

PAMER
AMER
1984

CARCINOMA CERVIX.

GF/LP/PVA/H/90

CERVIX NEOPLASMS

C A R C I N O M A C E R V I X *

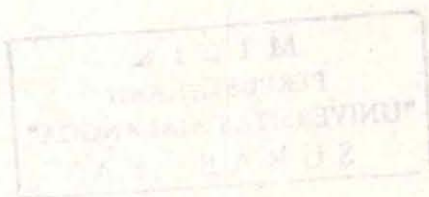
KRU

KK

616.994 66

Suw

e



Oleh :

Dr. YONA SUWANDI **

Dr. H.R. HARYOGYA SANDI ***



-
- * Dibacakan pada pertemuan ilmiah Laboratorium / U.P.F. Radiologi F.K. UNAIR / R.S.U.D. Dr. SOETOMO.
 - ** Dokter dalam pendidikan keahlian bidang Radiologi pada F.K. UNAIR / R.S.U.D. Dr. SOETOMO.
 - *** Moderator / Staf pada Laboratorium / U.P.F. Radiologi F.K. UNAIR / R.S.U.D. Dr. SOETOMO.

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

67/LP/PUA/H/90.

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

I. PENDAHULUAN.

Dinegara maju carcinoma cervix menduduki urutan keenam diantara keganasan pada wanita.(1).

Di Indonesia data epidemiologis yang berdasarkan kependudukan (population based data) belum ada. Yang ada yaitu data yang dikumpulkan dan dilaporkan oleh rumah sakit (hospital based data).

Dibagian Patologi Anatomi FKUI didapatkan data antara tahun 1979 - 1981 : carcinoma cervix menduduki urutan pertama diantara keganasan pada wanita (24 %) dan juga meliputi 72,1% dari semua keganasan dibidang ginekologi. Data terakhir dari FKUI menurut klasifikasi ICD-0 pada tahun 1985, urutan pertama adalah carcinoma cervix, yang disusul oleh carcinoma mamma.(9).

Pada umumnya, terutama dinegara berkembang, penderita carcinoma cervix datang berobat pada stadium yang sudah lanjut, karena tak didapatkannya gejala klinis yang jelas / pathognomonic untuk carcinoma cervix.

Tetapi dengan meluasnya pemeriksaan sitologi vagina pada masyarakat akhir-2 ini, maka kasus carcinoma cervix yang invasive menurun dengan tajam.(1 , 2).

Screening penduduk dengan Pap - test untuk mendeteksi carcinoma cervix dini secara luas telah dipraktekkan dibanyak negara maju didunia sejak 20 tahun terakhir. Ternyata Pap - test adalah alat/cara yang sangat berharga dan relatif murah untuk mendeteksi carcinoma cervix pada stadium dini.(8).

Berdasarkan catatan dari American Cancer Society, kematian akibat carcinoma cervix meliputi 6000 - 7000 orang tiap tahun. Dahulu kematian akibat carcinoma cervix hampir sama dengan kematian akibat carcinoma mamma, tetapi pada dekade terakhir ini kematian akibat carcinoma cervix telah menurun sampai 1/5 - 1/4 dari kematian akibat carcinoma mamma.(5).

Sebagaimana telah kita ketahui, semakin dini diagnosa keganasan ditegakkan, semakin mudah penanganannya, hasil pengobatan akan lebih memuaskan dan dengan demikian akan lebih baik prognosanya.

II. ANATOMI.

Cervix adalah suatu struktur silindris yang menonjol pada canalis vaginalis, kearah bawah dan posterior.

Dinding vagina membentuk kantung sirkuler disekeliling cervix, yang dapat dibagi menjadi empat fornices, yaitu fornix lateralis kanan dan kiri, fornix posterior dan fornix anterior.

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

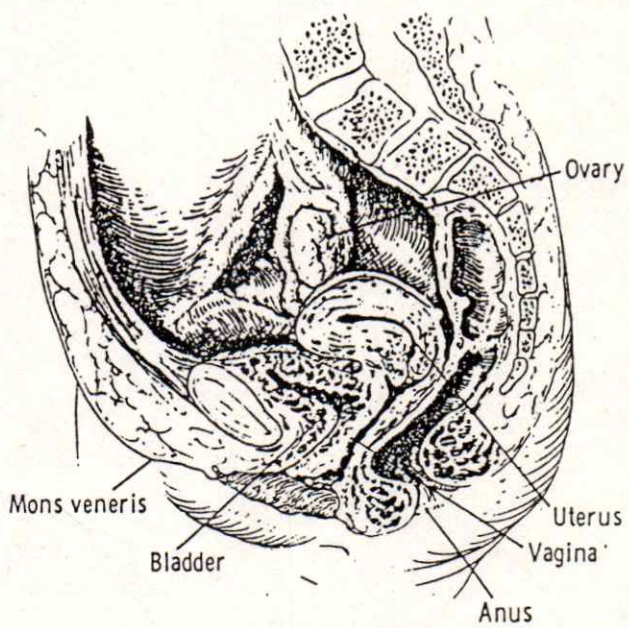
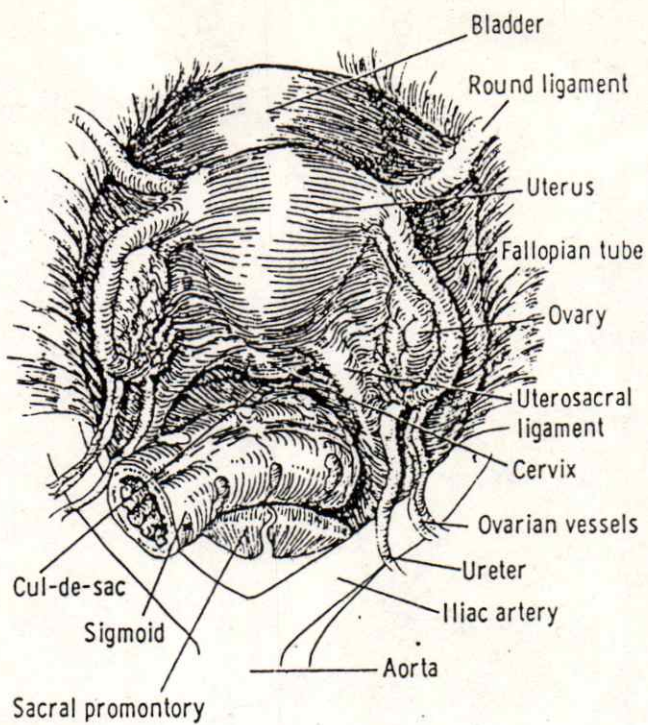


Fig 1-2. Midsagittal view of the female pelvic organs.

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

Cervix mempunyai orificium pada daerah sentral yang disebut ostium uteri externum, yang pada wanita dewasa multipara, berupa suatu celah melintang dengan bibir pada bagian anterior dan posterior, dan berhubungan dengan canalis cervicis.

Cervix dilapisi oleh epitel squamous yang bersambung dengan epitel squamous dari vagina. Pada ostium uteri externum, terjadi perubahan yang mendadak dari epitel squamous tersebut menjadi epitel collumnar.

Dibagian atas cervix, terdapat uterus yang melekat pada dinding pelvis, difiksasi oleh suatu ligamentum yang lebar yang dibentuk oleh dua lapisan peritoneum dari bagian posterior dan anterior dari uterus dan tuba, yang melekat erat satu sama lain dan disebut sebagai ligamentum latum. (2, 3).

Mesovarium, yang memfiksasi ovarium, berasal dari bagian posterior ligamentum latum ini.

Bagian ligamentum yang terletak diatas mesovarium, disebut mesosalpinx, sedangkan bagian bawahnya disebut mesometrium / parametrium. Parametrium berisi jaringan lemak dan jaringan ikat. Disamping itu juga dilalui oleh arteri, vena dan nervus uterina, dan yang terpenting adalah terdapatnya banyak pembuluh lymphe, yang mempunyai peranan penting dalam penyebaran carcinoma cervix. (1, 2, 3).

Dibagian lateral cervix, disamping parametrium, juga terdapat ureter, yang menembus parametrium kearah depan, dan terletak kurang lebih pada jarak $1\frac{1}{2}$ sentimeter dari cervix.

Dibagian depan cervix terletak vesica urinaria, yang dipisahkan dari cervix oleh suatu jaringan fibroadiposa setebal beberapa milimeter.

Dibagian belakang cervix, terletak rectum yang dipisahkan dari cervix oleh fornix posterior vagina. (1, 2, 3).

III. SISTIM LYMPHATIC DARI CERVIX.

Pembuluh lymphe cervix dimulai dibawah epitel dan disekeliling kelenjar endocervix, yang kemudian mengalir kecollecting canal, dan berhubungan dengan saluran lymphe pada stroma fibromuscular untuk membentuk jaringan lymphe subserosa. (2).

Dari sini pembuluh lymphe menuju ke : (1, 2).

1. Lateral collecting lymphatic :

a. Upper group :

Menyilang ureter disebelah depan dan berakhir pada lnn.iliaca externa superior.

b. Middle group :

Berjalan dibagian posterior arteri hypogastrica dan berakhir pada lnn.hypogastrica profunda.

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA
Yona Suwandi

c. Lower group :

Berjalan dibagian anterior dan posterior ligamentum sacrospin-
sum dan berakhir pada lnn. utero-sacralia.

2. Anterior collecting lymphatic :

Berjalan dibagian anterior cervix dan berakhir pada lnn.iliaca
externa.

3. Posterior collecting lymphatic :

Berjalan sepanjang ligamentum utero - sacral dan berakhir pada
lnn.rectalis superior dan subaorta.

IV. EPIDEMIOLOGI.

Carcinoma cervix, dengan insidens sebesar 3,6%, menempati urutan
keenam dari seluruh carcinoma pada wanita di Amerika Serikat, setelah:
(1).

1. carcinoma mamma : 28,4%.
2. carcinoma colon dan rectum : 14,1%.
3. carcinoma endometrium : 9,9%.
4. carcinoma paru : 7,2%.
5. carcinoma ovari : 4,7%.

Carcinoma insitu mencapai insidens tertinggi pada usia 30 tahun,
dan menurun sampai dibawah insidens carcinoma yang invasive pada usia
55 tahun.

Insidens tertinggi dari carcinoma cervix yang invasive adalah 40
tahun, kemudian menurun terus sampai usia 60 tahun. (2).

Carcinoma cervix jarang terjadi pada wanita : (1, 2, 3).

- nulipara.
- yang tidak aktif secara seksual.
- Yahudi.

Carcinoma cervix didapatkan lebih sering terjadi pada wanita :
(1, 2, 3, 6).

- yang menikah pada usia muda. Menurut penelitian La Veechia et al,
carcinoma cervix didapatkan lima kali lebih banyak pada wanita
yang menikah pada usia dibawah 18 tahun dibanding dengan wanita
yang menikah pada usia lebih dari 22 tahun.
- yang melahirkan anak pertama pada usia muda.
- yang berpenghasilan rendah.
- perokok.
- penderita lupus erythematosus.

- yang pernah menderita penyakit kelamin tertentu, terutama infeksi
Trichomonas, Gonorrhoe, Herpes genitalis dan condylomata.

Sampai saat ini, tak ada bukti-bukti yang menyokong adanya hubungan
insidens carcinoma cervix dengan penggunaan kontraseptive oral, injek-
si, maupun AKDR. (1).

V. PATOLOGI.A. Makroskopik, (8).

Dikenal 3 bentuk makros dari carcinoma cervix :

1. ulcerative.
2. exophytic.
3. nodular.

B. Mikroskopik, (8).I. Squamous cell carcinoma : terbanyak didapatkan.

Diklasifikasikan menjadi :

1. Large cell carcinoma : a. non keratinizing.
b. keratinizing.

2. Small cell carcinoma.

II. Adeno carcinoma :

Diklasifikasikan menjadi :

1. endometrioid.
2. mucinous.
3. adenosquamous.
4. clear cell.
5. adenocystic.
6. glazy cell.
7. mixed cell.

III. Lain-lain, yang jarang dijumpai, misalnya :
sarcoma, melanoma, lymphoma.VI. PENYEBARAN CARCINOMA CERVIX.

Penyebaran carcinoma cervix dapat : (1, 2, 3).

A. Percontinuitatum.

B. Lymphatic.

C. Haematogen.

A. Penyebaran percontinuitatum.

Carcinoma cervix mengadakan invasi ketiga jurusan, yaitu : (1).

1. ke fornix dan dinding vagina.
2. ke corpus uteri.
3. ke parametrium.

Selain itu carcinoma cervix juga menginvasi organ sekitarnya, yaitu : (1, 2, 3).

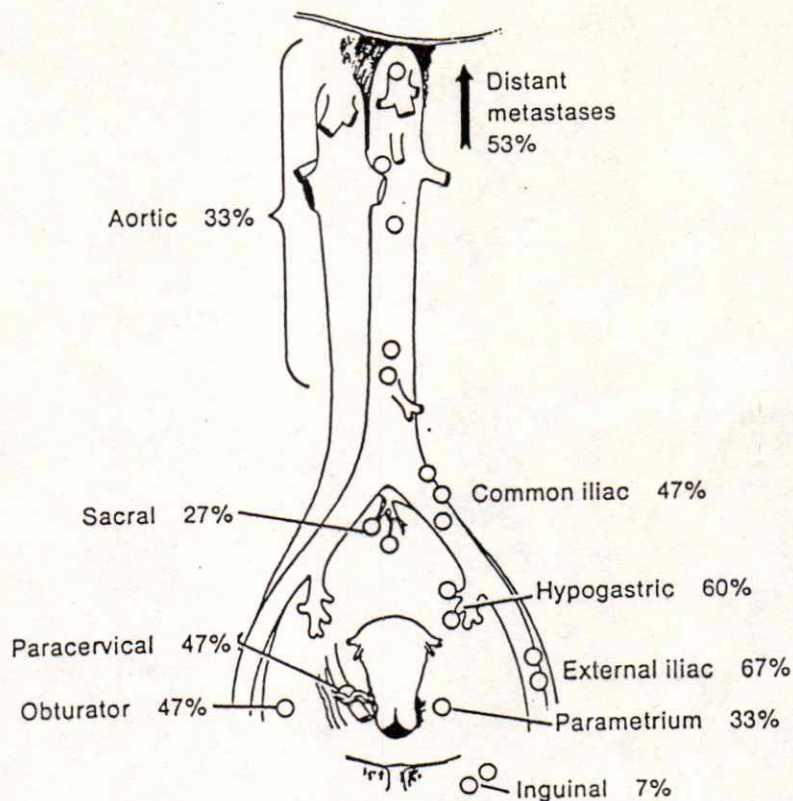
- vesica urinaria.
- rectum.
- septum rectovaginal.
- ligamentum utero-sacralia.

- ureter : ureter sendiri jarang mengalami invasi langsung, tetapi proses dapat mengenai periureteral lymphatic, dan menekan ureter bagian distal, yang mengakibatkan hydroureter dan hydronephrose.(3).

B. Penyebaran lymphatic.

Tersering proses menyebar melalui pembuluh-pembuluh lymphic di sekitar cervix ke lnn.iliaca externa dan hypogastrica. Lnn.sacralia lebih jarang terkena.

Penyebaran keatas kearah lnn.para-aorta, lnn.daerah mediastinum dan lnn. supraclavicular, terjadi melalui penyebaran kecysterna chyli dan ductus thoracicus.(1, 2, 3).



C. Penyebaran haematogen.

Penyebaran haematogen dapat melalui :

- vena cava inferior : mengakibatkan metastase keparu, dan merupakan metastase jauh yang tersering didapatkan.
- vena porta : mengakibatkan metastase kehepar.
- metastase ketulang dan otak juga dapat terjadi, walaupun lebih jarang. (2):

Terjadinya metastase jauh akan meningkat sebanding dengan staging dari carcinoma cervix, dan lebih sering didapatkan pada tipe dengan diferensiasi buruk.(2).

VII. GAMBARAN KLINIS.

Dibagi : A. Gambaran klinis carcinoma cervix dini.

B. Gambaran klinis carcinoma cervix lanjut.

A. Gambaran klinis carcinoma cervix dini.

Gambaran klinis suatu carcinoma cervix yang dini tidak khas, sehingga seringkali tidak dapat dijadikan petunjuk untuk mende-
teksi carcinoma cervix.

Dapat berupa :

1. Bertambah panjangnya periode menstruasi, untuk jangka waktu berbulan-bulan.
2. Hypomenorrhoe / amenorrhoe.
3. Leucorrhoe yang ringan, tetapi terus menerus, yang berlang-
sung berbulan-bulan, dan akhirnya dapat mengandung darah.
4. Perdarahan intermenstrual yang ringan, yang dapat terjadi setelah aktivitas.
5. Perdarahan postcoital.
6. Rasa sakit didaerah lumbal atau abdomen bawah, seperti yang sering dijumpai pada suatu periode menstruasi.

B. Gambaran klinis carcinoma cervix lanjut.

Dapat berupa :

1. Leucorrhoe: umumnya berwarna kekuningan atau kemerahan, ber-
bau busuk yang karakteristik, disertai iritasi mucosa vagi-
na dan vulva, sebagai akibat terjadinya vaginitis dan vulvi-
tis.
2. Perdarahan pervaginam : terjadi pada kebanyakan penderita, .
dapat profuse dan terus menerus. Pada beberapa penderita da-
pat terjadi perdarahan ringan dan intermittent, selama bebera-
pa minggu atau bulan.
3. Rasa nyeri: hampir selalu dijumpai pada carcinoma cervix
yang lanjut.
 - a. Rasa nyeri didaerah lumbal: seringkali ada hubungannya de-
ngan kelainan ginekologis. Pada carcinoma cervix rasa sa-
kit ini sering bersifat progresif, dan menjalar dari dae-
rah lumbal kepanggul, kearah anterior / posterior dari pa-
ha dan berhenti pada lutut, tetapi dapat juga menjalar kea-
rah pergelangan kaki dan ibu jari.
 - b. Rasa sakit didaerah suprapubic: merupakan tanda terjadinya
invasi carcinoma cervix kedinding anterior vagina atau ve-
sica urinaria.
 - c. Rasa sakit didaerah lumbal bagian atas: akibat kompresi
ureter / hydroureter / hydronephrose.

- d. Rasa sakit didaerah epigastrium : merupakan tanda terkenanya lnn. para - aorta.
- e. Rasa sakit didaerah sacro-coccygeal yang intensif: umumnya akibat terjadinya fistula recto-vagina .
4. Gejala tractus urinarius :
- polakisuria dan nycturia: dapat terjadi pada carcinoma cervix, walaupun belum terjadi invasi ke vesica urinaria. Hal ini terjadi sebagai akibat inflamasi dan hyperaemi dari mucosa vesica urinaria disertai pengurangan kapasitas vesica urinaria atau akibat iritasi urethra oleh leucorrhoe.
 - dysuria: umumnya terjadi pada akhir mictie, dan terjadi akibat adanya pendesakan dari vesica urinaria.
- Sebaliknya, suatu carcinoma cervix lanjut yang sudah menginvasi dinding vesica urinaria dan menimbulkan oedema bullosa, dapat hanya memberikan gejala tractus urinarius yang ringan / minimal. Sehingga derajat invasi ke vesica urinaria tak dapat diukur dari beratnya gejala yang timbul.
- Secara umum, bila terdapat polakisuria dan nycturia, dianggap telah terjadi invasi dinding vesica urinaria.
- Bila tumor meng-invasi dinding vesica urinaria, dan menimbulkan fistula vesico-vagina., aliran urine melalui vagina dapat hanya sedikit sekali dan menyerupai leucorrhoe.
5. Constipasi : akibat penyempitan lumen usus besar karena kompresi tumor.
6. Diarrhoea : akibat iritasi saraf parasympatic sebagai reaksi terhadap penyempitan lumen usus.
7. Keluarnya faeces melalui vagina : akibat terjadinya fistula recto-vagina.
8. Nausea dan vomit : mungkin disebabkan adanya metastase keabdomen atas atau hepar.
9. Convulsi dan coma : dapat terjadi akibat uremia karena kegagalan ginjal, disebabkan kompresi ureter.
10. Turunnya berat badan : akibat anorexia dan infeksi sekunder. Turunnya berat badan dapat sangat prominent, yang berkisar antara 5 - 15 kilogram.
11. Anaemia : beratnya sebanding dengan lamanya penyakit, dan lebih cepat terjadi pada tumor-tumor yang haemorrhagis.
12. Febris : akibat infeksi sekunder yang hampir selalu menyertai perjalanan penyakit. Umumnya infeksi sekunder terjadi pada endometrium atau tractus urinarius. (1, 2, 3, 5, 12).

VIII. DIAGNOSA.

Didasarkan pada :

A. Gambaran klinis :

Carcinoma cervix jarang disertai gejala-gejala yang jelas, sehingga penyakit ini dapat berkembang sampai stadium lanjut sebelum terdeteksi.

Rata-rata gejala dari carcinoma cervix berlangsung kurang lebih antara 4 - 6 bulan.

Tak ada gejala yang pathognomonic untuk carcinoma cervix yang dini, karena gejala-gejala tersebut juga didapatkan pada cervicitis chronica, myoma uteri, polyp dari cervix atau keadaan non malignant yang lain.

Penderita yang hanya mempunyai keluhan tunggal seperti fluxus yang didahului oleh leucorrhoe selama berbulan-bulan, nycturia, nyeri didaerah lumbal yang menjalar kepanggul atau kepaha unilateral, harus dicurigai suatu carcinoma cervix.

B. Palpasi abdomen :

Sebelum dilakukan pemeriksaan ginekologis, harus dilakukan palpasi abdomen dengan hati-hati, dimana mungkin dijumpai suatu massa didaerah abdomen bawah atau fossa iliaca.

Pemeriksaan juga harus dilakukan didaerah inguinal untuk mendeteksi adenopathy.

C. Inspeksi vagina :

Colposcopy : merupakan pemeriksaan yang penting untuk inspeksi daerah cervix dan vagina.

Colposcope adalah suatu mikroskop yang stereoskopis, yang memungkinkan pembesaran sampai 6 - 40 kali.

Dysplasia dari cervix, carcinoma insitu dan carcinoma yang invasive akan dapat diidentifikasi dengan baik oleh colposcopy dan biopsi yang langsung dilakukan pada waktu colposcopy.

Ketepatan dari biopsi yang dilakukan dengan colposcopy cukup tinggi, yaitu 93% (10).

Colposcopy yang adekuat adalah jika :

1. Seluruh lesi didaerah cervix dapat tampak seluruhnya.
2. Zona transformasi tampak seluruhnya. (10).

D. Palpasi vagina (VT) :

Memberikan informasi mengenai konsistensi cervix, kedalaman fornix vagina, ukuran, posisi, dan mobilitas dari uterus, serta kemungkinan terjadinya infiltrasi keparametrium.

E. Rectal toucher (RT) :

Memberikan informasi yang baik mengenai luasnya infiltrasi keparametrium, dimana pada palpasi vagina hal ini kurang jelas.

F. Pemeriksaan cystoscopy :

Pemeriksaan cystoscopy merupakan indikasi untuk semua penderita carcinoma cervix. (1).

Pemeriksaan ini dapat menunjukkan adanya deformitas pada daerah trigonum dan rugae yang prominent pada dasar vesica urinaria. Hasil penting yang didapatkan pada cystoscopy adalah oedema bullosa. Umumnya adanya oedema bullosa menunjukkan adanya invasi ke vesica urinaria, dan dipertimbangkan sebagai suatu kriteria untuk stadium IV. (2).

G. Pemeriksaan Radiologis :

1. Plain foto thorax dan pelvis :

Merupakan pemeriksaan dasar yang penting.

2. Urogram : dibuat secara routine.

a. Excretory urogram :

- mutlak diperlukan untuk evaluasi carcinoma cervix sebelum dilakukan therapi.
- juga diperlukan urogram pada follow up penderita carcinoma cervix. Abnormalitas urogram yang dijumpai pada tiga tahun pertama setelah pengobatan, sangat mencurigakan adanya kekambuhan. (2) .

b. Retrograde urogram :

Dilakukan bila excretory urogram hasilnya meragukan .

3. Barium enema.

4. Bone survey .

5. Lymphography :

Kekurangan dari pemeriksaan lymphography adalah kegagalannya menunjukkan lnn. iliaca yang mungkin sudah terinvasi oleh tumor, dan juga kegagalannya menunjukkan metastase yang kecil (kurang dari $\frac{1}{2}$ cm) . Jadi nilainya pada carcinoma cervix kurang penting. (1) .

Jadi bila pada pemeriksaan lymphography menunjukkan adanya metastase ke lnn. para-aorta, umumnya proses telah tersebar luas. (1, 2) .

6. Pelvic venography :

Memberikan informasi yang lebih baik dari pada lymphography dalam hal menunjukkan luasnya proses pada lnn., hypogastrica dan sacralia, tetapi kini lebih banyak digunakan CT Scan.

7. CT Scan : mempunyai nilai yang terbatas pada kasus dini, tetapi ketepatannya lebih tinggi pada kasus yang lanjut, terutama untuk follow up penderita yang telah diobati. (1, 2) .

M I L I K
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

H. Pemeriksaan sitologi hapusan vagina :

Pemeriksaan sitologi hapusan vagina merupakan prosedur yang terpenting untuk screening wanita dengan dugaan carcinoma cervix. (1, 2, 8).

Pemeriksaan ini mempunyai nilai ketepatan yang tinggi, korelasi dengan diagnosa histologis sekitar 90%.(8).

Dugaan adanya dysplasia, carcinoma insitu dan carcinoma yang invasive dapat dibuat dari hapusan ini. (8).

Tetapi pemeriksaan ini hanya bersifat screening, yang bila didapatkan hasil yang positif, diperlukan pemeriksaan lain untuk memastikan diagnosa, seperti biopsi, yang menjadi dasar dari perencanaan terapi selanjutnya.

I. Biopsi :

Merupakan prosedur pemeriksaan yang terpenting dalam menegakkan diagnosa carcinoma cervix. (1, 2, 8).

Biopsi harus diambil dari perbatasan antara lesi dengan jaringan yang sehat, sebab bila diambil dari bagian sentral dari lesi, mungkin hanya didapatkan jaringan yang nekrotik saja.

Pada penderita tanpa adanya bukti suatu carcinoma yang jelas atau erotio portiones, biopsi harus diambil dari beberapa lokasi, yang terbaik dari bagian tengah bibir anterior, bibir posterior dan comisura, sedekat mungkin dengan endocervix.(1, 2, 8, 9).

Biopsi multipel yang adekwat, terutama bila dibantu dengan colposcopy / Schiller's test atau keduanya, umumnya hasilnya cukup memuaskan.

Griffiths mengadakan penelitian mengenai biopsi cervix dengan menggunakan " sharp punch " dan " endocervical curettage " ternyata nilai ketepatannya cukup tinggi, yaitu mencapai 97%. (1).

J. Laboratorium :

1. Aktivitas enzimatis dari jaringan menunjukkan reaksi enzimatis yang berbeda-beda pada jaringan normal, dysplasia, carcinoma insitu dan carcinoma yang invasive . (2).

Pada carcinoma yang invasive, aktivitas enzimatis menunjukkan peningkatan yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan epithel yang normal dan dysplasia.

Pedersen menyatakan bahwa pada carcinoma yang invasive aktivitas pyruvatkinase menunjukkan peningkatan yang nyata, sedangkan pada dysplasia dan carcinoma insitu hanya meningkat ringan.(8).

2. "Cytoplasmic & nuclear estrogen " .

Dilaporkan sebanyak 80% dari penderita carcinoma cervix didapatkan reseptor estrogen yang positif..(1, 2, 8).

IX. STAGING.

International Federation of Gynecology & Obstetrics (FIGO), The TNM Comitte of the International Union Against Cancer (UICC) & WHO memberikan staging dengan variasi yang tak banyak bedanya. Pada tahun 1976 the American Joint Comitte for Cancer (AJC) menggabungkan klasifikasi FIGO & UICC dan kini dihasilkan klasifikasi yang prinsipnya sama.(1, 2).

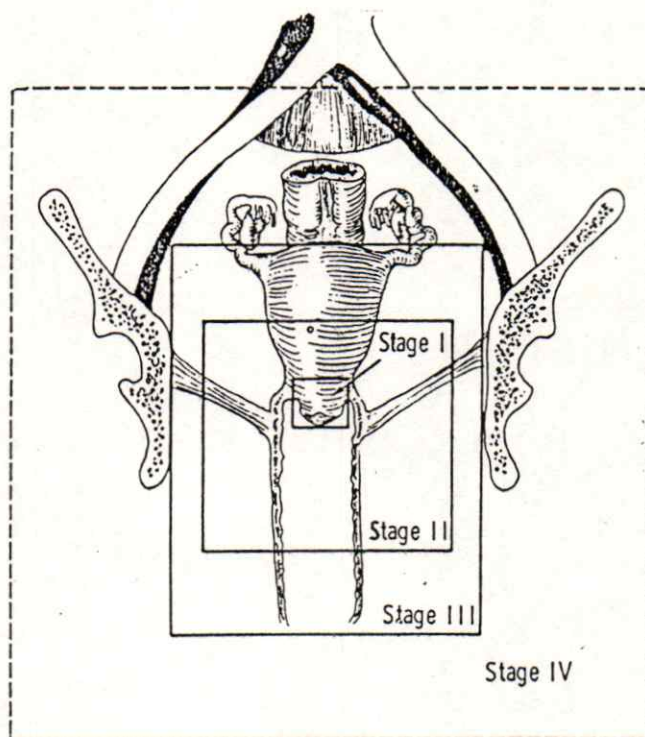
Klasifikasi menurut AJC adalah sebagai berikut :

- Stage 0 : carcinoma insitu.
- Stage I : carcinoma terbatas pada cervix (extensi kecorpus diabaikan).
- Ia : carcinoma micro invasive.
- Ib : semua kasus dari stage I.
- Stage II : carcinoma meluas keluar cervix, tetapi belum menca-
pai pelvic wall / 1/3 bawah vagina.
- IIa : parametrium belum terkena.
- IIb : parametrium sudah terkena.
- Stage III : carcinoma telah meluas :
- mencapai pelvic wall (tidak ada free space antara tumor dan pelvic wall).
 - atau sudah mencapai 1/3 bawah vagina.
 - atau telah terjadi hydroureter / hydronephrose / " non functioning kidney" (kecuali diketahui oleh karena sebab lain).
- IIIa : belum mencapai pelvic wall.
- b. : - telah mencapai pelvic wall.
- telah terjadi hydroureter / hydronephrose / non functioning kidney.
- Stage IV : carcinoma telah meluas kevesica urinaria / rectum / keluar pelvic.
- IVa : mengenai organ sekitarnya.
- IVb : telah terjadi metastase jauh.

Kriteria yang harus diperhatikan dalam menentukan staging adalah : (1).

1. Staging harus didasarkan pada inspeksi, palpasi, endocervical curettage, hysteroscopy, cystoscopy, urogram, plain foto tho-
rax dan skeletal.
2. Stage Ia (carcinoma micro invasive) didasarkan pada : pemeriksaan mikroskopik dari biopsi, konisasi, amputasi dari portio atau hysterectomy.

3. Fiksasi dan perluasan kearah pelvic wall dari parametrium yang induratif (bukan nodular) dimasukkan kedalam stage IIB, tetapi fiksasi yang bersifat nodular dimasukkan dalam stadium IIIB.
4. Adanya oedema bullosa dari vesica urinaria belum cukup untuk menggolongkan penderita dalam stage IV, dalam hal ini diperlukan biopsi dari dinding vesica urinaria.
5. Bila pertumbuhan primer berada dalam cervix, tumor didiagnosa sebagai carcinoma cervix.
6. Semua tipe histologis yang ditemukan harus dimasukkan.
7. Staging yang didasarkan pada kriteria tersebut diatas, tak dapat diubah lagi (misalnya pada penemuan lebih lanjut dari lymphography, laparascopy, laparatomy dan necropsy).
8. Bila ada keraguan mengenai staging yang " borderline ", maka dimasukkan pada stadium yang lebih dini.



X. DIAGNOSA BANDING.

Diagnosa banding carcinoma cervix meliputi : (1, 2).

1. Eversi dari mucosa endocervix.
2. Ulcerasi akibat trauma atau akibat keradangan, yang mudah dikenal karena letaknya umumnya jauh dari ostium uteri externum, dan biasanya tidak induratif.

3. Robekan dari adhesi vagina menimbulkan perdarahan , yang menyerupai gejala dari carcinoma cervix.
4. Keradangan karena infeksi Trichomonas.
5. Reaksi decidua pada cervix selama kehamilan, kadang-kadang menyerupai carcinoma, karena menimbulkan elevasi mucosa cervix yang multipel, kemerahan, lunak dan mudah berdarah pada contact.
6. Chancre pada cervix : jarang, pada umumnya pada bibir anterior, dan tampak sebagai ulcus yang - berbatas tegas.
 - diameter kurang lebih 1 sentimeter.
 - dasarnya induratif.
 - tak mudah berdarah.
 - dark field microscope : Treponema pallidum (+).
7. Hyperkeratosis : jarang ditemukan pada cervix.
Sering ditemukan pada pemakaian progesteron artificial, dan dibedakan dengan carcinoma dengan biopsi, dimana pada hyperkeratosis didapatkan " microglandular hyperplasia " dari endocervix.
8. Tuberculosis : lesi pada cervix umumnya sekunder dari proses tuberculosis ditempat lain.
9. Polyp cervix : menimbulkan perdarahan yang bersifat " spotty " dan tidak jelas. Umumnya polyp cervix ukurannya kecil, bertangkai, tidak ulceratif dan menonjol keluar dari ostium uteri externum. Kadang-kadang dapat patah tangkainya dan nekrotik, sehingga sulit dibedakan dengan carcinoma.
10. Cervicitis chronica.
Sangat sulit dibedakan dengan carcinoma cervix yang dini. Umumnya terjadi pada usia yang lebih muda dari pada carcinoma cervix.
Cervix menjadi induratif dan membentuk granulasi yang jelas disekitar ostium uteri externum, dan pada biopsi lebih sering didapatkan adanya proses fibrotik.
11. Condyloma dan papilloma.
12. Lymphoma maligna.

XI. PENGOBATAN.

Pada saat diagnosa carcinoma cervix ditegakkan, pertanyaan yang ada yaitu bagaimana pengobatan yang terbaik untuk penderita.

Pengobatan dipertimbangkan atas dasar :

- keadaan umum penderita.
- luasnya lesi.
- ada tidaknya komplikasi.

Pilihan pengobatan terutama antara pembedahan dan radio-terapi. Pada kebanyakan pusat medik metoda awal adalah radio-terapi, baik intrakaviter maupun irradiasi externa. (2, 3).

Kontroversi antara pembedahan dan radio-terapi masih diperdebatkan sampai saat ini, terutama dalam penanganan carcinoma cervix stadium I dan II.

5 YSR dari kedua group ini dilaporkan tak banyak bedanya. (1, 2, 3, 7).

A. Pembedahan.

1. Extrafascial hysterectomy :

- Dipertimbangkan pada carcinoma cervix stage Ia.
- Adalah prosedur / tindakan pembedahan yang memisahkan cervix dan vagina bagian atas pada bidang diluar fascia pubo-cervical.
- Pada prosedur ini dilakukan pengangkatan uterus dan cervix secara total, dan juga 1 - 2 sentimeter dari " vaginal cuff " bila dipandang perlu (yaitu bila terdapat perubahan neoplastik dari mucosa vagina secara colposcopy, Schiller's test atau biopsi). (2, 3).

2. Radical hysterectomy :

- Dipertimbangkan pada carcinoma cervix stage Ib dan IIa.
- Radical hysterectomy pertama kali dimulai oleh Joe V. Meigs di Harvard University.
- Yang diangkat pada tindakan ini adalah :
 - . uterus dan cervix.
 - . 1/3 atas vagina.
 - . ligamentum utero-sacralia.
 - . parametrium.
 - . semua lnn. didaerah pelvis, yang meliputi 4 kelompok utama :
 - peri-ureter.
 - hypogastrica.
 - obturatoria.
 - iliaca.

- Wertheim : tindakan ini sama dengan radical hysterectomy dari Meigs, hanya perbedaannya :

Pada Wertheim lymphnode hanya diangkat bila terdapat pembesaran, karena menurut pendapatnya, bila lnn. regional telah terkena infiltrasi, berarti proses telah meluas ke lnn. yang lebih jauh.

- Jadi lymphadenectomy daerah pelvis tetap kontroversial .
(2, 10).
- Komplikasi utama dari radical hysterectomy adalah terbentuknya :
 - fistula uretero-uterina.
 - lymphocyst.
 - infeksi didaerah pelvis.
 - perdarahan.

Komplikasi ini berkisar antara 0 - 3%. (2).

3. Pelvic exenteration :

- Dipertimbangkan pada carcinoma cervix stage Ib, IIa, IIb, IIIa, dan IIIb. (2) .
- Pada pelvic exenteration dilakukan pengangkatan dari :
 - . uterus dan cervix.
 - . tuba.
 - . ovarium.
 - . vesica urinaria.
 - . rectum.
- Disini juga dilakukan colostomy dan transplantasi ureter.
- Kontra indikasi dari tindakan ini adalah penderita dengan :
 - . keadaan umum yang jelek.
 - . berat badan yang menurun dengan drastis.
 - . obstruksi ureter (pada urogram).
 - . metastase ke lnn. para-aorta. (1) .
- Pelvic exenteration juga merupakan indikasi pada komplikasi radio-nekrotik yang serius.

B. Radio-terapi.

Lebih dari tiga dekade radio-terapi merupakan pengobatan yang penting untuk carcinoma cervix.

Pada stage yang dini : radio-terapi intrakaviter dari bahan radio-aktif memberikan hasil yang terbaik. (2).

Pada kasus - kasus yang lanjut : yang lebih penting adalah radiasi externa. (2).

Pada kebanyakan kasus umumnya digunakan kombinasi dari kedua tehnik tersebut, yaitu brachy-terapi dan tele-terapi, yang dianggap memberikan hasil yang lebih baik. (1, 2, 3).



Lesi yang semula diduga radio-resisten ternyata hanya sedikit jumlahnya, sehingga radio-terapi dipertimbangkan sebagai metoda utama dalam penanganan carcinoma cervix berdasarkan hipotesa bahwa radio-terapi dapat melenyapkan keganasan pada lymphnode sebaik pada lesi primernya. (2).

Radio-terapi pertama kali digunakan di New York oleh Margaret Cleaves untuk therapi carcinoma cervix.

Keberhasilan radio-terapi tergantung dari :

1. Sensitivitas sel-sel carcinoma terhadap radio-terapi.
2. Kemampuan regenerasi jaringan normal setelah radio-terapi.
3. Keadaan umum penderita.

Juga efek radiasi dipengaruhi oleh keadaan sirkulasi dan oksigenasi jaringan tumor. (2).

Beberapa faktor yang perlu dipertimbangkan adalah : toleransi jaringan normal / jaringan sekitar pelvis:

- mucosa vagina : 20.000 - 25.000 rad.
- septum recto-vagina : 6000 rad dalam 4 - 6 minggu.
- mucosa vesica urinaria : maksimal 7000 rad.
- colon : maksimal 4500 rad.
- usus kecil : maksimal 4000 - 4200 rad.

Irradiasi externa dan radium intrakaviter digunakan dalam berbagai variasi kombinasi, yang terutama tergantung dari ukuran dan lokasi dari carcinoma cervix. (2, 3).

I. Radio-terapi intrakaviter :

Radium dan Cesium dapat diletakkan didekat lesi dan mencapai dosis sekitar 15.000 - 20.000 rad. bila diperlukan. (2).

Perbedaan dari tehnik radium intrakaviter metoda Stockholm, Paris dan Manchester adalah dari :

- lamanya waktu aplikasi.
- ukuran dan letak dari colpostat vagina dan loading dari radium. Diusahakan agar pemasangan radium memberikan 7000 rad pada jaringan paracervical , sebagai hasil penjumlahan dari :
 - irradiasi externa.
 - radium intrakaviter.

Distribusi kurva isodose pada pemasangan radium tipe Manchester adalah "pear shape ".

Total dose yang diterima oleh mucosa rectum berkisar antara 4000-6000 rad. Mucosa vesica urinaria yang terdekat menerima 5000 - 7000 rad.

Bila juga diberikan irradiasi seluruh pelvis, maka dosis radium intrakaviter harus dikurangi agar vesica urinaria dan rectum tidak menerima diatas dosis toleransinya. (3).

Pada sistim radium intrakaviter ditentukan 2 titik anatomi dari parametrium yang berhubungan dengan efek klinis.

Titik A : terletak 2 sentimeter lateral dari garis tengah canalis cervicalis dan 2 sentimeter superior dari fornix vagina, setinggi ostium uteri externum.

Titik B : terletak 3 sentimeter sebelah lateral titik A pada area lnn. iliaca.

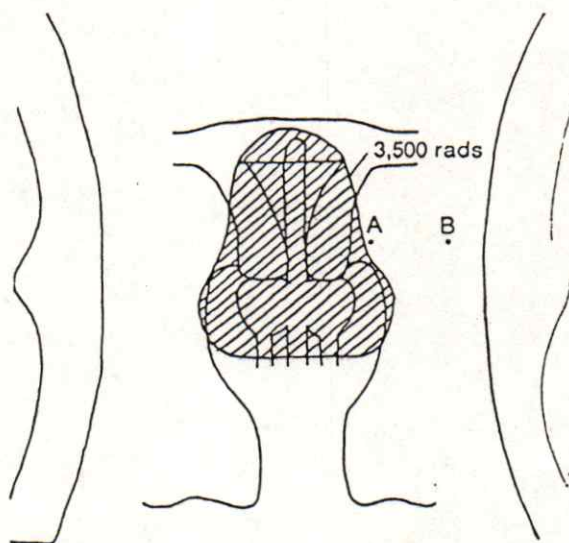


Fig. 3-13. Pear-shaped distribution of radiation delivered to tissues surrounding a typical radium application with the Manchester-type applicators. (From DiSaia, P. J.: The cervix. In Romney, S. L., Gray, M. J., Little, A. B., and others, editors: Gynecology and obstetrics; health care of women, ed. 2, New York, 1978, McGraw-Hill Book Co.)

II. Irradiasi seluruh pelvis :

Umumnya sebagai kombinasi brachy-radio-terapi, misalnya radium/cesium dengan dosis antara 4000 - 5000 rad.

Yang digunakan adalah megavoltage seperti Co^{60} , linear accelerator, betatron, yang memberikan homogenitas yang cukup baik.

III. Radio-terapi interstisial :

Pada carcinoma cervix yang lanjut, obliterasi dari fornix dan kontraktur dari vagina sering disebabkan karena penempatan yang kurang tepat dari aplikator.

Akhir-akhir ini, Syed dan kawan-kawan menggunakan implantasi transvaginal / transperineal dan menginsersikan jarum yang berisi iridium, (2).

IV. Irradiasi dengan lapangan diperluas :

Dilakukan bila lnn. para-aorta sudah terkena.

Batas atas portal yaitu pada lengkung diaphragma dan batas bawah pada foramen obturator. Lebar portal antara 8 - 10 sentimeter dengan dosis total antara 4000 - 5000 rad yang diberikan dalam waktu 4 - 6 minggu.

Booster sebesar 1000 rad diberikan hanya pada pelvis.

Terkenanya lnn. para-aorta diketahui dari pemeriksaan lymphography, tetapi tehnik ini sering tidak memuaskan untuk mendeteksi lnn. yang terkena. (2, 3).

Therapi yang disarankan untuk carcinoma cervix :

Table 3-4. Suggested therapy for cervical cancer

Stage	Whole pelvis (rads)	Brachytherapy (mg-hr)	Surgery
IA true micro-invasive			Extrafascial hysterectomy
IB "occult"	2,000 (2,000 parametrial)	8,000 (2 applications)	} Radical hysterectomy with bilateral pelvic lymphadenectomy as option } Consider pelvic exenteration for tumor persistence
IB	4,000	6,000 (2 applications)	
IIA	4,000	6,000 (2 applications)	
IIB	4,000-5,000*	5,000-6,000 (2 applications)	
IIIA	5,000-6,000*	2,000-3,000 and/or interstitial implant	
IIIB	5,000-6,000*	4,000 (1 application), 5,000 (2 applications)†	
IVA	6,000	4,000 (1 application), 5,000 (2 applications)†	
IVB	500-1,000 pulse 2-4 times 1 week apart	Palliative	

*Patients with larger lesions or poor vaginal geometry merit the higher dose of external radiation.

†Two applications are suggested following whole-pelvis radiation with larger lesions or when the first application has less than optimum dosimetry.

XII. PROGNOSA.

Faktor-faktor yang mempengaruhi prognosa carcinoma cervix adalah :

1. Ukuran tumor :

Menurut Panataphan dan Weiss, ukuran tumor mempunyai pengaruh yang penting pada prognosa carcinoma cervix, dikatakan bahwa makin besar ukuran tumor, makin buruk prognosanya. (7, 12).

2. Usia penderita :

Makin muda usia penderita, makin buruk prognosanya. (2, 7).

3. Gambaran histologis :

- a. Penderita dengan carcinoma jenis keratinizing mempunyai prognosa yang terbaik, sedangkan jenis small cell prognosanya terburuk.(2).
- b. Menurut Figge & Tamimi : penderita dengan adeno-carcinoma lebih sering didapatkan penyebaran kelymphnode dan terjadi kekambuhan.

Prognosa carcinoma cervix juga buruk bila didapatkan : (1),

- a. Invasi ke pembuluh darah.
- b. Invasi ke endometrium.
- c. Penyebaran kelymphnode, terutama bila bilateral.
- d. Anaemia.
- e. Gangguan pada ureter.

Stage I :

- Pada fase awal / dini, carcinoma cervix merupakan carcinoma yang kurabel, tetapi hasil dari pembedahan dan radio-terapi tak pernah melebihi 90%.(1).
- Dalam usaha untuk memperbaiki hasil therapi, Koffmer melakukan radical hysterectomy 4 minggu setelah radium intrakaviter.
- Pada tahun-tahun terakhir ini, banyak pusat medik lebih menyukai pembedahan untuk kasus-kasus dengan keadaan umum yang baik, sedangkan radio-terapi merupakan pilihan yang kedua.
- van Nagell dan Panataphan melaporkan, pada carcinoma cervix stage Ib, pembedahan atau radio-terapi saja memberikan hasil yang tak banyak bedanya (5 YSR pada pembedahan : 79%, sedang pada radio-terapi 77%).(7, 11).

Stage II :

- Hasil radio-terapi pada carcinoma cervix stage II cukup memuaskan. Data dari MDAH : 5 YSR stage IIa : 83,5%.
IIb : 79%.(1).
- Dari data statistik disimpulkan bahwa hasil dari pembedahan saja atau radio-terapi saja tak banyak berbeda.(7, 11).

Stage III :

Hasil radio-terapi pada penderita carcinoma cervix stage III sebagian besar tergantung pada kualitas dan homogenitas dari irradiasi externa.

- Pada penelitian Kuipers : stage IIIa : carcinoma cervix yang telah menginvasi 1/3 bawah vagina:
5 YSR 42%.
stage IIIb : bila telah mencapai pelvic wall : 5 YSR 36% .(1).

Stage IV :

Sebagian besar carcinoma cervix stage IV berhasil disterilkan secara permanen dengan radio-terapi, walaupun tumor telah mengadakan invasi ke vesica urinaria dan rectum.(2).

XIII. RINGKASAN.

Telah dibicarakan carcinoma cervix mengenai : anatomi, epidemiologi, gambaran patologi, pola penyebaran, gambaran klinis, metoda diagnostik, pengobatan dan prognosanya.

Dari pembicaraan diatas dapat disimpulkan bahwa :

1. Pap-test : merupakan cara yang berharga dan murah untuk mendeteksi carcinoma cervix stadium dini, bila dilakukan secara routine.
2. Bahwa dengan deteksi dini, insidens carcinoma cervix yang invasive menurun dengan tajam, serta penanganan dan prognosa carcinoma cervix menjadi lebih baik.
3. Penanganan carcinoma cervix stage I dan II masih kontroversial, hasil antara terapi pembedahan saja atau radio-terapi saja secara statistik tak banyak bedanya.
4. Pada stadium dini, radio-terapi terutama intrakaviter, sedangkan pada stadium lanjut terutama irradiasi externa.

DAFTAR KEPUSTAKAAN.

1. Del Regato, J.A.; Spjut, Harlan J.; Cox, James D.
"Ackerman & del Regato's Cancer : Diagnosis, Treatment and Prognosis".
Sixth Edition, 1985 : 795 - 837.
The C.V.Mosby Company.
2. Disala, P.J.; Creasman, W.T.
"Clinical Gynecologic Oncology ". 1981 : 1 - 37 ; 50 - 106.
The C.V.Mosby Company.
3. Fletcher, G.H.
"Textbook of Radiotherapy ".
Third Edition, 1982 : 720 - 773.
Lea & Febiger.
4. Hammond, A., et al.
"Palliative Topical and Systemic Misonidazole with Low Dose
Irradiation for Recurrent Carcinoma of The Cervix ".
Cancer Vol. 58 : 1037 - 1039, September 1986.
5. Hanks, G.E., Herring, D.F., Kramer, S. :
"Patterns of Case Outcome Studies, Result of the National
Practice in Cancer of the Cervix ".
Cancer Vol. 51 : 959 - 967, March 1983.
6. La Vecchia, C., et al :
"Sexual Factors, Venereal Disease and The Risk of Intraepithelial
and Invasive Cervical Neoplasia ".
Cancer Vol. 58 : 935 - 941, August 1986.
7. Patanaphan, V., et al :
"Cancer of the Uterine Cervix Stage I B : Treatment, Result and
Prognostic Factors ".
Cancer Vol. 57 : 866 - 870, February 1986.
8. Reagan, J.W., Ng, A.B. :
"Pathology & Cytopathology of Microinvasive Squamous Cell Ca of
the Cervix ".
Compendium on Diagnostic Cytology.
Fifth Edition, 1983.
Tutorial of Cytology, Chicago, Illinois.
9. Rukmini Mangunkusumo :
"Frekwensi Tumor Ganas Pada Wanita Dibagian Patologi-Anatomi
F.K.U.I. Tahun 1985 "
Naskah Simposium F.K.U.I. Bagian P.A. 1986.

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

10. Van Nagell, J.R. Jr., et al :
" Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia by Hysterectomy
without Intervening Conization in Patients with Adequat Colpos-
copy ".
Cancer Vol. 56 : 2737 - 2739, December 1985.
11. Van Nagell, J.R. Jr., et al :
" Phase II Clinical Trial Using Brachytherapy, External Pelvic
Irradiation and Extradascial Hysterectomy in the Treatment of
Bulky Barrel-Shaped Stage IB Cervical Carcinoma ".
Cancer Vol. 57 : 1918 - 1922, May 1986.
12. Weiss, R.J.; Lucas, W.E. :
" Adenocarcinoma of the Uterine Cervix ".
Cancer Vol. 57 : 1996 - 2001, May 1986.

61