

Tumor Metastasis ke Rongga Toraks

Zulkifli Amin

Divisi Respirologi dan Perawatan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

Korespondensi: **Dr. dr. Zulkifli Amin, Sp.PD-KP**

Email: zulkifliamin52@gmail.com

Rongga toraks dan jaringan atau organ di dalamnya sering menjadi lokasi metastasis kanker dari dalam ataupun luar toraks. Lesi dapat ditemukan di parenkim paru, pleura, perikardium, otot jantung, kelenjar getah bening di hilus atau mediastinum, tulang iga, maupun vertebra torakal. Penting diketahui apakah keganasan yang ditemukan merupakan tumor primer atau sekunder karena tata laksana akan berbeda.

INSIDENS

Kanker paru pada satu sisi dapat bermetastasis ke sisi lainnya, menjadikan klasifikasi tumor tersebut M1a. Kadang metastasis berbentuk ekskavasi sehingga harus dibedakan dengan kavitas akibat infeksi kronik. Kanker organ lain yang sering bermetastasis ke parenkim paru, di antaranya melanoma maligna, karsinoma genitourinaria, sarkoma jaringan lunak dan osteogenik, serta neoplasma sel germinal. Berdasarkan satu laporan autopsi, metastasis ke paru ditemukan pada 30-40% pasien kanker primer ekstratorakal, namun hanya 10-30% yang terdeteksi sebelum pasien meninggal.

SITUS METASTASIS DAN GAMBARAN RADIOLOGINYA

Parenkim Paru

Pada parenkim paru, nodul metastasis soliter dan multipel cenderung didapati pada bagian perifer dan diperkirakan berasal dari penyebaran hematogen. Sebanyak 25% dari total metastasis ke paru adalah lesi soliter. Metastasis soliter menyumbang sekitar 3-5% dari total nodul soliter paru. Jenis karsinoma primer ekstratorakal yang paling sering memberikan

gambaran metastasis soliter adalah karsinoma kolon (biasanya rektosigmoid), sarkoma (terutama osteogenik), karsinoma mammae, sel ginjal, testis, dan melanoma. Karsinoma vesika urinaria dan hepatoma juga dapat memberikan gambaran metastasis soliter namun lebih jarang.

Apakah nodul pulmonal soliter yang ditemukan setelah pasien didiagnosis tumor primer ekstratorakal selalu berarti lesi metastasis? Hal ini bergantung pada patologi tumor primer. Nodul pulmonal soliter setelah reseksi sarkoma atau melanoma lebih sering terjadi dibandingkan dengan terbentuknya tumor primer yang kedua.

Selain lesi soliter, metastasis kanker dapat memberikan gambaran lesi multipel. Lesi metastasis multipel sering ditemukan terletak bilateral, berbatas tegas, dan dengan ukuran yang bervariasi. Lapangan paru bagian bawah dan tengah lebih sering terlibat karena daerah ini mendapat aliran darah yang lebih besar. *Computed tomography (CT) scan* toraks dapat mendeteksi lesi metastasis kecil di subpleura, apeks, atau sudut kostofrenikus serta menilai limfadenopati mediastinal dengan baik. Pola radiografi dapat digunakan untuk memperkirakan kemungkinan jenis kanker primernya, seperti terangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Pola Radiografi Metastasis Kanker ke Parenkim Paru

Gambaran Radiologi	Perkiraan Asal Kanker Primer
<i>Cannonball</i>	Karsinoma kolorektal dan sel ginjal, sarkoma, melanoma, koriokarsinoma
Milier	Karsinoma troid medular, melanoma, karsinoma sel ginjal, karsinoma ovarium
Kavitasi	Karsinoma sel skuamosa (kanker kepala-leher pada pria dan tumor genital pada wanita), karsinoma kolon, sarkoma osteogenik, karsinoma pankreas, vesika urinaria
Pneumotoraks	Sarkoma osteogenik
Kalsifikasi	Sarkoma osteogenik, kondrosarkoma, sarkoma sel sinovial

Selain lewat jalur hematogen, tumor ekstratorakal juga dapat bermetastasis ke parenkim paru melalui jalur endobronkial. Karsinoma leher dan kepala, sel ginjal, mammae, kolorektal, dan melanoma merupakan jenis tumor ekstratorakal tersering yang bermetastasis melalui jalur ini. Karsinoma serviks, karsinoma uteri, sarkoma Kaposi, dan tipe sarkoma lainnya juga ditemukan walau lebih jarang. Metastasis yang berasal dari melanoma memberikan gambaran hitam, sedangkan yang berasal dari ginjal dengan kontras menunjukkan peningkatan *enhancement*. Metastasis pada parenkim paru sulit dibedakan dari keganasan endobronkus jika menggunakan CT *scan* semata.

Emboli Tumor di Paru

Metastasis tumor dapat menimbulkan emboli paru. Gambaran klinis dan radiologinya sama dengan emboli paru biasa. Perlu dicatat, emboli di perifer biasanya memberikan gambaran klinis gagal napas walau gambaran radiologi masih normal. Diagnosis pasti ditegakkan dengan biopsi paru transbronkial atau biopsi torakoskopi yang dipandu video. Gambaran histologi yang akan didapatkan adalah emboli karsinomatosis multipel di distal arteri, vena, dan saluran limfe.

Kelenjar Getah Bening

Metastasis di rongga toraks tentunya mempunyai hubungan langsung dengan hilus dan mediastinum. Manifestasi klinis penyebaran karsinoma melalui jalur limfogen meliputi sesak napas dan batuk tidak produktif. Sesak napas sering kali membahayakan dan memburuk dengan cepat, memberikan gambaran penurunan fungsi kapasitas difusi paru, penurunan komplians dan volume paru, serta hipoksemia. Tumor ekstratorakal yang sering menyebar ke hilus dan kelenjar getah bening mediastinum antara lain berasal dari mammae, ginjal, prostat, testis, dan tiroid. Sebuah autopsi serial melaporkan bahwa kanker payudara mengenai sampai 71% kelenjar getah bening torakal. Getah bening yang terimbas lebih ekstensif pada sisi ipsilateral dari kanker primernya.

Limfangitis karsinomatosis sering menyebabkan edema paru interstisial sehingga memberikan gambaran corakan bronkovaskular yang kasar dan garis Kerley B atau septum yang nyata. Gambaran linear dapat disertai komponen nodular yang menghasilkan corak retikulonodular. CT *scan* resolusi

tinggi dapat memperlihatkan penebalan garis septum ireguler yang tersusun di banyak sisi. Garis yang mencolok di bagian tengah dada disebut garis Kerley A. Penebalan seperti kancing yang terdapat di sepanjang garis merupakan gambaran spesifik untuk limfangitis karsinomatosis. Jenis tersering kanker primer ekstratorakal yang berkaitan dengan metastasis limfangitis pulmonal adalah karsinoma payudara, pankreas, gaster, dan kolon. Tumor sel germinal (terutama testis), karsinoma prostat, dan karsinoma serviks juga dapat ditemukan walaupun lebih jarang. Dari rongga intratorakal, karsinoma paru dan limfoma dapat memberikan gambaran limfangitis.

Pleura

Pada pleura, tumor ekstratorakal yang bermetastasis dapat menimbulkan efusi. Kanker primer yang paling sering menyebabkan efusi pleura maligna secara berurutan berasal dari mammae, paru, limfe (limfoma Hodgkin), ovarium, pankreas, gaster, dan ginjal (nefroblastoma). Sementara itu, pada perikardium metastasis tumor ekstratorakal yang dapat menimbulkan efusi perikardium maligna secara berurutan adalah kanker paru, payudara, hematologi, dan sisanya berbagai tumor padat dari organ lain.

Tulang Iga dan Vertebra Torakal

Tulang-tulang yang membatasi rongga toraks tidak luput sebagai situs metastasis. Tumor yang sering bermetastasis ke struktur ini antara lain tumor paru, prostat, dan payudara. Pada kasus-kasus yang dicurigai sebagai metastasis ke iga, deteksi dengan gabungan *positron emission tomography/computed tomography* (PET/CT) lebih akurat dibanding *bone scan*. Apabila vertebra terlibat, *magnetic resonance imaging* (MRI) akan lebih bermanfaat.

DIAGNOSIS HISTOPATOLOGIS

Diagnosis histopatologis dapat digunakan pada kasus-kasus yang dicurigai sebagai penyebaran kanker pada paru maupun kelenjar getah bening hilus atau mediastinum. Sitologi sputum ditemukan positif pada 35% pasien dengan hasil yang lebih nyata didapatkan pada pasien dengan massa besar dan kelainan pada endobronkial. Bronkoskopi fiberoptik dengan biopsi transbronkial memberikan banyak manfaat pada pasien dengan hemoptisis, mengidentifikasi lokasi, gambaran rontgen berupa atelektasis, atau infiltrat

difus. Bilasan bronkoalveolar dapat mendiagnosis tumor metastasis, terutama ketika terjadi penyebaran limfogen.

Transthoracic fine needle aspiration (TTNA) atau *biopsy* biasanya dilakukan pada lesi perifer atau lesi yang menyebar secara limfogen. Selain itu, aspirasi irisan kapiler darah via kateter arteri pulmonal sudah dilaporkan sebagai cara diagnosis limfangitis karsinomatosis ketika dilakukan pemeriksaan sitologi *buffy coat*. Teknik baru berupa antibodi monoklonal dengan radiolabel terhadap antigen tumor primer spesifik juga dilaporkan bermanfaat. *Endobronchial ultrasonography* (EBUS) juga terbukti amat bermanfaat dan tidak begitu invasif untuk mendapatkan spesimen biopsi yang representatif.

TERAPI

Kemoterapi

Pemilihan gabungan sitostatik untuk kemoterapi sistemik dengan tujuan kuratif atau paliatif amat tergantung dari jenis kanker primernya sehingga hasil histopatologis dari biopsi atau spesimen lesi di rongga toraks penting sekali.

Bedah

Sebagian besar kasus hanya membutuhkan reseksi irisan atau segmentektomi terbatas. Lobektomi dilakukan pada 25% kasus dan pneumektomi pada 8% kasus. Teknik baru seperti elektrokauter dengan laser atau *needle-tip* sudah memperlihatkan keberhasilan dalam pelaksanaannya. *Video-assisted thoracoscopic surgery* (VATS) juga memberikan harapan positif namun sangat bergantung pada gambaran CT scan. Untuk reseksi bilateral, dilakukan sternotomi medial atau torakotomi "*clam shell*" sebagai teknik operasi pilihan. Mortalitas operasi pada metastasektomi pulmonal sebesar 1%. Kriteria reseksi surgikal lesi metastasis pulmonal tercantum dalam Tabel 2.

Tabel 2. Kriteria Metastasektomi Pulmonal

Kriteria
• Tumor primer sudah terkontrol
• Tidak ada bukti didapatkannya lesi metastasis ekstratorakal
• Lesi metastasis di paru harus dapat direseksi seluruhnya
• Sistem fisiologis pasien harus dapat mentolerir operasi yang akan dilakukan
• Tidak ada terapi sistemik lain yang efektif
• Isu lain yang berkaitan dengan potensi keberhasilan metastasektomi meliputi:
• Ukuran nodul yang kecil,
• Interval rekurensi penyakit yang panjang, dan
• Waktu ganda tumor yang lama.

Angka keberhasilan reseksi bedah pada metastasis pulmonal secara langsung bergantung pada tipe tumor. Kasus dengan jumlah nodul lebih sedikit, laju pertumbuhan nodul lebih lambat, dan interval bebas sakit lebih panjang memberikan prognosis yang lebih baik. Sebagai contoh, pasien dengan metastasis dari sarkoma jaringan lunak yang menjalani metastasektomi memiliki angka ketahanan hidup 5 tahun sebesar 21-38%. Namun, beberapa kasus dengan jumlah nodul kurang dari lima, interval bebas sakit lebih dari satu tahun, dan waktu ganda (*doubling time*) tumor lebih dari empat puluh hari menunjukkan angka ketahanan hidup yang lebih tinggi. Pasien karsinoma kolorektal yang menjalani metastasektomi memiliki angka ketahanan hidup sebesar 31-43% dengan prognosis yang lebih baik pada ukuran nodul metastasis kurang dari 3 cm. Melanoma cenderung bermetastasis ke lokasi ekstratorakal, namun ketika metastasis terbatas pada paru, pasien yang menjalani metastasektomi memiliki angka ketahanan hidup lima tahun sebesar 11-25% dengan prognosis lebih baik pada kasus dengan dua nodul atau kurang dan interval bebas sakit satu tahun.

Tumor metastasis dapat hilang secara spontan tanpa terapi spesifik walaupun jarang. Kasus ini pernah dilaporkan terjadi pada karsinoma sel ginjal, karsinoma trofoblastik, dan karsinoma sel transisional pada vesika urinaria.

DAFTAR PUSTAKA

- Ratain JM, Tempero M, Skosey CRN. Outline oncology therapeutic. Philadelphia: WB Saunders Co; 2001.
- Quoix E. Metastatic tumours. In: Paolo P, Simonds A, editors. Respiratory Medicine ERS. Sheffield: European Respiratory Society; 2010. p.388-91.
- Hughes RH, Levine SM. Pulmonary metastatic disease. In: Parsons PE, Heffner JE, editors. Pulmonary/Respiratory Therapy Secrets. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1997.
- Chapman S, Robinson G, Stradling J, West S. Oxford handbook of respiratory medicine: lung cancer. Oxford: Oxford Univ Press; 2006. p.135-66.
- Tan WW. Small cell lung cancer [internet]. 2014 Mar 26 [cited 2014 Dec 24]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/280104-overview>.
- Romano PS, Mark DH. Patient and hospital characteristics related to in-hospital mortality after lung resection. American College of Chest Physicians 1992; 101:1332-7.
- Tan WW. Non-small cell lung cancer. 2014 Dec 22 [cited 2014 Dec 24]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/279960-overview>.

