

TUMOR OTAK METASTASIS DARI KANKER PAYUDARA

Lothar Matheus Manson Vanende Silalahi¹, Elfi Rahmi¹, Sri Sutarni²

¹Residen Neurologi Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada/ RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

²Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada/ RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Korespondensi: lothar_vanende@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Tumor intrakranial metastasis lebih banyak insidensinya dibandingkan tumor intrakranial primer. Kanker payudara merupakan penyebab ke dua terbanyak tumor otak metastasis.

Tujuan: Melaporkan sebuah kasus tumor otak metastasis dari kanker payudara.

Metode: Laporan kasus. Perempuan usia 36 tahun, dengan riwayat terdiagnosis kanker payudara, menjalani terapi pembedahan dan kemoterapi 1 tahun sebelumnya, datang dengan keluhan nyeri kepala kronik progresif.

Kesimpulan: Tumor otak metastasi dari kanker payudara dapat muncul pada rentang usia produktif sampai usia tua, dengan gejala klinis paling banyak adalah nyeri kepala. Jenis histologis, jumlah lesi metastasis, performa klinis serta usia saat terdiagnosis kanker payudara dapat menjadi faktor prognosis tumor otak metastasis dari kanker payudara.

Kata Kunci: Tumor otak, metastasis, kanker payudara

METASTATIC BRAIN TUMOR IN BREAST CANCER

Lothar Matheus Manson Vanende Silalahi¹, Elfi Rahmi¹, Sri Sutarni²

¹Neurology Resident Medical Faculty, Universitas Gadjah Mada/ Sardjito Central Hospital Yogyakarta

²Departement of Neurology Medical Faculty, Universitas Gadjah Mada/ Sardjito Central Hospital Yogyakarta

Correspondence: lothar_vanende@yahoo.com

ABSTRACT

Background: Intracranial metastatic tumors more prevalent than primary intracranial tumors. Breast cancer is the second most common cause of metastatic brain tumors.

Purpose: To report a case of metastatic brain tumor from breast cancer.

Method: Case report. Thrity six-years-old woman, with a history of breast cancer, had been underwent surgery and chemotherapy 1 year before, came with progressive chronic headaches complaint.

Conclusion: Metastatic brain tumors from breast cancer may appear in the productive age until old age, with the most frequent clinical symptoms is headache. Histologic type, the number of metastatic lesions, clinical performance and age at diagnosis of breast cancer may be a prognostic factor in metastatic brain tumors of breast cancer.

Keywords: brain tumor, metastasis, breast cancer

PENDAHULUAN

Tumor intrakranial dapat dibedakan menjadi tumor primer dan sekunder (metastasis). Secara epidemiologi, tumor intrakranial metastasis lebih banyak insidensinya dibanding tumor intrakranial primer. Tumor yang sering metastasis ke intrakranial adalah tumor payudara, paru-paru, ginjal dan melanoma.¹ Kanker payudara merupakan penyebab ke dua terbanyak tumor otak metastasis dengan risiko 10-16% pada orang hidup dan meningkat menjadi 30% setelah dilakukan autopsi.² Otak merupakan organ pertama metastasis pada 12% penderita kanker payudara. Faktor yang diduga mempengaruhi metastasis otak pada kanker payudara adalah usia muda, ukuran kanker payudara besar, *grading* sel kanker yang tinggi, kanker payudara tanpa ekspresi reseptor estrogen, dengan ekspresi HER2 dan metastasis limfonodi.²

Insidensi metastasis otak pada kanker payudara meningkat pada tahun belakangan kemungkinan karena *survival* penderita kanker payudara yang memanjang seiring dengan terapi yang efisien, terjangkau dan teknik pencitraan yang meningkatkan deteksi metastasis otak.³ Proses terjadinya metastasi otak merupakan proses yang kompleks memerlukan invasi sel kanker payudara pada jaringan dan pembuluh darah, masuk ke dalam sirkulasi serta melakukan kolonisasi parenkim otak. Pada kanker payudara, proses ini memerlukan waktu median 32 bulan dari diagnosis awal, yang menunjukkan bahwa sel kanker payudara, tidak seperti sel kanker lainnya, membutuhkan waktu yang lebih panjang untuk penetrasi sawar darah otak dan berkoloni di otak.³

Dari studi pada tahun 2015, 24% penderita kanker payudara

mengalami metastasis otak. Rata-rata usia pasien waktu terdiagnosis kanker adalah 50,3 tahun sementara rata-rata umur pada waktu terdiagnosis metastasis otak adalah 48,8 tahun. Waktu antara diagnosis kanker dan teridentifikasinya metastasi otak bervariasi dari 1-97 bulan. Waktu dari terdiagnosis metastasis otak sampai kematian berada pada interval 1-55 bulan.² Tiga puluh persen penderita berada pada kondisi premenopause pada saat terdiagnosis dan 46% pada fase paska menopause.²

Metastasis otak pada kanker payudara lewat limfonodi 32,8% menunjukkan metastasis pada limfonodi beriringan dengan metastasis otak. Pada pencitraan kepala dengan menggunakan MRI, 54,2% tampak lesi metastasis multipel, 52,2% lokasi di supratentorial dan 24,1% di infratentorial, sisanya memiliki metastasis pada keduanya.

Metastasis merupakan proses panjang yang sering disebut kaskade metastasis. Pada studi hewan coba hanya sebagian kecil sel tumor mampu menempuh tahapan metastasis. Hal yang paling menentukan adalah kemampuan sel tumor untuk tumbuh di tempat jauh yang mungkin dipengaruhi hubungan antara sel tumor dan sel otak.⁴

Manifestasi klinis metastasis otak tergantung dari lokasi metastasis. Beberapa gejala muncul dalam beberapa minggu dan juga bergantung pada ukuran dan jumlah metastasis. Lesi hemisfer dapat bermanifestasi klinis sebagai perubahan kognitif, status mental dan perubahan perilaku. Lesi sebelum bermanifestasi sebagai nyeri kepala dan gangguan gait.⁵

Pencitraan otak merupakan alat diagnostik untuk melihat gangguan secara struktural pada kondisi klinis kecurigaan metastasis. Metastasis otak cenderung terletak di

perbatasan substansi alba dan grisea dan batas antara area vaskularisasi utama pada otak.⁶ Hampir 80% metastasis otak terjadi pada hemisfer otak, 15% pada serebelum dan 3% pada ganglia basal. Jenis kanker tertentu memiliki kecenderungan lokasi pada fosa posterior, yaitu rahim, prostat dan tumor saluran cerna. Kadang-kadang tumor bermetastasis ke pleksus koroideus, ventrikel, kelenjar hipofisis dan leptomeninges.⁶

CT scan kepala dapat menjadi modalitas pertama dalam deteksi metastasis otak dengan gambaran lesi tunggal maupun multiple dan dikelilingi edema vasogenik. Jika tidak ada perdarahan, metastasis tampak hipodens, isodens maupun hiperdens dan cenderung tidak berkasifikasi. Perdarahan tumor otak metastasis tampak hiperdens.⁶

Pada pencitraan MRI, metastasis biasanya tampak sebagai lesi isointens hipointens pada T1, hiperintens pada T2 dan muncul penyengatan. Jika terjadi perdarahan, maka akan tampak sebagai lesi hiperintens pada T1. Edema vasogenik dapat terjadi dan tidak berhubungan dengan ukuran lesi. Beberapa laporan telah menunjukkan peningkatan signifikan rasio edema vasogenik terhadap lesi yang menyekat setelah pemberian kontras. Penambahan kontras penting untuk mendeteksi fokus metastasis kecil. Beberapa studi telah menunjukkan bahwa penambahan kontras dapat meningkatkan akurasi diagnosis dan dapat membedakan dengan penyakit substansia alba non neoplastik.⁶

Salah satu terapi farmakologis pada tumor otak adalah dengan terapi suportif menggunakan glukokortikoid untuk mengatasi edema otak.⁷ Deksametason diberikan dengan dosis dewasa 16 mg/hari, dosis terbagi diberikan tiap 6 jam. Deksametason pada tumor

otak ditujukan untuk: 1). Menurunkan permeabilitas vaskuler, 2). Menurunkan efek sitotoksik pada tumor, 3). Menghambat pembentukan tumor, dan 4). Menurunkan produksi LCS. Pada sebagian besar pasien tumor otak akan menunjukkan perbaikan gejala dalam 48 jam setelah terapi kortikosteroid dimulai.⁷

Terapi standard metastasis otak bergantung pada lokasi, ukuran, jumlah lesi, histologi, keparahan gejala dan keadaan umum penderita. Pasien dengan metastasis tunggal, terutama jika berukuran > 3-4 c, atau berhubungan dengan edema otak yang signifikan dan/atau pergeseran garis tengah, efek masa, reseksi dengan atau tanpa radioterapi ajuvan harus dipertimbangkan.⁸ Peran pembedahan ditambah dengan radioterapi meningkatkan *survival* dari 15 minggu menjadi 40 minggu. Pasien dengan lesi metastasis multipel, peran pembedahan belum baik, namun perlu diperimbangkan apabila terdapat lesi dominan yang menyebabkan gejala neurologis, edema signifikan dan efek massa. Bila diagnostik metastasi otak masih dipertanyakan (pasien tidak ada riwayat keganasan atau jarak diagnostik tumor metastasis dan tumor primer yang cukup lama), reseksi (atau paling tidak biopsi) harus dipertimbangkan.⁸

Metastasis otak karena kanker payudara memiliki *survival rate* yang bergantung pada jumlah metastasis. Penderita metastasis otak multipel memiliki *survival rate* lebih rendah dibanding lesi metastasis tunggal.⁹ Faktor lain yang berhubungan dengan prognosis adalah sub tipe tumor, performa klinis dan usia. Kanker payudara yang memiliki *survival rate* rendah adalah sel yang mengekspresikan *triple negative* dengan rentang 3-4 bulan sementara sel kanker dengan ekspresi HER-2 memiliki *survival rate* paling tinggi.³

LAPORAN KASUS

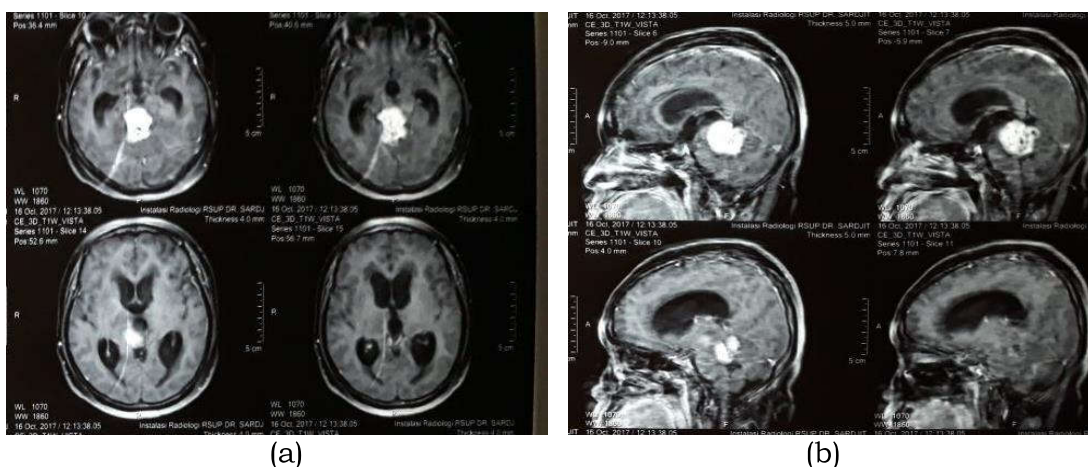
Seorang perempuan, 36 tahun, bekerja sebagai ibu rumah tangga dengan latar belakang pendidikan terakhir Sekolah Menengah Pertama telah terdiagnosis karsinoma mammae kanan, dikonsultasikan ke bagian neurologi karena keluhan nyeri kepala, dirasakan sejak 3 bulan lalu dengan intensitas nyeri sedang, terus menerus, membaik dengan istirahat dan minum obat warung. Satu bulan terakhir intensitas nyeri kepala dirasakan semakin berat, tidak membaik dengan istirahat dan minum obat, keluhan disertai dengan pandangan mulai kabur. Disangkal adanya mual, muntah, telinga berdenging, kejang, bicara pelo, kelemahan sisi dan penurunan kesadaran.

Satu tahun yang lalu pasien telah melakukan mastektomi payudara dekstra dan kemoterapi sebanyak 6 siklus dan telah selesai 9 bulan yang lalu. Satu bulan terakhir luka paska mastektomi terasa nyeri, mulai muncul benjolan-benjolan kecil yang berisi cairan. Pada payudara kiri dirasakan mulai muncul benjolan tunggal, terfiksir, batas tegas, permukaan licin, disertai

nyeri tekan dan permukaan kulit seperti kulit jeruk.

Pada pemeriksaan fisik skala nyeri kepala pada angka 7. Pemeriksaan fisik neurologis didapatkan kondisi umum sedang dengan kesadaran *compos mentis*. Pemeriksaan nervus kranialis didapatkan paresis nervus III dan VI bilateral. Pada pemeriksaan motorik didapatkan kekuatan ekstremitas kiri dan kanan sama, refleks fisiologis dan tonus normal pada empat ekstremitas, refleks babinski positif pada kedua ekstremitas bawah dan tidak ditemukan adanya klonus. Pemeriksaan fungsi luhur dan status mental ada gangguan orientasi waktu dan tempat serta gangguan fungsi eksekutif yang ditandai dengan respon terhadap perintah lambat. Skor KPS adalah 50.

Dilakukan pemeriksaan laboratorium dengan hasil abnormal leukosit 17.140. Hasil pemeriksaan tumor marker Ca 15-3 meningkat yaitu 159,60. MRI kepala dengan kontras didapatkan hasil massa di infratentorial setinggi aspek superior ventrikel quartus yang menyempitkan aqueductus mesencephali sylvii sehingga menyebabkan ventrikulomegali tertius dan lateralis bilateral curiga suatu metastasis.



Gambar 1. MRI: (a) Kepala Potongan Axial dan (b) Sagital T1W VISTA

Pemeriksaan USG payudara didapatkan hasil massa residif pada dinding toraks kanan dengan nodul metastasis di axilla bilateral dan supraclavícula sinistra. Massa pada mammae sinistra dengan tanda-tanda malignansi. Tak tampak adanya kelainan limfadenopati paraaorta. Pemeriksaan Rontgen dada, cor dan pulmo dalam batas normal, tak tampak adanya gambaran skeletal metastasis. Pada Bone survey tak tampak gambaran skeletal metastasis. Pasien kemudian dilakukan biopsi pada massa payudara.

Pada kasus ini, didapatkan seorang wanita yang terdiagnosis tumor otak sejak usia 35 tahun yang telah diterapi dengan pembedahan dan kemoterapi. Satu tahun setelah menjalani terapi kanker payudara pasien mengalami gejala nyeri kepala yang bersifat kronik progresif. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan adanya paresis nervus kranialis dan gangguan kognitif dengan skor KPS 50. Pemeriksaan MRI kepala didapatkan lesi tunggal infratentorial yang menyebabkan ventrikulomegali. Secara klinis didapatkan kecurigaan pertumbuhan tumor pada payudara sebelah kiri. Tidak didapatkan metastasi pada organ abdomen maupun tulang. Berdasarkan profil klinis pasien, dengan kanker payudara yang relaps, lesi metastasis tunggal dengan lokasi pada infratentorial kemungkinan pasien memiliki prognosis yang buruk.

KESIMPULAN

Tumor otak metastasis dari kanker payudara merupakan kondisi yang secara epidemiologi cukup tinggi. Teknik pencitraan otak dan terapi yang efektif pada kanker payudara telah meningkatkan prevalensi kondisi tersebut. Pemilihan terapi yang tepat serta identifikasi histologis kanker payudara dapat berperan penting dalam meminimalisir

kemungkinan metastasi otak dan memperpanjang angka harapan hidup penderita.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ropper, Allan H; Samuels, Martin A; Klein, J. P. *Adams and Victor's Principles of Neurology 10th Edition*. Mc Graw Hill Education, 2014.
2. Rostami, R., Mittal, S., Rostami, P. Brain metastasis in breast cancer: a comprehensive literature review. *J. Neurooncol.* (2016). doi:10.1007/s11060-016-2075-3
3. Leone, J. P., Leone, B. A. Breast cancer brain metastases: the last frontier. *Exp. Hematol. Oncol.* 1–10 (2015). doi:10.1186/s40164-015-0028-8
4. Witzel, I., Oliveira-ferrer, L., Pantel, K *et al.* Breast cancer brain metastases: biology and new clinical perspectives. *Breast Cancer Res.* 1–9 (2016). doi:10.1186/s13058-015-0665-1
5. Oltean, D., Dicu, T., Eniu, D. Brain metastases secondary to breast cancer: symptoms, prognosis and evolution. *Tumori* (2009) 697–701.
6. Fink, K. R., Fink, J. R. Imaging of brain metastases. *Surgical Neurology International* 209–220 (2013). doi:10.4103/2152-7806.111298
7. Dietrich, J., Rao, K., Pastorino, S. Corticosteroids in brain cancer patients: benefits and pitfalls. *Expert Rev Clin Pharmacol* (2011) 233–242.
8. Willet, A., Wilkinson, J., Shah, C *et al.* Management of solitary and multiple brain metastases from breast cancer. *Breast Cancer Brain Metastases* (2015) 36, 87–93.
9. Leone, P., Lee, A. V., Brufsky, A. M. Prognostic factors and survival of patients with brain metastasis from breast cancer who

underwent craniotomy Cancer
Medicine. *Cancer Med.* 989–994
(2015). doi:10.1002/cam4.439