

Peranan Radiologi Intervensi Pada Kanker Paru

Kanker merupakan masalah kesehatan di seluruh dunia. Menurut *World Health Organization* (WHO), kanker paru merupakan salah satu penyebab kematian utama dalam kelompok kanker, baik pada pria maupun wanita.¹⁻⁴

Penatalaksanaan penyakit ini sangat bergantung dengan cepatnya diagnosis pasti ditegakkan. Penemuan kanker paru pada stadium dini akan sangat membantu penderita, dan penemuan diagnosis dalam waktu yang lebih cepat memungkinkan penderita memperoleh kualitas hidup yang lebih baik dalam perjalanan penyakitnya meskipun tidak dapat menyembuhkannya.⁴⁻⁶

Terapi harus dapat segera dilakukan mengingat buruknya respons kanker paru terhadap tubuh. Terapi kanker paru dengan operasi pun bukan tidak mengalami permasalahan sebab sekitar 10,7% pasien yang telah dilakukan reseksi kanker paru meninggal dalam waktu 30 hari. Seiring berkembangnya teknologi medis, radiologi intervensi memberikan kabar gembira bagi para pasien kanker.^{2,4}

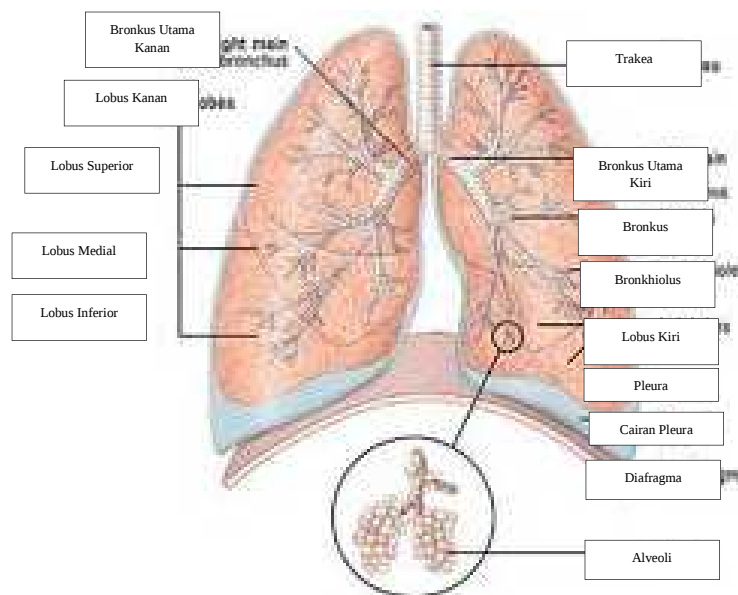
Manajemen kanker paru dilakukan dalam tim multidisplin kedokteran dan radiologi intervensi memiliki peranan yang sangat penting khususnya pada kanker paru, tidak hanya melakukan proses diagnostis awal tetapi juga dalam penatalaksanaan kanker paru karena tindakannya yang minimal invasif dan tepat sasaran dengan rasa sakit minimal, lebih aman dan waktu perawatan pendek dibanding dengan operasi terbuka dan terapi lainnya. Penatalaksanaan radiologi intervensi dapat dikombinasikan dengan modalitas lainnya untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Pada referat ini akan membahas mengenai peranan radiologi intervensi pada kanker paru.

Anatomi

Paru-paru adalah organ berbentuk spons yang terdapat di dada. Paru-paru kanan memiliki 3 lobus sedangkan paru-paru kiri memiliki 2 lobus.⁷

Paru-paru kiri lebih kecil daripada kanan karena jantung membutuhkan ruang lebih pada sisi kiri ini. Paru-paru membawa udara masuk dan keluar dari tubuh. Paru-paru mengambil oksigen dan mengeluarkan gas karbon dioksida (zat residu pernafasan).⁷⁻⁸

Lapisan di sekitar paru-paru disebut pleura, membantu melindungi paru-paru dan memungkinkan paru-paru bergerak saat bernafas. Trakea terbagi ke dalam suatu saluran yang disebut bronkus, yang kemudian terbagi lagi menjadi cabang lebih kecil yang disebut bronkiolus. Akhir dari cabang-cabang kecil ini terdapat kantung udara kecil yang disebut alveoli. Dibawah paru-paru, terdapat otot yang disebut diafragma yang memisahkan dada dari abdomen.⁹



Gambar 2.1 Anatomi Paru.
Dikutipdari: Jaya R⁹

Paru-paru adalah tempat yang paling umum terjadi kanker primer di seluruh dunia. Paru-paru juga merupakan tempat umum metastasis untuk berbagai keganasan. Metastasis terjadi jika sel tumor tunggal atau gumpalan sel-sel mendapatkan akses ke dalam aliran darah atau sistem limfatik, menyebar ke organ baru (seperti paru-paru) kemudian mulai berkembang biak dan tumbuh kembali dengan struktur pembuluh darah yang berfungsi memberikan asupan makanan.¹⁰

Definisi

Kanker paru adalah pertumbuhan sel kanker pada paru yang tidak terkendali dalam jaringan paru yang dapat disebabkan oleh sejumlah karsinogen lingkungan, terutama asap rokok.^{2-3.}

Kanker paru dalam arti luas adalah semua penyakit keganasan di paru, mencakup keganasan yang berasal dari paru sendiri maupun keganasan dari luar paru (metastasis tumor di paru). Radiologi intervensi merupakan cabang dari radiologi yang menggunakan teknik pencitraan sebagai panduan untuk memasukkan *instrument* kecil melalui sayatan kecil ke dalam tubuh untuk mengobati kanker, termasuk kanker paru tanpa melalui pembedahan konvensional.^{2-4.}

Epidemiologi

Setiap tahun ada lebih dari 1.4 juta kasus kanker paru baru di seluruh dunia, yang menyebabkan kurang lebih 1.1 juta kematian tiap tahun, terdapat 3.000 orang yang meninggal karena kanker paru setiap harinya dan ini berarti di seluruh dunia setiap 30 detik, 1 orang meninggal akibat karsinoma paru. Kanker paru dilaporkan sebagai kanker penyebab kematian terbesar di dunia, dan bertanggung jawab atas 18.7% kematian akibat kanker serta menjadi pembunuh terbanyak di Eropa.^{12-14.}

Etiologi dan Patogenesis

Etiologi pasti kanker pada umumnya masih belum diketahui sama halnya dengan etiologi pasti pada karsinoma paru. Diperkirakan bahwa paparan jangka panjang bahan-bahan karsinogenik merupakan faktor utama, tanpa mengesampingkan kemungkinan peranan predisposisi hubungan keluarga, suku bangsa, ras, serta status imunologis.^{14-15.}

Kanker paru didasari oleh adanya abnormalitas genetik yang menyebabkan berubahnya epitel bronkus menjadi jaringan neoplasma. Sebuah sel normal dapat menjadi sel kanker apabila oleh berbagai sebab yang menyebabkan ketidakseimbangan antara fungsi onkogen

dengan gen tumor supresor dalam proses tumbuh dan kembangnya sebuah sel. Perubahan atau mutasi gen yang menyebabkan terjadinya hiperekspresi onkogen dan atau kurang/hilangnya fungsi gen tumor supresor menyebabkan sel tumbuh dan berkembang tak terkendali. Perubahan pada kromosom, misalnya hilangnya heteroginitas kromosom atau LOH juga diduga sebagai mekanisme ketidaknormalan pertumbuhan sel pada sel kanker. Dari berbagai penelitian telah dapat dikenal beberapa onkogen yang berperan dalam proses karsinogenesis kanker paru, antara lain gen myc, gen k-ras. Sedangkan kelompok gen tumor supresor antara lain gen p53, gen rb.¹⁶

Manifestasi Klinis

Manifestasi klinik penyakit karsinoma paru tidak banyak berbeda dari penyakit paru lainnya, terdiri dari keluhan subyektif dan gejala obyektif. Dari anamnesis akan didapat keluhan utama dan perjalanan penyakit, serta faktor–faktor lain yang sering sangat membantu tegaknya diagnosis.^{14,17}

Gejala klinis dapat dibagi berdasarkan:

- I. Intrapulmonal : batuk, sesak nafas, nyeri dada
- II. Gejala intra torakal ekstrapulmo
 - Sindroma horner: endophthalmus, miosis, ptosis
 - Sindroma vena kava superior: pembengkakan pada lengan, wajah, leher, kolateral vena pada dinding
 - Parese atau paralise diafragma → n. frenikus
 - Parese atau paralise chorda vokalis → n. recurrent
 - Disfagia → esophagus
 - Efusi pleura penyebaran pada pembuluh getah bening regional intratorakal
- III. Gejala ekstrapulmonal non metastase
 - Manifestasi neuromuscular: miopati, neuropati perifer, ensefalopati

- Manifestasi endokrin: sindroma cushing, hiperparatiroid dengan hiperkalsemia, hiponatremia akibat sekresi ADH, hipoglikemia akibat sekresi insulin yang berlebih
- Manifestasi pada jaringan ikat dan tulang
- Manifestasi vaskuler dan haematologi: anemia, purpura, migratory, tromboflebitis

IV. Gejala ekstratorakal metastase → Gejala tergantung ke daerah metastase (tulang, otak, pleura, paru kontralateral/ipsilateral, hepar, kelenjar adrenal).

Ada beberapa skala internasional untuk menilai gejala dan tampilan, antara lain berdasarkan Karnofsky Scale yang banyak dipakai di Indonesia, tetapi juga dapat dipakai skala WHO gejala dan tampilan inilah yang sering jadi penentu dapat tidaknya kemoterapi atau radioterapi kuratif diberikan.¹⁷

Tabel 2.1 Tampilan menurut skala Karnofsky dan WHO

Nilai Skala Karnofsky	Nilai Skala WHO	Keterangan
90 - 100	0	Aktifitas normal
70 - 80	1	Ada keluhan tetapi masih aktif dan dapat mengurus diri sendiri.
50 - 60	2	Cukup aktif, namun kadang memerlukan bantuan.
30 - 40	3	Kurang aktif, perlu rawatan.
10 - 20	4	Tidak dapat meninggalkan tempat tidur, perlu rawat di rumah sakit.
0 - 10	-	Tidak sadar

Dikutip dari: Jusuf, Anwar¹⁷

Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang

Sejumlah tes yang dapat membantu dalam diagnosis kanker, termasuk tes darah, pemeriksaan fisik dan berbagai teknik pencitraan termasuk sinar-X, computed tomography (CT), magnetic resonance (MR) dan USG. Diagnosis akhir tidak dapat dibuat sampai dilakukan biopsi. Dalam biopsi, sampel jaringan dari tumor atau kelainan lainnya diperoleh dan diperiksa oleh ahli patologi dengan memeriksa sampel biopsi, ahli patologi anatomi dan

ahli lainnya juga dapat menentukan jenis kanker yang ditemukan walaupun kanker tersebut ada yang tumbuh cepat atau lambat. Informasi ini penting dalam menentukan jenis pengobatan yang terbaik. Operasi terbuka kadang-kadang dilakukan untuk mendapatkan sampel jaringan untuk biopsi. Tetapi pada kebanyakan kasus, sampel jaringan dapat diperoleh tanpa operasi terbuka dengan teknik radiologi intervensi.¹⁸

Salah satu pemeriksaan penunjang yang mutlak dibutuhkan untuk menentukan lokasi tumor primer dan metastasis, serta penentuan stadium penyakit berdasarkan sistem TNM adalah hasil pemeriksaan radiologis. Pemeriksaan radiologi paru yaitu Foto toraks PA/lateral, bila mungkin CT-scan toraks, USG torak atau abdomen dan Brain-CT dibutuhkan untuk menentukan letak kelainan, ukuran tumor dan metastasis.¹⁴

Penatalaksanaan Radiologi Intervensi pada Kanker Paru

Penatalaksanaan intervensi adalah aplikasi peralatan radiologi diagnostik, teknik dan metode menggunakan kateter khusus atau tusukan jarum ke dalam tubuh, suatu teknik untuk berbagai pengobatan.^{10,23.}



Gambar 2.11 Peralatan khusus ahli radiologi intervensi untuk memandu terapi langsung ke lokasi tumor.

Dikutip Dari: Ferlay J.^{23.}

Penatalaksanaan radiologi intervensi pada kanker paru, terutama yang tumbuh di bagian tengah paru-paru, suplai darah yang seharusnya dari arteri bronkial diinjeksi arteri obat anti-kanker, konsentrasi obat di area tumor dapat ditingkatkan, sehingga meningkatkan efektivitas

dan mengurangi efek samping obat. Pengobatan radiologi intervensi kanker paru dapat menjadi cara yang efektif untuk meningkatkan konsentrasi obat terapi infus arteri bronkial tumor lokal, konsentrasi lokal masing-masing tambahan 1x lipat, untuk membunuh sel-sel tumor dapat meningkatkan 10 kali lipat. Pengobatan kanker paru lanjut, kateter infus obat anti-kanker tidak hanya berperan dalam tumor lokal tetapi juga mengurangi efek samping obat dan metastasis hilar mediastinum.²³

Kelebihan Radiologi Intervensi

Radiologi intervensi memiliki berbagai kelebihan dalam penanganan kanker paru, diantaranya: ¹⁰

1. Tidak memerlukan lesi bedah, biasanya hanya beberapa milimeter dari sayatan kulit dapat menyelesaikan pengobatan, kerusakan kulit lebih kecil dan terlihat bagus.
2. Sebagian besar pasien melakukan anestesi lokal daripada anestesi umum, sehingga mengurangi risiko anestesi.
3. Kerusakan lebih kecil dan pemulihan lebih cepat, hasilnya memuaskan, hanya sedikit mempengaruhi sel-sel tubuh yang normal.
4. Untuk pengobatan kanker paru-paru yang sulit, pengobatan intervensi dapat sejauh mungkin mencapai tepat pada lokasi, dan mengurangi efek samping pada tubuh dan organ lainnya.

Indikasi Penanganan Radiologi Intervensi

Indikasi penanganan radiologi pada pasien kanker paru:¹⁰

1. Kanker paru sudah tidak dapat lagi ditangani dengan terapi bedah karena telah berada pada stadium lanjut.
2. Pasien tidak dapat mentolerir tindakan operasi kanker paru.

3. Operasi kanker paru yang sulit, terapi intervensi preoperatif, untuk jangka pendek menyusutkan tumor, untuk dapat mengurangi kesulitan pengobatan operasi dan meningkatkan efektivitas (setara dengan kemoterapi neoadjuvant bedah pra operasi).
4. Kanker paru dengan hemoptisis, dilakukan perfusi layak dan embolisasi, untuk mencapai efek ganda anti-tumor dan menghentikan perdarahan.
5. Pasien karsinoma paru yang tidak bisa mentolerir kemoterapi sistemik, terutama pasien usia lanjut.
6. Pasien yang dapat mentoleransi dosis kemoterapi sistemik, dapat menggunakan kemoterapi intervensi dan intravaskuler dosis kemoterapi tambahan intravena, dalam rangka meningkatkan efek terapi lokal dan untuk memastikan dosis sistemik.
7. Kanker paru yang berukuran besar atau yang dekat pembuluh darah besar,

Termal Ablasi

Tindakan ablasi termal dilakukan pada saat kanker paru-paru menunjukkan gejala dan 85 persen pasien tidak dapat disembuhkan karena pengaruh kondisi kesehatan yang lemah atau fungsi pernafasan yang kurang baik. Kebanyakan pasien yang didiagnosis dengan kanker paru *non small cell* yang tidak dapat dioperasi pada saat didiagnosis. Pasien dengan kondisi tersebut dilakukan intervensi radiologi dengan prosedur minimal invasif yang dapat membantu mengurangi rasa sakit dan meningkatkan kualitas hidup.²³

Perkutaneus Ablasi Kombinasi Cryoablasi dan Radiofrekuensi Ablasia

Perkutaneus ablasi dengan dua tipe, yaitu Crioablasi dan Radiofrekuensi Ablasi (RF). Cryoablasi lebih baik melalui kombinasi multi-alat (sampai 15 jarum bersamaan dengan dibekukan) diperuntukkan pada kanker paru yang besar, berukuran lebih dari 10 cm dan paparan dosis radiasi terbatas. Pengobatan ini dilakukan dengan anestesi dan menggunakan CT Scan yang dipandu oleh dokter dengan memasukkan jarum tepat pada tumor dalam superkonduktor dalam waktu kurang dari satu menit, suhu pusat tumor akan dicelupkan ke -

160 °C, sehingga seluruh tumor dalam kisaran terapeutik akan segera membentuk serpihan es yang keras, ketika dingin untuk waktu yang diperlukan, tetapi juga dalam waktu yang sangat singkat suhu dalam tumor akan naik 20 °C ~ 43 °C (Radiofrekuensi ablasi), diulangi dua kali dengan cepat. Perubahan panas dan dingin hingga pembekuan yang cepat mengakibatkan sel-sel tumor dapat dihancurkan.



Gambar 2.13 Perkutaneus ablasi. Pasien laki-laki usia 67 tahun dengan kanker paru di dada kiri dilakukan perkutaneus ablasi, menunjukkan bagaimana massa tersebut sebelum dilakukan terapi dan setelah dilakukan terapi.

Dikutip Dari: Ferlay J, Bray F²³

Teknik cryoablasi dan radiofrekuensi ablasi dengan luka kecil, komplikasi lebih sedikit dan karakteristik lainnya, seperti pada pasien dengan pengobatan kanker paru stadium lanjut memberikan pilihan baru. Secara khusus, untuk kanker paru pada pasien usia lanjut, serta fungsi jantung dan paru-paru yang sudah tidak baik, tidak bisa mentolerir operasi jantung terbuka atau kegagalan dengan pengobatan lain. Pasien dengan pengobatan cryoablasi dan radiofrekuensi ablasi masih dapat diterapkan untuk mencapai tujuan paliatif reseksi tumor, mengurangi beban tumor, sehingga meningkatkan kualitas kehidupan pasien dan memperpanjang waktu hidup.²³

Selain berbagai manfaat cryoablasi dan Radiofrekuensi ablasi yang telah dikemukakan di atas ada beberapa lagi manfaat dari tindakan tersebut.²³

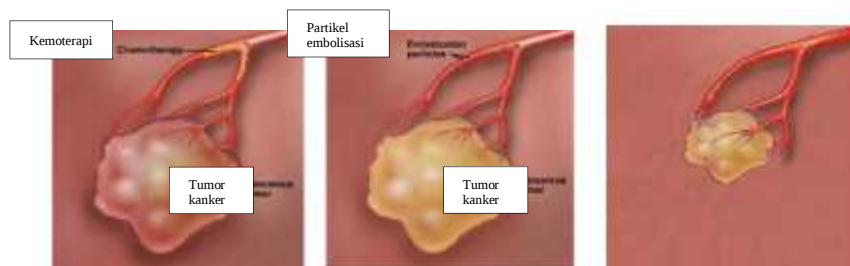
1. Tempat atau bagian tubuh yang dibekukan akan tidak ada tumor dan tidak ada kematian.

2. Rawat inap lebih pendek.
3. Pemulihan pasca operasi yang cepat diamati 3 sampai 5 hari.
4. Biaya lebih murah.
5. Cryoablasi dapat meningkatkan sensitivitas tumor terhadap kemoterapi, sehingga efek terapi kemoterapi meningkat.

Kombinasi cryoablasi, radiofrekuensi ablasi dengan radioterapi, kemoterapi dan obat lain bersama-sama untuk membunuh sel kanker, untuk mencapai efek terapi yang maksimal, memperpanjang hidup pasien dan mengurangi gejala.^{10,21,26.}

Kemoembolisasi

Kemoembolisasi adalah pengobatan minimal invasif untuk kanker paru-paru yang dapat digunakan ketika terdapat banyak sekali tumor yang akan diobati dengan RFA atau ketika tumor tidak dapat diobati dengan RFA, atau dalam kombinasi RFA atau pengobatan lain.^{26.}



Gambar 2.14 Kemoembolisasi kanker paru.
Dikutip Dari: Interventional Radiology Treatments.²⁶

Kemoembolisasi memasukkan obat pembunuh kanker (kemoterapi) dosis tinggi yang langsung ke organ yang dituju, sementara pasokan darah ke tumor dicegah, atau melakukan emboli pada arteri yang memberi makan tumor. Pencitraan digunakan untuk menuntun ahli radiologi intervensi memasukkan benang kateter kecil pada arteri femoral di pangkal paha ke pembuluh darah yang menyuplai tumor paru. Emboli menjaga obat kemoterapi tetap berada di dalam tumor dengan menghalangi aliran ke bagian tubuh yang lain. Hal ini memungkinkan digunakannya obat kemoterapi dosis tinggi, karena hanya sedikit obat yang dapat beredar ke

sel-sel sehat dalam tubuh. Pasien kemoembolisasi biasanya menjalani rawat inap dua sampai empat hari di rumah sakit. Pasien biasanya merasa sedikit lemah dari biasanya sekitar satu bulan setelah itu.¹⁰



Gambar 2.15 Seorang wanita berusia 60 tahun dengan non - kecil karsinoma paru sel primer di paru-paru kanan, segmen 6, menjalani pengobatan dengan chemoembolization transpulmonary. (A) *Nonenhanced computed tomography* (CT) gambar paru-paru sebelum chemoembolisasi , menunjukkan lesi 41 x 35 mm di lobus kanan (panah). (B) T2 - *nonenhanced magnetic resonance imaging* (MRI) (2300/90 [TR / TE]) menunjukkan ekstensi tumor perawatan pra di paru-paru (panah). (C) angiografi verifikasi dari posisi kateter di paru kanan utama arteri selama perawatan. (D) CT citra pasien yang sama selama masa tindak lanjut pada 9 bulan , menunjukkan signifikan pengecilan volume tumor (36 x 25 mm) (panah). (E) T2 -MRI *nonenhanced* setelah 9 - bulan dievaluasi menunjukkan penyusutan tumor yang signifikan (panah) .
Dikutip dari: Thomas J.²⁷

Kemoembolisasi adalah pengobatan paliatif, bukan kuratif. Kemoembolisasi menunjukkan hasil awal yang menjanjikan pada beberapa jenis tumor metastasis. Meskipun material yang

digunakan dalam pengobatan ini disetujui FDA, pengobatan itu sendiri tidak disetujui secara khusus untuk terapi intra-arteri tumor paru-paru.^{10,29}

RINGKASAN

Kanker paru adalah penyakit keganasan paru yang mencakup keganasan baik yang berasal dari paru sendiri maupun keganasan dari luar paru (metastasis tumor di paru).

Pengobatan atau penatalaksanaan penyakit ini sangat bergantung dengan cepatnya diagnosis pasti ditegakkan. Penemuan kanker paru pada stadium dini akan sangat membantu penderita, dan penemuan diagnosis dalam waktu yang lebih cepat memungkinkan penderita memperoleh kualitas hidup yang lebih baik dalam perjalanan penyakitnya meskipun tidak dapat menyembuhkannya.

Manifestasi klinis, gambaran radiologi, hasil histopatologi sangat berperan dalam menegakkan diagnosis dan penatalaksanaan yang akan di lakukan terhadap pasien kanker paru.

Radiologi intervensi pada kanker paru sangat berperan penting mulai dari membantu menegakkan diagnosis hingga penatalaksanaan lanjutan pengobatan, dengan termal ablasi meliputi cryoablasi dan radiofrekuensi ablasi, perkutaneus ablasi dengan menggabungkan tehnik cryoablasi dan radiofrekuensi ablasi, chemoembolisasi serta metode penanaman partikel yang dilakukan terhadap pasien kanker paru dengan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan terapi bedah konvensional atau kemoterapi dengan efek sampingnya terutama terhadap pasien lansia dan lemah. Terapi radiologi intervensi dapat juga dikombinasikan dengan berbagai terapi lainnya untuk hasil yang lebih maksimal.