

# Metastase Tulang pada Kanker Lambung

Dukut Respati Kastomo

Staf Medik Fungsional Bedah Digestif RS. Kanker "Dharmais"

## ABSTRAK

Dari 62 kasus kanker lambung satu kasus dijumpai metastase pada tulang proximal femur dan sakrum pasca bedah total gastrektomi 4 tahun sebelumnya. Pada pasien ini 2 tahun pasca gastrektomi dilakukan tiroidektomi karena adenokarsinoma tiroid papiliferum. Metastase tulang pada kanker lambung di RS. Kanker "Dharmais" ditemukan sebanyak 1.6 % kasus.

**Kata kunci:** kanker lambung, metastase, metastase tulang.

## ABSTRACT

One case of bone metastasis is found from 62 cases gastric cancer after follow up in a 4 years post surgery period. This case accidentally had thyroid cancer operation two years before. Bone metastasis in Gastric Cancer found 1.6% of cases in Dharmais Cancer Center Hospital.

**Key Words :** gastric cancer, metastasis, bone metastasis.

## PENDAHULUAN

Keganasan lambung merupakan nomor dua dari keganasan secara umum di dunia, dengan 754,800 kasus baru tiap tahun; adalah 10% kasus baru kanker dunia. Prevalensi kanker lambung (KL) yang tinggi di dunia adalah Thailand, Finlandia, daerah pegunungan Colombia, dan Amerika Selatan. Di Jepang kanker lambung menduduki angka kematian tertinggi. Di USA diperkirakan 22,000 kasus baru per tahun dengan perbandingan laki-laki dan wanita 2:1, jarang pada usia dibawah 20 tahun dan 10 kasus per 100,000 penduduk pertahun diatas 50 tahun. Secara epidemiologi keturunan Jepang yang bermigrasi ke USA kemungkinan mendapat kanker lambung menurun 25%; insiden kanker lambung generasi kedua Jepang yang tinggal di USA menurun lebih dari 50%. Penyebab kanker lambung bersifat multifaktor dan multistep, lingkungan, makanan kering, ikan asap, makanan asin, dan minuman beralkohol, yang diduga bersifat karsinogenik. Sejak 1984 infeksi *Helicobacterylori* dan *atrophic gastritis* dianggap sebagai kondisi pre maligna. Sejak itu dikenal model *Correa karsinogenesis* yang meliputi mukosa lambung normal, gastritis superficial, gastritis *atrophic* multifokal, metaplasia intestinal, displasia dan akhirnya karsinoma. Polip pada lambung 75%-90% tipe hiperplastik, 10%-25% tipe *adenomatous*. Jenis yang tertulis ini dapat berkembang jadi karsinoma. Angka kesembuhan untuk kanker yang terbatas pada mukosa 90%-95%, dan pada submukosa 70% setelah total gastrektomi. Apabila kelenjar peri gaster sudah terkena angka ketahanan

hidup 5 tahun 15%.<sup>1</sup> Metastase kanker lambung lebih sering bersifat hematogen ke hati, paru baru ke tulang. Dari pemeriksaan *bone scan* pada kanker lambung dini dijumpai 45.3% kelainan (106 dari 234 kasus) dengan lokasi vertebra 66%, iga 59%, pelvis 43%, femur 30%, kranial 22%, bahu 17%, sacroiliaca 7.2%, humerus 6%, sternum 4.2%, dan tibia 3%. Kelainan tulang ini dikualifikasikan sebagai *metastatic bone lesion*. Metastase pada otak dijumpai kurang dari satu persen.<sup>12</sup> Histopatologis jenis *signet ring cell carcinoma*, *poorly differentiated* dapat mencapai tulang walaupun masih termasuk tumor dini pada mukosa lambung saja. Sekali terjadi penyebaran ke sumsum tulang, *disseminated intravascular coagulation* (DIC) sangat mungkin terjadi. MTX dan 5 FU memberi respons yang tinggi untuk meringankan DIC karena metastase tulang pada kanker lambung.<sup>2</sup>

Five-year survival pada *early gastric cancer* (EGC) 90% atau lebih.<sup>2</sup> Tetapi sebenarnya hampir 50% penderita dengan kanker lambung yang dioperasi telah terindikasi mikro metastase. Deteksi mikrometastasis pada sumsum tulang akan mempengaruhi prognosis penderita kanker payudara, esophagus, lambung, kolorektal, dan non *small cell* kanker paru, keadaan ini dapat sebagai indikator metastase hematogen telah terjadi. Pemeriksaan *Cytokeratin* dan CD 44v6 untuk mikro metastase sumsum tulang dan *Immunomagnetic separation*, dan CD 44v6 untuk *hematogen metastase*.<sup>3,4</sup> Yoshihiko Maehara dkk menemukan sembilan penderita *cytokeratin* positif dari 45 penderita kanker lambung dini (20.0%) bersamaan waktu tindakan reseksi kuratif.<sup>5</sup>

## ALAMAT KORESPONDENSI

dr. Dukut Respati Kastomo, Sp.B KBD, SMF Bedah Digestif Lt. 3 RS. Kanker "Dharmais"  
Jl. Letjen S. Parman Kav. 84-86, Slipi, Jakarta 11420 Telp. 021 581570 Ext. 2319  
E-mail : dukutrespati@yahoo.com

Metastase tulang pada gastrointestinal kanker telah dilaporkan oleh Mü'fller dari 12,730 otopsi di Basle Pathological Institute 1817-1905 (tabel 1).<sup>6</sup> Penulis lain melaporkan angka bervariasi antara 0.6%-17.6%.<sup>2,6</sup> Gambaran osteoblastik metastase sebagai awal pada kanker lambung dilaporkan Yoon-Sok Chung dkk 2002.<sup>7</sup> Osamu HIRAI dkk melaporkan gambaran metastase pada basis kranii dan vertebra lumbal tiga karena kanker lambung sebelum kanker lambung terdiagnosis.<sup>8</sup> Insiden metastase tulang yang dideteksi pada otopsi di Jepang 13.4% (33 dari 246 otopsi).<sup>9</sup> Kelumpuhan lengan dan kaki bilateral sembilan tahun pasca gastrektomi dilaporkan Kammori dkk, ternyata dijumpai metastase pada ruas vertebra servikal tujuh. *Follow up* 13 bulan membaik setelah diberikan kemoradiasi.<sup>10</sup> Hussain dkk melaporkan nyeri punggung yang dijumpai waktu *general check up*, ternyata karena metastase kanker lambung, sedangkan kanker lambungnya sendiri terdiagnosis setelahnya.<sup>11</sup> Penyakit periodontal berupa ulkus walaupun jarang pernah dilaporkan sebagai metastase kanker lambung.<sup>13</sup> Deteksi dengan pencitraan dan sewaktu operasi akan mengukur besar tumor, walaupun sebenarnya tumor sudah menyebar. *Disseminated intravascular coagulation* yang terjadi dengan adjuvan kemoterapi akan meningkatkan nilai *survival*.<sup>2</sup>

Secara dini mikrometastase dapat diketahui dengan pemeriksaan *monoclonal anti-cytokeratin* antibody di sumsum. Dalam keadaan lanjut metastase tulang diketahui dari keluhan nyeri lokal karena penekanan atau fraktur patologis karena kompresi atau berat badan yang tidak terduga. Diagnosis diperkuat dengan *bone scanning*, spot foto kenaikan angka alkaline phosphatase 64% dan biopsi untuk kepastian histopatologi.

Metastase tulang termasuk stadium empat, terapi bersifat paliatif, radiasi lokal dengan kemo-sensitif diberikan pada kasus initial, untuk kasus lebih lanjut pemakaian *brace* (penunjang) dapat dipertimbangkan. Apabila dijumpai gangguan neurologis dan ancaman fraktur merupakan indikasi tindakan operatif untuk fiksasi.

#### BAHAN DAN CARA

Dilakukan telaah rekam medik di RS. Kanker "Dharmais" keganasan lambung dijumpai 62 kasus dari 600 kasus tumor gastrointestinal. Dari 62 kasus keganasan lambung dijumpai satu kasus dengan metastase femur (1.6%) dari 1994 sampai 2006 di RSKD. Juga dilakukan studi literatur, laporan dan bahasan kasus.

#### HASIL

Seorang wanita 47 tahun dengan kanker lambung telah dilakukan total gastrektomi dan rekonstruksi dengan interposisi jejunum 4 tahun yang lalu (2003). (Gambar 1 dan 2)

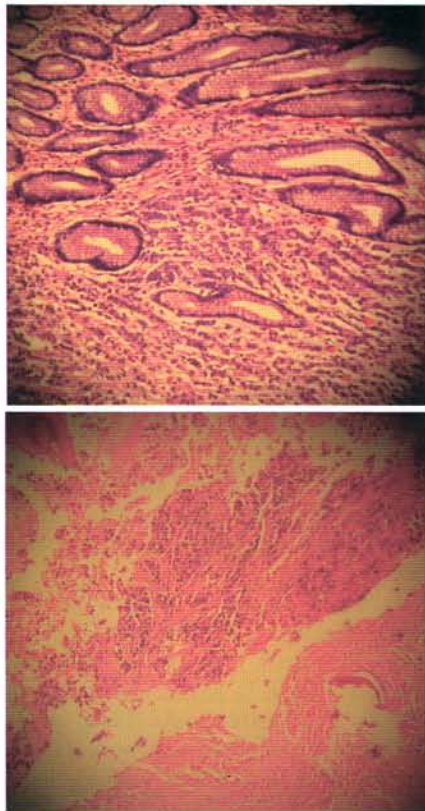
Saat itu terapi dilanjutkan dengan kemoterapi *irinotecan* selama 6 seri dan *capicetabine* sampai saat ini. *Follow-up* 2 tahun dijumpai keluhan benjolan, pada leher ternyata karsinoma tiroid papiler, dilakukan strumektomi radikal dan terapi *thyrox*. Dua tahun pasca tiroidektomi, penderita mengeluh nyeri pada paha kanan

dan pinggang. Pada *bone scanning* dijumpai destruksi sakrum dan proksimal femur kanan diduga metastase tulang dari karsinoma tiroid. (Gambar 3)

Dilakukan biopsi pada proksimal femur ternyata histopatologis menunjukkan anak sebar dari karsinoma lambung. Untuk mengatasi nyeri dan prevensi terhadap fraktur patologis dilakukan lokal radiasi dan penggunaan *brace* sementara desensitisasi dengan *capicetabine* dilanjutkan. Pada perkembangan selanjutnya dijumpai keluhan sesak nafas, ternyata dijumpai efusi pleura karena metastase di paru. Penderita meninggal dua minggu setelah diketahui adanya efusi pleura karena gagal pernapasan.



Gambar 1 dan 2. Bone scan dan spot foto dari metastase kanker lambung



**Gambar 3. Histopatologik**  
Signet ring cell carcinoma lambung dan metastase tulang (sumber dr. Maria Yunti Sp.PA)

**DISKUSI**

Lesi tulang yang secara scanning terindikasi mikrometastase pada sumsum tulang dan darah sudah dijumpai pada 40-50% kasus kanker lambung stadium satu.<sup>3,4,5</sup> Ghormley melaporkan metastase tulang pada kanker lambung dijumpai pada 0.6%-1.9%.<sup>6</sup> Bahkan beberapa penulis Osamu HIRAI, Kammori, Hussain dkk melaporkan metastase pada basis kranii, vertebra servikal, thorakal dan lumbal diketahui lebih dahulu sebelum kanker primer terdiagnosis. Bentuk dan sifat lambung yang elastis menyebabkan pertumbuhan masa intra lumen jarang menimbulkan gangguan pasase. Kecuali pada lokasi *esophago-gastric junction* atau *pre pylorus*, karena daerah tersebut terfiksasi dan sempitnya lumen. Sehingga simptom nyeri punggung, kelumpuhan karena metastase tulang tampak lebih dulu dari gangguan pasase. Di RSKD metastase pada proksimal femur kanan dijumpai pada wanita 47 tahun dengan adenokarsinoma lambung. Penderita ini telah dilakukan gastrektomi total dan kemoterapi sejak 4 tahun yang lalu. Karsinoma tiroid papiler dijumpai pada penderita ini dua tahun setelah total gastrektomi. Bukti metastase kanker lambung pada femur proksimal diperkuat dengan hasil histopathologi dari biopsi femur proksimal. Dari 62 kasus kanker lambung dijumpai satu kasus dengan metastase pada tulang (1.6%). Terapi radiasi bersifat paliatif terhadap lokal metastase dengan kemo-sensitif *capicetabine*. DIC yang sering dijumpai pada metastase tulang tidak terdeteksi.

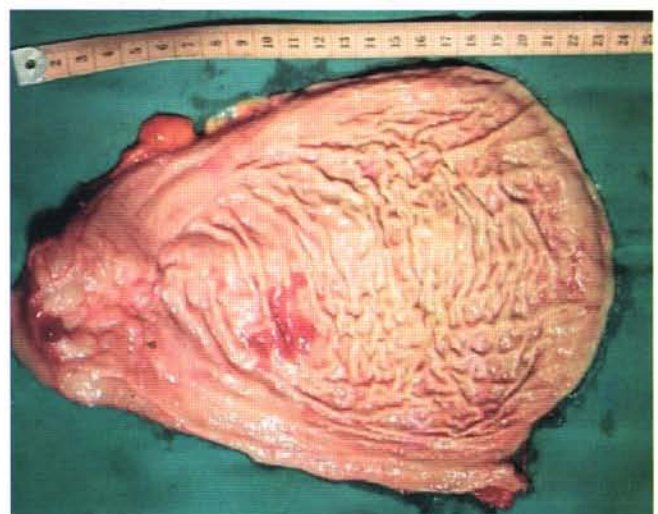
**KESIMPULAN**

Secara umum metastase tulang dijumpai pada 0,6%-2.0% dari kasus kanker lambung, tetapi eksplorasi mikrometastase sumsum tulang pada kasus dini dijumpai 45.3% bentuk lesi abnormal sumsum tulang yang terindikasi metastase tulang.

**Tabel 1**

Incidence of Metastasis to Bone From Carcinoma of Gastrointestinal Tract (Mü'fcller's Series)<sup>(6)</sup>

Situation of Primary Carcinoma	No. Of Cases	Cases with Metastasis to Bone	
		No	Per cent
Stomach	309	8	2.58
Oeshopagus	101	7	6.93
Rectum	57	6	10.52
Gall Bladder	56	2	3.57
Pancreas	19	4	21.05
Liver	15	3	20.00
Pharynx	10	2	20.00



**Gambar 4 dan 5.**

CT Scan and specimen with multi focal Gastric Cancer in pre pylorus and gastric body

## KEPUSTAKAAN

1. Robert C Kurtz. *Gastrointestinal Cancers*. Edited by Anil K Rustgi. Saunders. 2003. 291-7
2. Kobayashi M, Okabayashi T, Sano T, Araki K. Metastatic bone cancer as a recurrence of early gastric cancer-characteristics and possible mechanisms, *World J Gastroenterol* 2005;11(36):5587-91
3. Matsunami K, Nakamura T, Oguma H, Kitamura Y, Takasaki K. Detection of Bone Marrow Micrometastasis in Gastric Cancer Patients by Immunomagnetic Separation. *Annals of Surgical Oncology* 2003;10(2):171-5.
4. Dao-Rong Wang, Guo-Yu Chen, Xun-liang Liu, Yi Miao, Jian-Guo Xia, Lin-Hai Zhu, Dong Tang. CD44v6 in peripheral blood and bone marrow as micro metastasis of patients with gastric cancer. *World Gastroenterol* 2006 ;12(1):36-42.
5. Maehara Y, Hasuda S, Abe T, Oki E, Kakeji Y, Ohno S, Sugimachi K. Tumor Angiogenesis and Micrometastasis in Bone Marrow of Patients with Early Gastric Cancer. *Clinical Cancer Research* 1998 ; 4 : 2129-34
6. Ghormley R K, Valls J E,. Metastasis to bone from carcinoma of Gastro-intestinal Tract. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1939; 1 : 74-8.
7. Yoon-Sok Chung, Tae-Young Choi, Chang-Young Ha, Hyeon-Man Kim, Kwang-Jae Lee, Chan H. Park, Lorraine A. Fitzpatrick. An Unusual Case of Osteoblastic Metastasis from Gastric Carcinoma. *Yonsei Med Journal* 2002;43(3):377-80
8. Hirai O, Kikuchi H, Hashimoto N. Skull Base Metastasis from Gastric Cancer. *Neurol Med Chir* 1992;32 : 9008-10
9. Nishidoi H, Koga S. Clinicopathological study of gastric cancer with bone metastasis. *Gan To Kagaku Ryoho* 1987 ;14(5):1717-22
10. Kammori M, Seto Y, Haniuda N, Kawahara M, Takubo K, Endo H, Kaminishi M. A Case of bone Metastasis from Gastric Carcinoma After a Nine year Disease-free Interval. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31(8) : 407-9
11. Hussain S, Chui S. Gastric carcinoma presenting with extensive bone metastases and marrow infiltration causing extradural spinal haemorrhage. *BJR* 2006; 79 : 261-3.
12. York J E, Stringer J, Ajani J A, Wildrick D M, Gokaslan ZL. Gastric Cancer and Metastasis to the Brain. *Annals of Surgical Oncology*, 1999;6(8):771-6.
13. Colombo P, Tondulli L, Masci G, Muzza A, Rimassa L, Petrella D, Santoro A. Oral ulcer as an exclusive sign of gastric cancer:report of a rare case. *BMC Cancer* 2005 ; 5:117: 1-5