



Laporan Kasus: Kanker Endometrium Tipe Sekretori

Subandi^{1*)}

^{1*)}Departemen Kebidanan dan Kandungan RS Universitas Brawijaya Malang, Jawa Timur, Indonesia, Departemen Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia, Email: desobg@ub.ac.id Tlp: +62081901113555

ABSTRACT

Endometrial cancer is the most common gynecological cancer in developed countries, second most in poor countries and developing countries after cervical cancer. Most endometrial cancer patients come with complaints of bleeding and come at an early stage. It's important to make the right diagnosis to determine the appropriate treatment. Treatment depends on the stage determined by surgery. After surgery, the patient's risk was classified as low, moderate, or high risk. This risk is determined by stage, cell type, differentiation, involvement of blood vessels and lymph vessels. From these risk factors, it is determined whether or not additional postoperative therapy is needed in the form of radiation or chemotherapy. Secretory type of endometrial cancer is a rare endometrial malignancy. This case's population is 1-2% of all endometrial cancer. Histologically, this type of cancer belongs to type one. We report a secretory type of endometrial cancer case in a 41-year-old woman with a complaint of irregular menstruation, and a total hysterectomy, bilateral salpingo oophorectomy, bilateral pelvic lymphadenectomy and para-aortic lymphadenectomy was done. Histologically, secretory carcinoma must be separated from carcinoma clear cell to determine the prognosis.

Keyword: endometrial cancer, secretory type

ABSTRAK

Kanker endometrium adalah kanker ginekologi terbanyak dinegara maju, terbanyak kedua dinegara miskin dan negara berkembang setelah kanker servik. Pasien dengan kanker endometrium sebagian besar datang dengan keluhan perdarahan dan datang pada stadium awal. Penting dilakukan diagnosis yang tepat untuk menentukan penatalaksanaan yang sesuai. Tatalaksana tergantung stadium yang ditentukan dengan pembedahan. Setelah pembedahan digolongkan risiko pasien masuk risiko rendah, sedang atau tinggi. Risiko ini ditentukan berdasarkan stadium, tipe sel, differensiasi, keterlibatan pembuluh darah dan pembuluh limfe. Dari faktor risiko ini ditentukan perlu tidaknya terapi tambahan setelah pembedahan berupa radiasi dan atau kemoterapi. Kanker endometrium tipe sekretori merupakan keganasan endometrium yang jarang terjadi, populasi kasus ini 1-2% dari seluruh kanker endometrium. Secara histologi Kanker jenis ini masuk pada tipe 1. Kami melaporkan sebuah kasus kanker endometrium tipe sekretori pada wanita usia 41 tahun dengan keluhan haid tidak teratur, dan dilakukan histerektomi total, salpingo-oophorektomi bilateral, pelvis limfadenektomi bilateral dan paraaortik limfadenektomi. Secara histologi

sekretori karsinoma harus dipisahkan dengan karsinoma *clear cell* untuk menentukan prognosisnya.

Kata kunci: kanker endometrium, tipe sekretori

***Korespondensi:** Subandi, Surel: desobg@ub.ac.id

PENDAHULUAN

Kanker endometrium adalah kanker ginekologi paling banyak di negara maju dan terbanyak kedua di negara miskin serta negara berkembang setelah kanker servik. Kanker ini biasanya merupakan kanker tipe I, 80% dari karsinoma endometrium yang berhubungan dengan manifestasi stimulasi hiperestrogenik endogen atau eksogen, muncul pada stadium awal, respon yang baik terhadap progestin dan prognosis yang baik. Subtipe termasuk adenokarsinoma dengan diferensiasi skuamosa dan varian sekretorik, sel bersilia dan villoglandular^{1,2,3}.

Tipe sekretori endometrium adalah tumor yang jarang terjadi, paling sering pada wanita pascamenopause tanpa kadar progesteron eksogen atau abnormal, sering muncul dengan perdarahan vagina yang tidak normal. Rentang usia adalah 35-79 tahun, dengan usia rata-rata 55-58 tahun. Kanker ini cenderung terjadi pada wanita nulipara, obesitas, hipertensi, dan atau diabetes, lesi dapat terjadi pada wanita masih yang memproduksi hormon ovarium, atau pada wanita yang telah menerima estrogen eksogen dan umumnya derajat rendah dan stadium awal, progresif lambat dan berhubungan dengan prognosis yang baik^{4,5}.

LAPORAN KASUS

Wanita 41 tahun (para 1 anak hidup 1) dengan keluhan perdarahan banyak 3 bulan ini. Menarke umur 13 tahun. Haid sebelumnya teratur, haid

tidak teratur sejak 5 tahun ini, haid sering terlambat, paling lama 3 bulan, kadang muncul perdarahan sebelum dan sesudah periode haid. Haid cenderung sedikit dan lama, tidak pernah berobat sebelumnya. Tidak pernah memakai alat kontrasepsi, tidak pisah kota dan tidak pernah hamil. Tidak ada riwayat keluarga dengan kanker ovarium, endometrium, payudara dan kolon.

Pemeriksaan fisik secara umum dalam batas normal, BMI 32, uterus sedikit membesar ukuran 12 cm, kesan lunak, permukaan rata, nyeri tekan, bisa digerakkan, portio licin. Adnexa kanan dan kiri tidak teraba kelainan. Pemeriksaan laboratorium dalam batas normal. Pemeriksaan Ultrasonografi: di dapatkan uterus sedikit membesar ukuran 13 cm, ketebalan endometrium 18 mm kesan menembus 1/3 ketebalan myometrium, dengan pemeriksaan *Doppler* vaskularisasi pada seluruh ketebalan endometrium. Gambaran ovarium seperti roda pedati di adnexa kanan dan kiri. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening pelvik kanan, kiri dan paraaortik.

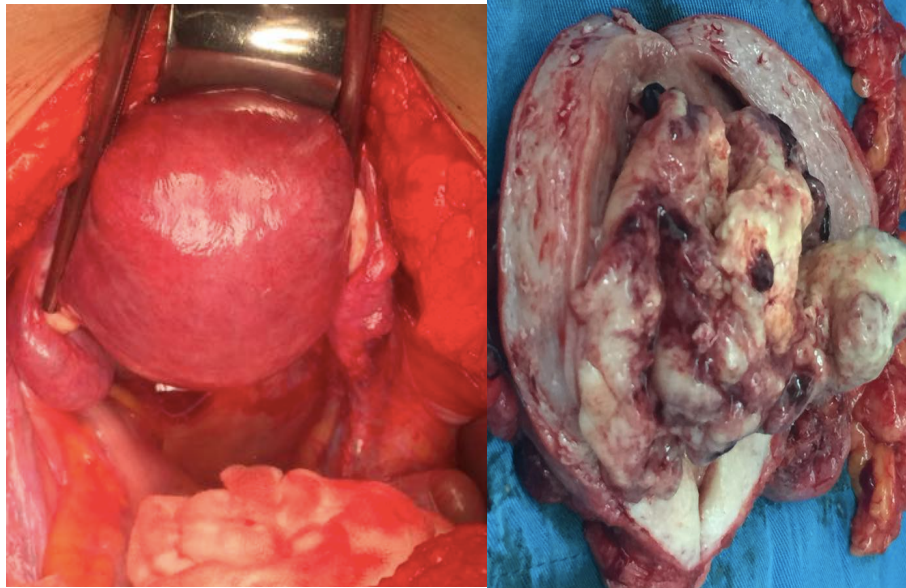
Hasil kuretase didapatkan adenokarsinoma endometrium. Pasien diputuskan dilakukan pembedahan untuk menentukan stadium bedah, dengan dilakukan total abdominal histerektomi, bilateral salpingoophorektomi, pelvik limfadenektomi bilateral dan paraaortik limfadenektomi.

HASIL PATOLOGI ANATOMI

Makroskopis

Diterima bahan operasi uterus, kedua adnexa, KGB (kelenjar getah bening) pelvik dan KGB paraaorta, berat 600 gram. Ukuran uterus 13x11x9 cm, melekat kedua adnexa ukuran 4x5x2 cm dan 3x2x1 cm,

cervix 3 cm, padat tidak rapuh, endometrium kasar sebagian rapuh, myometrium padat tidak didapatkan massa tumor Kelenjar getah bening pelvik dan paraaorta sebagian berlemak ukuran 3x2x2 cm dan 3x2x1 cm. Diproses sebagian 11 blok



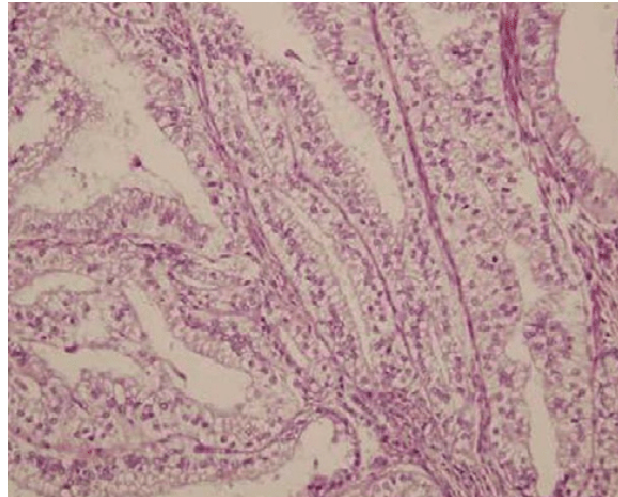
Gambar 1. Gambaran Makroskopis Uterus Utuh dan Uterus setelah Dibelah

Keterangan : Gambaran uterus sebelum dilakukan histerektomi, tampak permukaan uterus halus, dan uterus setelah dilakukan histerektomi, dibelah menunjukkan massa tumor terbatas pada lapisan endometrium (Sumber: Dokumentasi pribadi penulis, 2022)

Mikroskopis

Epitel pelapis cervix tenang. Endometrium terdapat tumor epitel sekretori karsinoma infiltrasi 1/3 myometrium. Kedua adnexa, ovarium

terdapat korpus albican dan luteum, tuba dalam batas normal kelenjar getah bening pelvik dan paraaorta tidak didapatkan sel tumor.



Gambar 2. Gambaran Mikroskopis Sekretori Adenokarsinoma

Keterangan: Adenokarsinoma endometrium sekretori menunjukkan pola papiler yang berdiferensiasi baik, terdiri dari sel epitel kolumnar dengan vakuola basal intrasitoplasma, mirip dengan fase sekretori endometrium (hematoxylin dan eosin, 100×) (Sumber: Wu CJ, *et al*, 2007).

FAKTOR RISIKO

Faktor risiko utama untuk kanker endometrium tipe 1 adalah kelebihan estrogen baik endogen maupun eksogen tanpa disertai jumlah progesteron yang adekuat. Faktor risiko yang lain adalah usia, terapi tamoxifen, menarch dini, menopause setelah umur 55 tahun, nulipara, sindroma ovarium multikistik, obesitas, diabetes mellitus, tumor yang mensekresi estrogen dan riwayat keluarga dengan kanker endometrium, payudara, ovarium dan kolon^{1,2,7,8,9}.

Pada kasus ini faktor risiko yang mungkin menjadi penyebab adalah obesitas dan sindroma ovarium polikistik, yang menyebabkan kadar estrogen tinggi tanpa disertai kadar progesteron yang adekuat.

DIAGNOSIS

Diagnosis kanker endometrium berdasarkan hasil patologi anatomi yang bisa didapatkan dari hasil biopsi endometrium, kuretase endometrium dan spesimen histerektomi. Pada kasus ini diagnosis sudah ditegaskan berdasarkan hasil kuretase endometrium dan stadium kanker

endometrium ini ditentukan berdasarkan hasil pembedahan¹⁰.

KLASIFIKASI

Kanker endometrium secara histopatologi dibagi menjadi dua, yang mana pembagian ini berdasarkan insidensi, respon terhadap terapi hormonal dan gambaran klinis^{1,2}.

Tipe I, yang termasuk tipe ini adalah histopatologi endometrioid derajat 1, derajat 2, 80% dari seluruh kanker endometrium. Tumor jenis ini prognosnya bagus, dipengaruhi oleh estrogen dan respon dengan pengobatan progestin dan kemungkinan didahului neoplasma intraepithelial (hyperplasia endometrial kompleks, dan atau atypia)¹¹.

Tipe II, yang termasuk tipe ini berkisar 10-20% dari seluruh kanker endometrium. Termasuk di dalamnya derajat 3 histopatologi endometrioid dan nonendometrioid antara lain tipe *serous*, *clear cell*, *musinous*, *squamous*, *transitional*, *mesoneprrik*, dan *undifferentiasi*. Prognosnya lebih jelek¹².

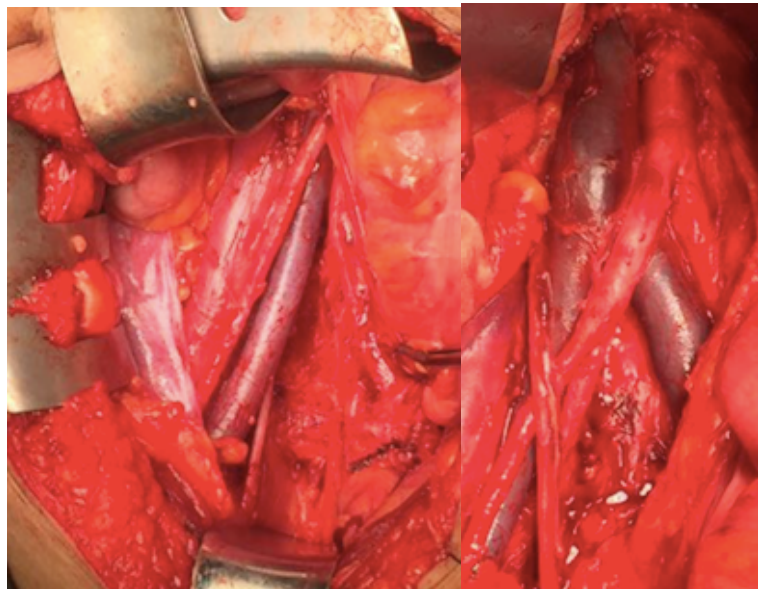
STAGING DAN TERAPI BEDAH

Pembedahan sendiri bersifat kuratif untuk pasien dengan risiko rendah terjadinya kekambuhan, sedangkan untuk risiko sedang dan risiko tinggi diperlukan terapi tambahan setelah dilakukan pembedahan, berupa radioterapi dan atau kemoterapi. Stadium bedah untuk kanker endometrium menurut FIGO ditentukan berdasarkan sistem T (tumor), N (*node*), M (metastasis)^{13,14}.

Total histerektomi ekstrasfasial, salpingoophorektomi bilateral adalah

standar untuk kanker endometrium. Sitoreduksi dikerjakan jika didapatkan adanya metastasis¹⁵. Deseksi kelenjar getah bening pelvik dan paraaortik masih merupakan perdebatan.

Pada kasus ini dilakukan total histerektomi ekstrasfasial, salpingoophorektomi bilateral, pelvik limfadenektomi bilateral dan paraaortik limfadenektomi¹⁶. Untuk kanker endometrium subtype sekretori masuk ke dalam tipe 1, pembedahan yang dilakukan sudah sesuai dengan standar baku.



Gambar 3. Setelah Pengambilan Kelenjar Getah Bening Pelvik dan Paraaortik

Keterangan: gambaran pembuluh darah iliaka eksterna dan pembuluh darah aorta setelah dilakukan diseksi kelenjar getah bening pelvis dan paraaorta (Dokumentasi pribadi penulis, 2022)

TERAPI AJUVAN

Terapi tambahan setelah dilakukan pembedahan pada kanker endometrium ditentukan berdasarkan faktor klinikopathologis seperti stadium, *grade*, ukuran tumor dan usia.

Digolongkan menjadi 3 risiko yaitu risiko rendah, risiko sedang dan risiko tinggi. Untuk kasus ini termasuk risiko rendah berdasarkan:

1. Kanker ini secara histologi tipe sekretori masuk tipe 1
2. Histologi *grade* 1

3. Kanker menembus kurang dari $\frac{1}{2}$ myometrium
4. Tidak didapatkan lymphovaskular *space invasion*^{17,18, 19}.

Pada kasus ini kemungkinan kekambuhan setelah dilakukan pembedahan sangat rendah dan tidak memerlukan terapi tambahan setelah pembedahan.

PROGNOSIS

Secara umum prognosis kanker endometrium ditentukan oleh stadium dan histologi (termasuk diferensiasi

sel dan sub tipe histologi). Pada sebagian besar kasus kanker endometrium, prognosisnya bagus karena pasien datang pada stadium awal (stadium 1A) dan masuk tipe 1^{20,21}.

SIMPULAN

Kanker endometrium sub tipe sekretori masuk tipe 1, stadium 1A masuk kategori risiko rendah cukup dilakukan pembedahan total ekstrasfasial histerektomi, salpingoophorektomi bilateral tanpa terapi tambahan.

SARAN

Diperlukan pemeriksaan penunjang tambahan seperti CT scan atau MRI untuk dapat menentukan stadium kanker endometrium sebelum dilakukan pembedahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bokhman, JV. Two Pathogenetic Types of Endometrial Carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983; 15 (1): 10.
2. Felix AS, Weisfeld JL, Stone RA, Bowser R, Chivukula M, Edwards RP, & Linkov F. Factors Associated with Type I and Type II Endometrial Cancer. *Cancer Causes Control.* 2010; 21(11): 851-6. Epub 2010 Jul 14.
3. Brinton LA, Berman ML, Mortel R, Twiggs LB, Barrett RJ, Wilbanks GD, & Hoover RN. Reproductive, Menstrual, and Medical Risk Factors for Endometrial Cancer: Results from a Case Control Study. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 167 (5): 1317.
4. Tobon H, Watkins GJ. Secretory Adenocarcinoma of The Endometrium. *Int J Gynecol Pathol.* 1985; 4: 328–335.
5. Christopherson WM, Alberhasky RC, Connelly PJ. Carcinoma of The Endometrium: I. A Clinicopathologic Study of Clear-Cell Carcinoma and Secretory Carcinoma. *Cancer* 1982; 49: 1511–23.
6. Wu CJ, Peng YJ, Yu MH, Chen CH. Secretory Endometrial Adenocarcinoma in a Tamoxifen User With Breast Cancer After Menopause. *Taiwanese J Obstet Gynecol.* 2007; 46 (1): 88-90.
7. Zeleniuch-Jacquotte A, Akhmedkhanov A, Kato I, Koenig KL, Shore RE, Kim MY & Toniolo P. Postmenopausal Endogenous Oestrogens and Risk of Endometrial Cancer: Results of Prospective Study. *Br J Cancer.* 2001; 84(7): 975.
8. Lukanova A, Lundin E, Micheli A, Arslan A, Ferrari P, Rinaldi S, Zeleniuch-jacquotte. Circulating Levels of Sex Steroid Hormones and Risk of Endometrial Cancer in Post Menopausal Women. *Int J Cancer.* 2004; 108 (3): 425.
9. Nyholm HC, Nielsen AL, Lyndrup J, Dreisler A, Hagen C, Haug E. Plasma Oestrogens in Postmenopausal Women with Endometrial Cancer. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100 (12): 1115.
10. Torres ML, Weaver AL, Kumar S, Uccella S, Famuyide AQ, Cliby WA & Mariani A. Risk Factors for Developing Endometrial Cancer after Benign Endometrial Sampling. *Obstet Gynecol.* 2012; 120 (5): 998.
11. Mutter, GL. Endometrial Intraepithelial Neoplasia (EIN): Will It Bring Order to Chaos? The Endometrial Collaborative Group. *Gynecol Oncol.* 2000; 76 (3): 287.
12. Bosse T, Nout RA, McAlpine JN, McConechy MK, Britton H, Hussein YR & Soslow RA. Molecular Classification of Grade 3 Endometrioid Endometrial Cancers Identifies Distinct

- Prognostic Subgroups. *Am J Surg Pathol*. 2018; 42 (5): 561.
13. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO Staging Classifications and Clinical Practice Guidelines in Management of Gynecologic Cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000; 70 (2): 209.
 14. Edge SB, Byrd DR, Compton CC. "Corpus uteri. In: American Joint Committee on Cancer Staging Manual", 7th ed. Springer, New York. 2010: 403.
 15. Pecorelli S. Revised FIGO Staging for Carcinoma of The Vulva, Cervix and Endometrium. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009; 105 (2): 103.
 16. Matsuo K, Machida H, Takiuchi T, Garcia-sayre J, Yessaian AA, Roman LD. Prognosis of Women with Apparent Stage I Endometrial Cancer Who had Supracervical Hysterectomy. *Gynaecol Oncol*. 2017; 145 (1): 41. Epub 2017 Feb 17.
 17. Madom LM, Brown AK, Iui F, Moore RG, Granai CO, DiSilvestro PA. Lower Uterine Segment Involvement as Predictor for Lymph Node Spread in Endometrial Carcinoma. *Gynaecol Oncol*. 2007; 107 (1): 75.
 18. Kizer NT, Gao F, Guntupalli S, Thaker PH, Powell MA, Goodfellow & Zigelboim. Lower Uterine Segment Involvement is Associated with Poor Outcome in Early Stage Endometrioid Endometrial Carcinoma. *Ang Surg Oncol*. 2011; 18 (5): 1419. Epub 2010 Des 22.
 19. Brown AK, Madom L, Moore R, Granai CO, DiSilvestro P. The Prognostic Significance of Lower Uterine Segment Involvement in Surgically Staged Endometrial Cancer Patients Negative Nodes. *Gynaecol Oncol*. 2007; 105 (1): 55.
 20. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL, et all. Carcinoma of The Corpus Uteri. FIGO 26th Annual Report on The Results of the Treatment in Gynaecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006; 95 Suppl 1: S105.
 21. Lewin SN, Herzog TJ, Barrena Medel NI, Deutsch I, Burke WM, et al. Comparative Performance of The 2009 International Federation of Gynaecology and Obstetrics Staging System for Uterine Corpus Cancer. *Obstet Gynecol*. 2010; 116 (5): 114.