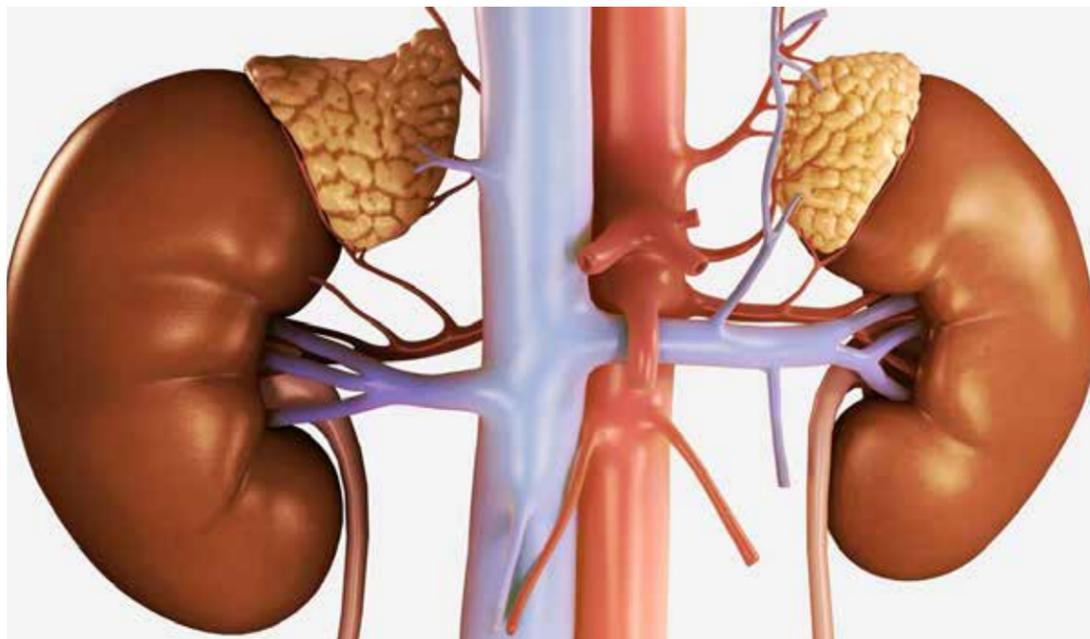


Feokromositoma

dr. Andry Ganesha Rombe
RSUD Teluk Bintuni, Papua Barat



Pendahuluan

Feokromositoma merupakan jenis tumor penghasil katekolamin yang berasal dari sistem simpatoadrenal.¹ Secara etimologi feokromositoma berasal dari bahasa Yunani. Phios berarti kehitaman, chroma berarti warna dancytoma berarti tumor. Hal ini mengacu pada warna sel tumor ketika diwarnai dengan garam kromium. Feokromositoma adalah tumor pada sel-sel kromafin biasanya berupa tumor jinak. Tumor ini dapat menyebabkan sekresi hormon katekolamin yang berlebihan. Feokromositoma merupakan tumor fungsional yang berasal dari sel-sel chromaffin baik yang berada pada medula adrenal maupun pada paraganglions.

Angka kejadian feokromositoma sangat jarang yakni sekitar 0,1% dari kasus hipertensi dewasa. Angka kejadian ditemukan sama antara laki-laki dan perempuan serta ditemukan di semua rentang usia dengan kejadian terbanyak adalah pada usia dekade ke empat. *Rule of ten* dari feokromositoma yaitu 10% bilateral, 10% ekstraadrenal, dan 10% ganas. Secara umum, feokromositoma memiliki tiga gejala khas yaitu sakit kepala, berkeringat banyak dan palpitasi.

Etiologi

Banyak faktor yang dapat menyebabkan feokromositoma. Pada kebanyakan kasus, yang paling berperan adalah faktor genetik dan lingkungan. Sebanyak 25% dari feokromositoma karena faktor keluarga. Mutasi gen VHL, RET, NF1, SDHB dan SDHD semua diketahui menyebabkan feokromositoma. Feokromositoma juga bisa terjadi pada penderita penyakit von Hippel-Lindau, di mana pembuluh darah tumbuh secara abnormal dan membentuk tumor jinak (hemangioma); dan pada penderita penyakit

von Recklinghausen (neurofibromatosis, pertumbuhan tumor berdagang pada saraf).

Patofisiologi

Feokromositoma, suatu penyebab hipertensi sekunder yang jarang, merupakan tumor medula adrenal atau tumor rantai simpatis (paraganglioma) yang melepaskan katekolamin dalam jumlah besar (epinefrin, norepinefrin, dan dopamin) secara terus menerus atau dengan jangka waktu yang panjang. Stres akan menghantarkan impuls ke sistem saraf otonom kemudian impuls tersebut akan diteruskan ke medulla adrenal, yang selanjutnya akan merangsang sel-sel kromafin pada medulla adrenal untuk menghasilkan hormon epinefrin dan norepinefrin, lalu muncul *fight or flight* respon (respon stres). Tapi, dalam kasus feokromositoma, terdapat tumor sel-sel kromafinnya sehingga terjadi sekresi yang berlebihan dari hormon epinefrin dan norepinefrin, hal ini menyebabkan terjadi hipertensi, akibat dari denyut jantung yang cepat akibat hormon epinefrin yang berlebihan.

Gejala Dan Tanda Klinis

Trias gejala yang paling khas dari feokromositoma adalah sakit kepala, diafoesis, dan palpitasi. Gejala yang paling menonjol adalah hipertensi yang bisa sangat berat. Pada sekitar 50% kasus, tekanan darah tinggi ini bersifat menetap. Pada 50% lainnya hipertensi yang terjadi bersifat hilang timbul, biasanya dipicu oleh konsumsi obat, trauma emosional, latihan berat, konsumsi makanan yang mengandung tirosin (anggur merah, keju tua, yoghurt), makanan yang mengandung kafein, palpasi abdominal, atau induksi anestesi. Di antara episode, pasien biasanya memiliki tekanan darah yang normal. Bersamaan dengan terjadinya hipertensi, pasien juga

mengeluh sakit kepala hebat pada bagian atas kepala, palpitasi, pucat, diafoesis, dan disritmia. Pasien dengan hipertensi terus menerus dapat memperlihatkan variabilitas pada pembacaan tekanan darah mereka yang tinggi dan mengeluh sakit kepala serta denyut jantung yang tidak teratur. Kadang-kadang pasien juga dapat memperlihatkan gejala hipotensi ortostatik. Gejala lain dari tumor ini dapat berupa tremor, sakit kepala, kemerahan, ansietas, mual, muntah, dispneu, diare, nyeri abdomen, takikardi, berat badan menurun. Selain itu dapat pula terjadi hiperglikemia. Hiperglikemia dapat terjadi akibat konversi glikogen menjadi glukosa di dalam hati dan otot yang disebabkan oleh sekresi epinefrin. Penurunan berat badan dan perasaan lemas dapat diakibatkan karena pelepasan katekolamin secara terus menerus menyebabkan terjadinya peningkatan glikogenolisis dan lipolisis. Menyebabkan aktivitas metabolik meningkat (BB menurun) dan darah menjadi kental. Aliran darah ke otak lambat menyebabkan lemas dan mengantuk.

Diagnostik

Diagnosis dapat ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Kemungkinan feokromositoma harus diurigi jika pada anamnesis dan pemeriksaan fisik didapatkan tanda-tanda aktivitas saraf simpatis yang berlebihan, disertai kenaikan tekanan darah yang mencolok. Masa tumor juga dapat teraba pada waktu mengadakan pemeriksaan fisik, sedangkan pada pemeriksaan penunjang, dapat dilakukan pemeriksaan biokimia, pemeriksaan radiografi, dan pemeriksaan patologi anatomi. Pemeriksaan Biokimia :

1. Tes Darah

Pemeriksaan darah yang dilakukan dapat ditemukan adanya pe-

ningkatan glukosa darah, kalsium, hemoglobin (hemokonsentrasi yang disebabkan oleh penurunan volume sirkulasi), katekolamin plasma dan metanephrines plasma (alkohol metabolit katekolamin).

2. Kadar Katekolamin Plasma Basal

Kadar katekolamin plasma basal sebaiknya diambil pada saat pasien sedang beristirahat dalam posisi berbaring sekitar 30 menit. Kadar normal untuk epinefrin berkisar antara 0 hingga 100 pg/ml; untuk norepinefrin 0 hingga 500 pg/ml; dan untuk dopamin 0 sampai 100 pg/ml. Peningkatan kadar yang tinggi (epinefrin lebih dari 500 pg/ml dan norepinefrin lebih dari 1500 pg/ml) bersifat diagnostik feokromositoma yang sebenarnya.

3. Kadar Katekolamin Urin Basal

Katekolamin urin basal dikumpulkan selama 12 jam pada malam hari. Kadar normal epinefrin adalah 0 hingga 20 mg/hari; untuk norepinefrin 0 hingga 100 mg/hari; untuk metanephrin, 0 hingga 300 mg/hari; untuk normetanephrin, 50 hingga 800 mg/hari; dan untuk asam vanililmandelat (VMA), 0 hingga 7 mg/hari. Pasien dengan feokromositoma memiliki kadar katekolamin urin yang tinggi.

4. Uji Penekanan Klonidin

Pada kasus sedang, uji penekanan klonidin dapat membantu membedakan subjek normal dengan pasien feokromositoma. Klonidin sebanyak 0,3 mg diberikan secara oral setelah diambil 2 contoh dasar darah untuk epinefrin dan norepinefrin; contoh epinefrin plasma dan norepinefrin diulang setelah 3 jam pemberian klonidin. Pasien dengan feokromositoma gagal menekan sekresi katekolamin pada keadaan hiperadrenergik lain.

Setelah tumor dikonfirmasi dengan melakukan pemeriksaan biokimia, imaging diperlukan untuk menemukan tumor itu. Sebesar 90% dari feokromositoma berada di kelenjar adrenal dan 98% di dalam perut.

Feokromositoma ekstra-adrenal berkembang di jaringan kromafin dari sistem saraf simpatik dan dapat terjadi di mana saja dari dasar otak ke kandung kemih. Lokasi umum untuk feokromositoma ekstra adrenal termasuk dekat dengan asal mesenterika arteri inferior, dinding kandung kemih, jantung, mediastinum dan karotis.

Beberapa teknik pemeriksaan radiografi dibawah ini yang sering digunakan:

1. X-Ray Angiografi

Pemeriksaan X-Ray angiografi dengan mempergunakan zat warna fase kontras dapat menunjukkan adanya tumor pada kelenjar adrenal bagian medula. Tetapi prosedurnya dapat mengakibatkan krisis tekanan darah tinggi.

2. CT-Scan

CT Scan kurang sensitif dan mendeteksi sekitar 85 sampai 95% dari tumor lebih dari 1cm diameter.

3. MRI

MRI dapat mencari semua tumor dalam adrenal.

4. MIBG

Jika Feokromositoma dikonfirmasi biokimia tetapi CT atau MRI tidak menunjukkan tumor, scanning dengan metaiodobenzylguanidine (MIBG) yang dilabeli dengan 131 atau 123 Yodium dapat dilakukan. Struktur molekul MIBG mirip dengan noradrenalin dan konsentrasi dalam feokromositoma adrenal atau ekstra-adrenal. MIBG akan mengikat sel-sel pembuat adrenalin dan noradrenalin yang berada di dalam tubuh.

Pemeriksaan Patologi anatomi

Penilaian histologi jaringan yang diambil setelah operasi dengan menggunakan kriteria tertentu (sistem PASS) dapat membantu untuk membedakan, apakah jinak atau ganas.

Penatalaksanaan

Terdapat beberapa macam manajemen feokromositoma. Terapi awal dan utama adalah pembedahan. Terapi ini untuk mengambil tumor sebanyak mungkin (*surgical debulking*) dengan tujuan menghilangkan risiko katekolamin berlebih.^{2,4,5} Menurut Schlumberger, pasien dengan tumor tumbuh lambat atau terisolasi diterapi dengan pembedahan mempunyai respon terapi jangka panjang yang baik.³

Kemoterapi dapat digunakan kombinasi CVD (*Cyclophosphamide, Vincristine, Dacarbazine*), hasil terakhir menunjukkan respon tumor yang baik meskipun durasi efektivitas tetap terbatas. Radioterapi MIBG (*Metaiodobenzylguanidine*) dapat diberikan jika pasien memberi hasil positif pada skintigrafi MIBG (*Metaiodobenzylguanidine*), sedangkan terapi somatostatin analog dapat diberikan pada pasien dengan SRI (*Somatostatin Receptor Imaging*) Lesion positif.^{4,5} Teknik operasi adrenalectomi sendiri bisa dilakukan secara terbuka. MD

Daftar Pustaka:

- Setiati S, Alwi I, Sudoyo A W, Stiyohadi B, Syam A F. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Edisi-VI. Jakarta: Interna Publishing; 2017.
- De Jong, Wim dan R. Sjamsuhidajat. 2004. Buku Ajar Ilmu Bedah Ed 2. Jakarta : EGC. Hal: 699-700
- Kumar, Vinay, Ramzi S. Cotran, dan Stanley L. Robbins. 2007. Buku Ajar Patologi
- Robbins, Ed 7, Vol 2. Jakarta : EGC. Hal : 838-840
- Price, Sylvia A dan Lorraine M. Wilson. 2006. Patofisiologi Edisi 6 Vol 2. Jakarta : EGC. Hal: 1250-1251