koriokarsinoma sehingga dapat didiagnosis sedini mungkin untuk menghindari tindakan operasi terhadap organ reproduksi yang masih sangat diperlukan. (JS B, dkk. 2015). Penatalaksanaan koriokarsinoma tergantung pada stadium, besarnya risiko, dan keinginan pasien untuk mempertahankan fungsi reproduksinya.

Skor/Stadium	Terapi
PTG risiko rendah, Skor FIGO <7 FIGO stadium I,II,III	<ul style="list-style-type: none"> a) Methotrexate 0,4 mg/kgBB IM tiap hari selama 5 hari, diulang tiap 2 minggu b) Methotrexate 1,0mg/kgBB selang satu hari sampai 4 dosis dengan ditambahkan Leukovorin 0,1 mg/kgBB 24 jam setelah MTX, diulang tiap 2 minggu. c) Methotrexate 50 mg/m² diberikan tiap minggu d) Actinomycin-D 1,25 mg/m² diberikan tiap 2 minggu e) Actinomycin-D 12 ug/kgBB IV tiap hari selama 5 hari diulang tiap 2 minggu. Protokol ini digunakan pada pasien dengan gangguan fungsi hati. f) Methotrexate 250 mg infuse selama 12 jam, diulang tiap 2 minggu g) Kemoterapi dilanjutkan 1 atau 2 kali setelah kadar hCG normal
PTG risiko tinggi, FIGO stadium I,II,III dengan Skor FIGO ≥7 FIGO stadium IV	Terapi primer adalah EMA-CO (Etoposide, MTX, Actinomysin, Cyclophosphamid dan Oncovin (Vincristine). Jika respon kurang baik atau resisten, alternatif lain adalah: EMA-PA (Etoposide, MTX, Actinomysin - Cis Platin dan Adriamysin), atau EMA-EP (Etoposide, MTX, Actinomysin - Etoposide Platinum).

Referensi

1. Listiani, Meylita. *Literatur Review : Perubahan Ekspresi Caspase Pada Koriokarsinoma*. 2021
2. Vetter V. *Management of gestational trophoblastic disease*. JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants. 2013
3. Friadi, Andi. *Update on the Diagnosis of Gestational Trophoblastic Disease*. UMJ : Umi Medical Journal. 2019
4. Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, Golfier F, Massuger L, Sessa C, et al. *Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2013
5. Pratidina Lestiyani. *Khoriokarsinoma*. 2012
6. Williams L, Berek and Novak's Gynecology 15th Edition. 2014
7. JS B. Novak's Gynecology. Lippincott Williams & Willkins. 2015