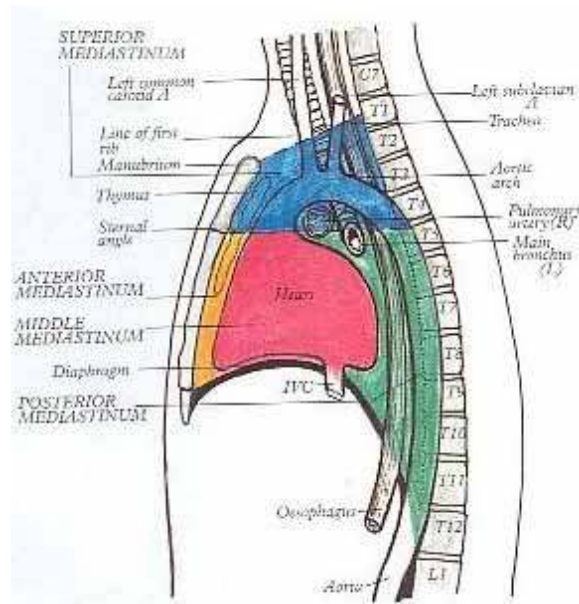


Penatalaksanaan Tumor Mediastinum Ganas

Elisna Syahrudin, Ahmad Hudoyo dan Anwar Jusuf
Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi.
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia– RS Persahabatan, Jakarta

PENDAHULUAN

Tumor mediastinum adalah tumor yang terdapat di mediastinum yaitu rongga imajiner di antara paru kiri dan kanan. Mediastinum berisi jantung, pembuluh darah besar, trakea, timus, kelenjar getah bening dan jaringan ikat. Ada beberapa versi pembagian mediastinum. Pada gambar 1 dapat dilihat bahwa mediastinum dibagi atas 4 bagian, yaitu mediastinum superior, anterior, medial dan posterior.¹



Gambar.1. Pembagian mediastinum

Dikutip dari (1)

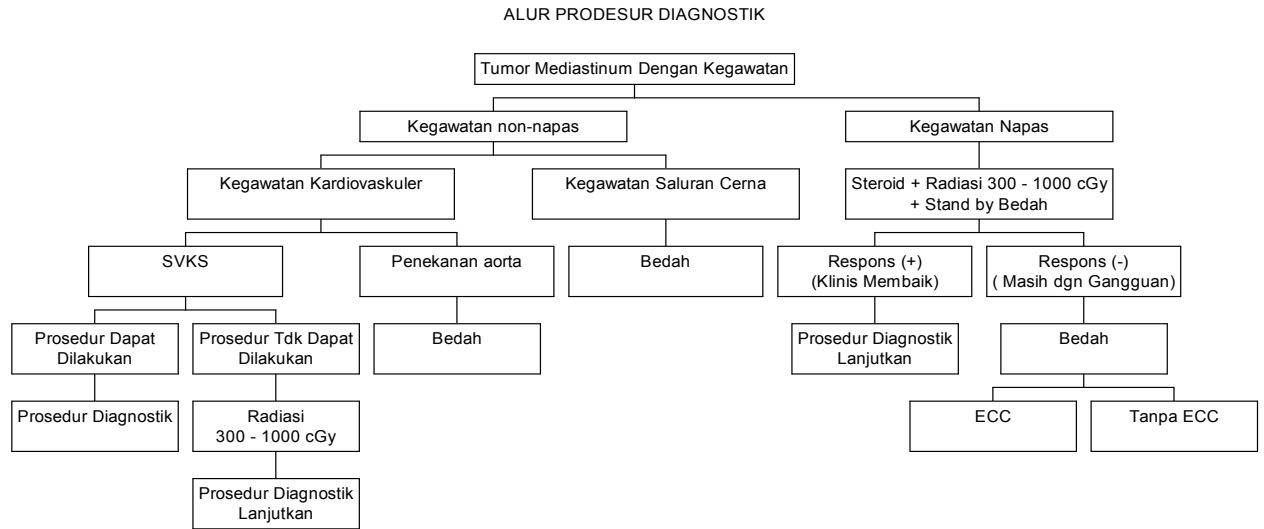
Epidemiologi

Jenis tumor mediastinum sering berkaitan dengan lokasi tumor dan umur penderita. Pada anak-anak tumor mediastinum yang sering ditemukan berlokasi di mediastinum posterior dan jenisnya tumor saraf. Sedangkan pada orang dewasa lokasi tumor banyak ditemukan di mediastinum anterior dengan jenis limfoma atau timoma. Dari data RS Persahabatan tahun 1970 – 1990 telah dilakukan operasi tumor mediastinum sebanyak 137 penderita, dengan jenis teratoma 44 kasus (32,1%), timoma 33 (24%) dan tumor saraf 11 kasus (8%).² Dari 103 penderita tumor mediastinum, timoma ditemukan pada 57,1% kasus, tumor sel germinal 30%, limfoma, tumor tiroid dan karsinoid masing-masing 4,2%.³ Bacha dkk⁴ dari Perancis, melakukan pembedahan terhadap 89 pasien tumor mediastinum dan terdiri dari 35 kasus timoma invasif, 12 karsinoma timik, 17 sel germinal, 16 limfoma, 3 tumor saraf, 3 karsinoma tiroid, 2 *radiation induced sarcoma* dan 1 kasus mesotelioma mediastinum. Penelitian retrospektif dari tahun 1973 sampai dengan 1995 di New Mexico, USA mendapatkan 219 pasien tumor mediastinum ganas yang diidentifikasi dari 110.284 pasien penyakit keganasan primer, jenis terbanyak adalah limfoma 55%, sel germinal 16%, timoma 14%, sarkoma 5%, neurogenik 3% dan jenis lainnya 7%. Berdasarkan gender ditemukan perbedaan yang bermakna. Sembilan puluh empat persen tumor sel germinal adalah laki-laki, 66% tumor saraf berjenis kelamin perempuan, sedangkan jenis tumor lainnya 58% ditemukan pada laki-laki. Berdasarkan umur, penderita limfoma dan timoma ditemukan pada penderita umur dekade ke-5, tumor saraf pada dekade pertama, sedangkan sel germinal ditemukan pada umur dekade ke-2 sampai ke-4.⁵ Evaluasi selama 25 tahun terhadap 124 pasien tumor mediastinum didapatkan umur tengah pasien adalah 35 tahun. Pasien yang datang dengan keluhan 66% dan 90% dari kasus adalah tumor ganas dengan jenis terbanyak timoma yaitu 38 dari 124 (31%), sel germinal 29/124 (23%), limfoma 24/124 (19%) dan tumor saraf 15/124 (12%). Empat puluh tujuh kasus dari 91 kasus mengalami kekambuhan (recurrence) setelah reseksi komplet atau respons terhadap terapi, dengan masa tengah kekambuhan 10 bulan.⁶ Marshal menganalisis 24 kasus tumor mediastinum yang dibedah di RS Persahabatan tahun 2000 – 2001, mendapatkan laki-laki lebih banyak daripada perempuan (70,8% dan 29,2%) dengan jenis terbanyak adalah timoma, 50% dari 24 penderita.⁷ Timoma merupakan kasus terbanyak di mediastinum anterior,^{dikutip dari 8} sedangkan limfoma dan tumor saraf biasanya pada mediastinum medial dan posterior.^{dikutip dari 9}

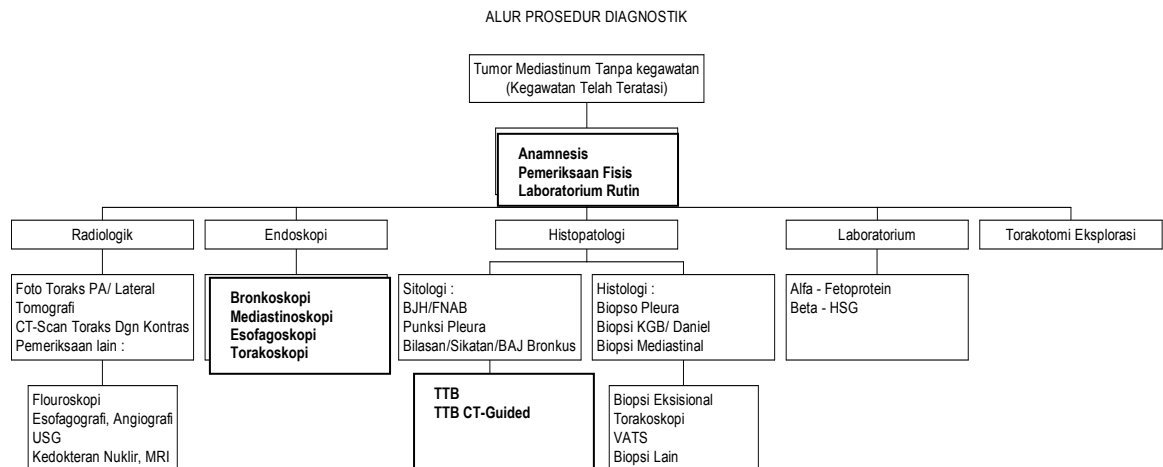
Diagnosis

Kebanyakan tumor mediastinum tanpa gejala dan ditemukan pada saat dilakukan foto toraks untuk berbagai alasan. Keluhan penderita biasanya berkaitan dengan ukuran dan invasi atau kompresi terhadap organ sekitar, misalnya sesak napas berat, sindrom vena kava superior (SVKS) dan gangguan menelan. Tidak jarang pasien datang dengan kegawatan napas, kardiovaskuler atau saluran cerna. Bila pasien datang dengan kegawatan yang mengancam

jiwa, maka prosedur diagnostik dapat ditunda. Sementara itu diberikan terapi dan/atau tindakan untuk mengatasi kegawatan, bila telah memungkinkan prosedur diagnostik dilakukan. Gambar 2 memperlihatkan prosedur diagnostik pasien tumor mediastinum dengan kegawatan, berdasarkan pedoman diagnosis dan penatalaksanaan dari Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Sedangkan gambar 3 memperlihatkan prosedur diagnostik yang dilakukan dalam usaha mendapatkan diagnosis pasti.¹⁰



Gambar 2. Alur prosedur diagnostik tumor mediastinum dengan kegawatan
 Keterangan : SVKS = Sindrom vena kava superior
 ECC = Extra cardiac circulation (sirkulasi luar jantung)



Gambar 3. Alur prosedur diagnostik tumor mediastinum tanpa kegawatan.

Keterangan : PA = posteroanterior, BJH = biopsi jarum halus, KGB = kelenjar getah bening, USG = ultrasonografi, MRI = magnetic resonance imaging, TTB = transtorakal biopsi, VATS = Video assisted thoracoscopy system

Anamnesis dan pemeriksaan fisis yang cermat akan menemukan keluhan yang khas serta gejala dan tanda yang kadang spesifik untuk jenis tumor mediastinum tertentu. Tetapi keluhan umum seperti demam, berat badan turun, pembesaran kelenjar getah bening, mengi dan stridor dapat ditemukan pada hampir semua jenis. Ketelitian dan *evidence base* penyakit di Indonesia dapat menuntun dokter ke arah diagnostik yang mendekati kebenaran, misalnya pasien usia muda dengan klinis sesuai untuk infeksi paru barangkali limfoma dapat disingkirkan. Keluhan sesak yang makin lama semakin hebat pada anak sering menjadi gejala untuk tumor saraf, pasien usia dewasa dengan keluhan miastenia gravis adalah khas untuk timoma.

Foto toraks polos posteroanterior (PA) sering tidak dapat mendeteksi tumor yang kecil karena superposisi dengan organ lain yang ada di mediastinum. Jika tumor sangat besar kadang juga menjadi sulit menentukan lokasi asal tumor, sedangkan foto toraks PA dan lateral pada tumor dengan ukuran sedang dapat menunjukkan lokasi tumor di mediastinum. CT Scan adalah alat diagnostik bantu yang bukan hanya dapat mendeteksi lokasi tumor tetapi dapat memperkirakan jenis tumor tersebut. Untuk timoma gambaran makroskopik tumor melalui CT Scan juga dibutuhkan untuk penentuan staging penyakit. Teratoma dipastikan bila ditemukan massa dengan berbagai jenis jaringan di dalamnya. Pemeriksaan imaging lain, seperti ekokardiografi, esofagografi dan MRI kadang dibutuhkan bukan hanya untuk diagnostik tetapi juga penatalaksanaan yang akan diberikan.

Bronkoskopi tidak dianjurkan untuk pengambilan bahan pemeriksaan jenis histopatologik sel tumor tetapi dilakukan untuk melihat kelainan intrabronkus yang biasanya terlihat pada tumor paru, sedangkan pada tumor mediastinum biasanya melihat stenosis akibat kompresi. Untuk semua penderita yang akan mengalami pembedahan bronkoskopi dapat membantu ahli bedah untuk memperkirakan lokasi dan luas tindakan yang akan dilakukan.

Untuk mendapatkan jenis sel tumor sebaiknya dipilih teknik yang sederhana, murah dan aman. Biopsi jarum halus (BJH) atau *fine needle aspiration biopsy* (FNAB) pada massa superfisial adalah tindakan pilihan pertama. Sitologi cairan pleura dan biopsi pleura dilakukan bila ditemukan efusi pleura. Biopsi transtorakal (TTB) tanpa tuntunan fluoroskopi dapat dilakukan bila ukuran tumor besar dan lokasinya tidak berisi banyak pembuluh darah. Kelemahan teknik ini adalah apabila jaringan tumor terdiri dari berbagai jaringan seperti pada teratoma sering mendapatkan negatif palsu. Biopsi transtorakal dengan tuntunan fluoroskopi atau CT Scan dapat menurunkan risiko terjadi komplikasi seperti pneumotoraks, perdarahan dan *false negative*. Jika perlu, tindakan invasif harus dilakukan, torakotomi eksplorasi dapat dilakukan untuk mencari jenis sel tumor. Penilaian keuntungan dan kerugian tindakan FNAB atau mediastinoskopi masih diperdebatkan.^{11,12} Kelompok yang setuju FNAB mengatakan teknik itu merupakan tindakan yang sederhana, murah dan aman dan tidak membutuhkan anestesi umum pada saat tindakan. Teknik *Percutananeous core needle biopsy* (PCNB) untuk tumor mediastinum memiliki sensitiviti 91,9% dan spesifisiti 90,3% dengan komplikasi pneumotoraks 11% dan hemoptisis 1,6% dari 70 pasien.¹³

Meskipun *tumor marker* tidak memberikan arti tetapi untuk tumor sel germinal pemeriksaan kadar beta-HCG dan alfa-fetoprotein dilakukan untuk membedakan seminoma atau bukan.

Penatalaksanaan

Penatalaksanaan tumor mediastinum sangat bergantung pada sifat tumor, jinak atau ganas. Tindakan untuk tumor mediastinum yang bersifat jinak adalah bedah, sedangkan untuk tumor ganas berdasarkan jenisnya. Jenis tumor mediastinum ganas yang paling sering ditemukan adalah timoma (bagian dari tumor kelenjar timus), sel germinal dan tumor saraf. Secara umum terapi untuk tumor mediastinum ganas adalah multimodalitas yaitu bedah, kemoterapi dan radiasi. Beberapa jenis tumor resisten terhadap radiasi dan/atau kemoterapi sehingga bedah menjadi pengobatan pilihan, tetapi banyak jenis lainnya harus mendapatkan tindakan multimodalitas. Kemoradioterapi dapat diberikan sebelum bedah (neoadjuvan) atau sesudah bedah (adjuvan). Pilihan terapi untuk timoma ditentukan oleh staging penyakit saat diagnosis. Untuk tumor sel germinal sangat bergantung pada subtipe tumor, tumor saraf dibedakan berdasarkan jaringan yang dominan pada tumor.

I. Timoma

Timoma adalah tumor epitel yang bersifat jinak atau tumor dengan derajat keganasan yang rendah dan ditemukan pada mediastinum anterior. Timoma termasuk jenis tumor yang tumbuh lambat. Sering terjadi invasi lokal ke jaringan sekitar tetapi jarang bermetastasis ke luar toraks. Kebanyakan terjadi setelah usia lebih dari 40 tahun dan jarang dijumpai pada anak dan dewasa muda. Jika pasien datang dengan keluhan maka keluhan yang sering ditemukan adalah nyeri dada, batuk, sesak atau gejala lain yang berhubungan dengan invasi atau penekanan tumor ke jaringan sekitarnya. Satu atau lebih tanda dari sindrom paratimik sering ditemukan pada pasien timoma, misalnya miastenia gravis, hipogamaglobulinemi dan aplasia sel darah merah.^{dikutip dari 8} Di RS Persahabatan penelitian retrospektif terhadap penderita timoma invasif menunjukkan hasil yang sama, nyeri dada, sesak napas dan batuk adalah 3 keluhan utama penderita, sedangkan miastenia gravis ditemukan pada 1 dari 15 penderita.¹⁴ Marshal mendapatkan 2 dari 24 kasus prabedah menunjukkan gejala miastenia gravis.⁷

Klasifikasi, staging dan penatalaksanaan

Dari gambaran patologi anatomi sulit dibedakan timoma jinak atau ganas. Definisi timoma ganas adalah jika tumor secara mikroskopik (histopatologik) dan makroskopik telah invasif ke luar kapsul atau jaringan sekitarnya. Istilah lain yang digunakan untuk timoma invasif adalah timoma ganas. Ada beberapa klasifikasi untuk timoma, klasifikasi yang digunakan di Bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI- RS Persahabatan dan pedoman diagnosis penatalaksanaan dari PDPI tahun 2002 adalah klasifikasi oleh Muller-Hermelink,^{15,16} seperti yang dapat dilihat pada tabel 1. Klasifikasi histopatologi timoma secara umum dibagi 3 yaitu medular, kortikal dan campuran dan

berhubungan dengan tingkat invasinya ke kapsul atau jaringan sekitarnya. Sedangkan sistem staging dan penatalaksanaan dapat dilihat pada tabel 2 dan 3. Sistem staging yang digunakan adalah sistem Masaoka.^{10,17}

Tabel 1. Klasifikasi histologis timoma

-
- a. Timoma (klasifikasi Muller Hermerlink)
 - Tipe meduler
 - Tipe campuran
 - Tipe kortikal predominan
 - Tipe kortikal
 - Timik karsinoma
 - *Low grade*
 - *High grade*
 - b. Timik Karsinoid dan *Oat Cell Carcinoma*
-

Dikutip dari (10)

Di RS Persahabatan tahun 1992-1995 dari 14 kasus timoma invasif, 5 kasus tipe meduler, 4 kasus kortikal, 4 kasus campuran dan 1 kasus organoid.¹⁴ Dari 31 kasus timoma yang dibedah ditemukan yang terbanyak adalah kortikal 16 kasus, meduler 13 kasus dan sisanya tipe campuran.¹⁷ Data tahun 2000-2001, tipe kortikal ditemukan pada 66,7% kasus, medular dan campuran masing masing 16,7% kasus.⁷ Subtipe histologis timoma terlihat berhubungan dengan prognosis.¹⁷

Tabel 2. Staging berdasarkan sistem Masaoka

Stage I	: Makroskopis berkapsul, tidak tampak invasi ke kapsul secara mikroskopis
Stage II	: Invasi secara makroskopis ke jaringan lemak sekitar pleura mediastinum atau invasi ke kapsul secara mikroskopis
Stage III	: Invasi secara makroskopis ke organ sekitarnya
Stage IV.A	: Penyebaran ke pleura atau perikard
Stage IV.B	: Metastasis limfogen atau hematogen.

Dikutip dari (15)

Masaoka membagi staging berdasarkan penampakan mikroskopis dan makroskopis. Tumor timoma noninvasif masih terbatas pada kelenjar timus dan tidak menyebar ke organ lain. Semua sel tumor terdapat atau terbungkus oleh kapsul dan secara mikroskopis tidak terlihat invasi ke kapsul. Jika sel tumor invasi telah mencapai kapsul maka dikategorikan timoma invasif (timoma ganas). Data di RS Persahabatan dari 31 kasus bedah tahun 1992 sampai dengan tahun 1999, 90,3% kasus masuk kategori invasif dan hanya 9,7% kasus yang didiagnosis noninvasif atau stage I.¹⁷ Data tahun 2000-2001 dari 12 pasien timoma yang dibedah tidak satupun kasus noninvasif.⁷

Tabel 3. Penatalaksanaan timoma

Stage I	: <i>Extended Thymo Thymectomy</i> (ETT)
Stage II	: ETT + Radioterapi
Stage III	: ETT + <i>Extended Resection</i> (ER) + Radioterapi + Kemoterapi
Stage IV.A	: Debulking + Kemoterapi + Radioterapi
Stage IV.B	: Kemoterapi + Radioterapi + Debulking

Dikutip dari (10)

Penatalaksanaan timoma sangat bergantung pada invasif atau tidaknya tumor, staging dan klinis penderita.^{8,14,19} Terapi untuk timoma adalah bedah, tetapi sangat jarang kasus datang pada stage I atau noninvasif maka multimodaliti terapi (bedah, radiasi dan kemoterapi) memberikan hasil lebih baik. Jenis tindakan bedah untuk timoma adalah *Extended Thymo Thymectomy* (ETT) atau reseksi komplet yaitu mengangkat kelenjar timus beserta jaringan lemak sekitarnya. ETT+ ER yaitu tindakan reseksi komplet, sampai dengan jaringan perikard dan *debulking* reseksi sebagian yaitu pengangkatan massa tumor sebanyak mungkin. Jenis operasi ini sangat bergantung pada staging dan klinis penderita. Reseksi komplet diyakini dapat mengurangi risiko invasi dan meningkatkan umur harapan hidup. Di RS Persahabatan dilakukan 14 reseksi komplet pada penderita timoma stage I – III dan 17 *debulking* untuk semua kasus stage IV. Dari 31 kasus itu 20 di antaranya menunjukkan reaksi miastenia. Empat dari 20 penderita itu adalah yang telah menjalani reseksi komplet.¹⁸

Radioterapi tidak direkomendasikan untuk timoma yang telah menjalani reseksi komplet tetapi harus diberikan pada timoma invasif atau reseksi sebagian untuk kontrol lokal, seperti yang dilaporkan oleh Mujiantoro dkk.¹⁴ Dosis radiasi 3500-5000 cGy. Untuk mencegah terjadi *radiation-induced injury* pemberian radiasi lebih dari 6000 cGy harus dihindarkan. Penelitian retrospektif multiinstitusi telah dilakukan terhadap 103 pasien timoma yang telah direseksi komplet dan mendapat radiasi pascabedah. Lima puluh dua pasien mendapat radiasi *involve field* (IF) dan 51 pasien mendapat radiasi *whole mediastinal field* (WM) dengan atau tanpa booster. Total dosis untuk tumor primer 3000-6100 cGy dengan rerata dosis 4000 cGy. Pasien yang hidup hingga 10 tahun (the 10-years actuarial overall) 81% dan masa bebas penyakit (disease free survival) 79%, 100% pada pasien stage I, 90% pada stage II dan 48% pada stage III. Kasus relaps terjadi pada 17 pasien, tetapi tidak terjadi pada pasien stage I, 10% pada stage II dan 44% pada stage III.²⁰

Kemoterapi diberikan dengan berbagai rejimen tetapi hasil terbaik adalah *cisplatin based* rejimen. Rejimen yang sering digunakan adalah kombinasi sisplatin, doksorubisin dan siklofosamid (CAP). Rejimen lain adalah doksorubisin, sisplatin, vinkristin dan siklofosamid (ADOC). Rejimen yang lebih sederhana yaitu sisplatin dan etoposid (PE) juga memberikan hasil yang tidak terlalu berbeda. Penelitian terhadap 23 pasien timoma invasif yang mendapat multimodaliti terapi, 11 pasien direseksi kemudian diberi kemoterapi dan/atau

radiasi, 12 pasien lain mendapat terapi paliatif dengan kemoterapi dan/atau radiasi. Kemoterapi yang diberikan adalah *cisplatin based*, umur tahan hidup 5 tahun 43,5% dengan angka tengah tahan hidup 20 bulan. Reseksi mempunyai kemaknaan untuk umur tahan hidup.²¹

Kasus kambuh (recurrence) juga dapat terjadi dan jarang pada stage I yang telah direseksi komplet. Relaps yang biasa terjadi adalah di pleura (pleural dissemination) dari sisi yang sama dengan tumor primer, relaps di mediastinum meski lebih sedikit tetapi juga terjadi. Dari sebuah penelitian 8% pasien yang mendapat radiasi IF pascabedah mengalami relaps di mediastinum dan tidak satu kasus pun terjadi pada pasien yang mendapat radiasi WM.²⁰ Peneliti lain juga melaporkan terjadi kekambuhan pada 24 dari 126 pasien timoma yang telah direseksi komplet, 92% terjadi di pleura dan 5% terjadi kekambuhan lokal.²² Untuk kasus kambuh yang penting diingat adalah apakah pada terapi sebelumnya telah mendapatkan radioterapi *full-dose*, jika belum radiasi masih dapat dipertimbangkan. Pada kasus yang tidak respons dengan radiasi pemberian kortikosteroid dapat dipertimbangkan, sedangkan pemberian kemoterapi untuk kasus relaps masih dalam penelitian.

Prognosis

Banyak faktor yang menentukan prognosis penderita timoma. Masaoka menghitung umur tahan hidup 5 tahun berdasarkan staging penyakit, 92,6% untuk stage I, 85,7% untuk stage II, 69,6% untuk stage III dan 50% untuk stage IV.¹⁷ Bambang dkk mendapatkan faktor-faktor yang bermakna mempengaruhi prognosis penderita timoma pascareseksi di RS. Persahabatan yaitu staging, jenis tindakan, histopatologi dan reaksi miastenia. Dari 31 penderita timoma yang dibedah di RS Persahabatan didapatkan umur tahan hidup untuk tahun I sebesar 58,44%, tahun kedua 43,29%, tahun ketiga sampai dengan tahun kelima 30,9%, sedangkan median survival adalah 16,2 bulan. Penderita dengan reaksi miastenia mempunyai angka tahan hidup 5 tahun (74%) sedangkan yang tidak hanya mempunyai umur tahan hidup 2 tahun (11,8%).¹⁸

II. Tumor sel germinal

Tumor sel germinal terdiri dari tumor seminoma, teratoma dan nonseminoma. Tumor sel germinal di mediastinum lebih jarang ditemukan daripada timoma, lebih sering pada laki-laki dan usia dewasa muda.^{23,24} Kasus terbanyak adalah merupakan tumor primer di testis sehingga bila diagnosis adalah tumor sel germinal mediastinum, harus dipastikan bahwa primer di testis telah disingkirkan. Lokasi terbanyak di anterior (superoanterior) mediastinum.^{dikutip dari 8} Secara histologi tumor di mediastinum sama dengan tumor sel germinal di testis dan ovarium. Secara radiologi teratoma tampak bulat dan sering *lobulated* dan mengandung jaringan lunak dengan elemen cairan dan lemak, kalsifikasi terlihat pada 20-43% kasus. Seminoma tampak sebagai massa besar yang homogen. Penampakan nonseminoma ganas adalah massa heterogen dengan pinggir ireguler yang disebabkan invasi ke jaringan sekitarnya.^{dikutip dari 25} Untuk membedakan seminoma dengan nonseminoma digunakan *serum marker* beta-HCG dan alfa-fetoprotein. Meskipun pada

seminoma yang murni konsentrasi beta-HCG terkadang tinggi tetapi alfa-fetoprotein tidak tinggi. Sedangkan pada nonseminoma konsentrasi kedua marker itu selalu tinggi. Konsentrasi beta-HCG dan alfa-fetoprotein lebih dari 500 mg/ml adalah diagnosis pasti untuk nonseminoma.^{dikutip dari 8,26} Teratoma terdiri dari derivat sel ektodermal, mesodermal dan endodermal, sehingga sering dijumpai komponen kulit, rambut, tulang rawan atau gigi pada tumor. Teratoma lebih sering pada usia dewasa muda, dengan insidensi yang hampir sama pada laki-laki dan perempuan. Kira-kira 80% teratoma mempunyai pertumbuhan jinak dan 20% ganas. Subtipe histopatologi tumor sel germinal dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Klasifikasi histologi tumor sel germinal

Seminoma
Nonseminoma
• Embrional
• Koriokarsinoma
• <i>Yolk sac</i> Carcinoma
Teratoma
• Jinak (benign)
• Ganas (malignant)
- Dengan unsur sel germinal
- Dengan unsur non-germinal
- <i>Immature</i>

Dikutip dari (10)

Terapi tumor sel germinal bergantung pada subtipe sel tumor dan staging penyakit. Bedah adalah terapi pilihan untuk teratoma jinak, teratoma ganas diterapi dengan kemoterapi dan kalau perlu dilakukan reseksi setelah kemoterapi. Terapi untuk seminoma tergantung pada apakah masih *resectable* atau tidak, sedangkan yang nonseminoma diberikan kemoterapi (lihat tabel 5).

Tabel 5. Penatalaksanaan tumor sel germinal

Histologi	Terapi
Teratoma jinak	Bedah
Teratoma ganas	Kemoterapi + reseksi
Seminoma (<i>Resectable</i>)	Bedah + radiasi + kemoterapi
Metastasis	Kemoterapi
Nonseminoma	Kemoterapi

Dikutip dari (26)

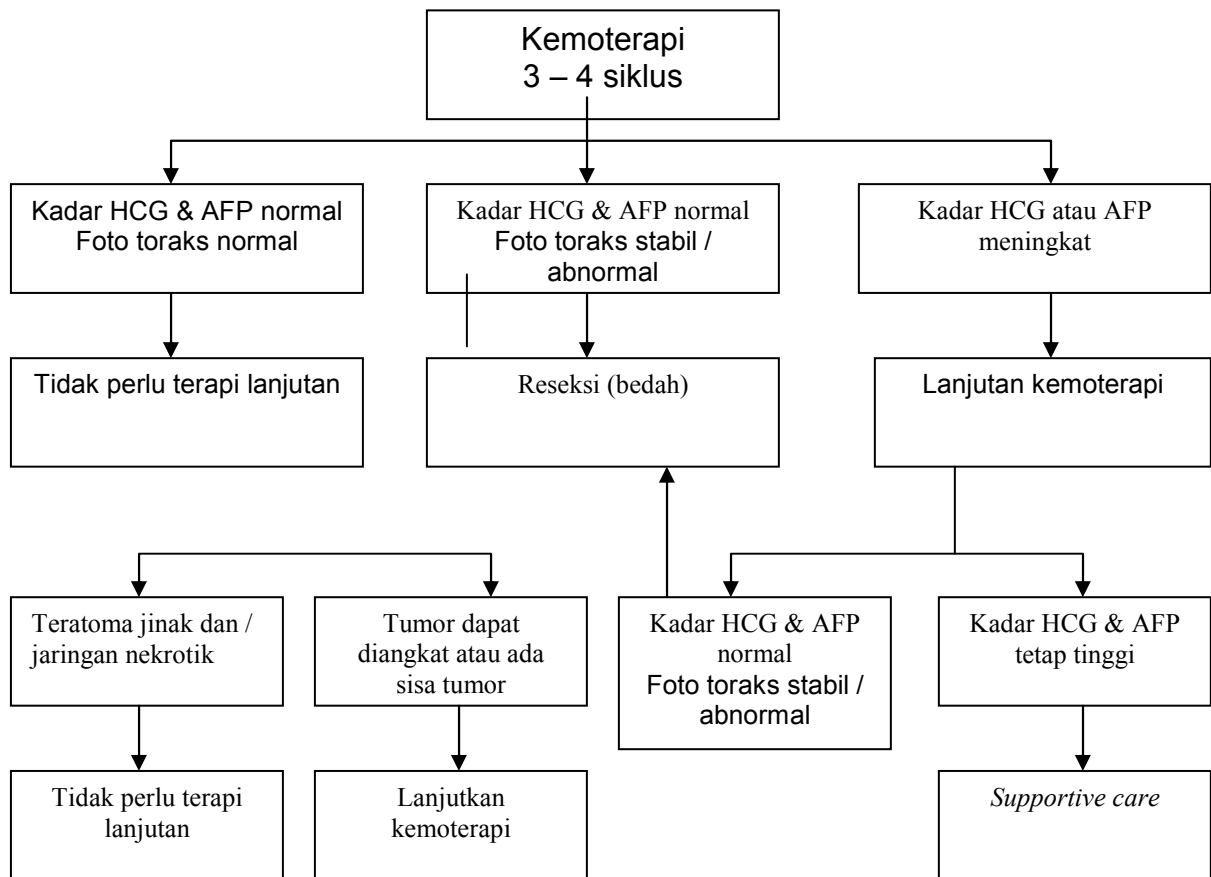
Seminoma

Untuk seminoma yang *resectable* terapi multimodaliti yaitu bedah, radiasi dan kemoterapi memberikan umur tahan hidup 5 tahun lebih dari 90%. Kriteria *resectable* adalah tanpa gejala (asymptomatic), massa masih terbatas di mediastinum anterior dan tidak ada metastasis lokal (intratoraks) dan/atau metastasis jauh. Sedangkan untuk kasus yang bermetastasis diberikan kemoterapi. Terapi radiasi atau kemoterapi sebagai pilihan terbaik untuk seminoma masih diperdebatkan. Seminoma sangat radiosensitif, dosis radiasi maka reseksi komplet adalah 4500-5000 cGy. Kemoterapi yang diberikan adalah *cisplatin based*, rejimen yang sering digunakan mengandung vinblastin, bleomisin dan sisplatin.

Radioterapi memberikan 65% *disease-free survival rate* dan untuk membuktikan itu Fizzai dkk,²⁷ membandingkan 14 pasien seminoma, 9 pasien mendapatkan *cisplatin based* kemoterapi dan 5 lainnya mendapatkan radiasi tanpa kemoterapi. Ternyata 8 dari 9 (89%) pada kelompok kemoterapi mempunyai *long-term disease survivor* berbanding 3 dari 5 pasien kelompok radioterapi. Dari tinjauan kepustakaan dikatakan radioterapi saja tanpa kemoterapi *long-term disease survivor* adalah 62%. Penelitian internasional yang dilakukan di Amerika dan Eropa, 135 penderita ekstragonal seminoma (51 di antaranya seminoma mediastinum), 77 pasien dapat *cisplatin based* kemoterapi, 9 pasien radioterapi dan 18 pasien terapi multimodaliti, dalam masa follow-up median 61 bulan (rentang 1-211 bulan), terjadi relaps pada 14% kelompok yang dapat kemoterapi sedangkan pada kelompok radioterapi terjadi relaps 67%.²⁸ Penelitian yang menggunakan 341 pasien seminoma mediastinum mendapatkan bahwa *progression-free survival rate* lebih rendah secara bermakna pada seminoma yang hanya mendapat radioterapi saja dibandingkan dengan penderita yang mendapat kemoterapi.²⁹

Nonseminoma

Tumor jenis ini jarang ditemukan, bila ditemukan lebih sering pada laki-laki dewasa muda. *Cisplatin based* kemoterapi adalah terapi untuk golongan ini dan kadang dilakukan operasi pascakemoterapi (postchemotherapy adjuvante surgery). Rejimen yang digunakan sisplatin, bleomisin dan etoposid. Tetapi ada rejimen yang terdiri dari sisplatin dan bleomisin yang diberikan 4 siklus. Untuk menilai manfaat bedah pascakemoterapi, Vuky dkk,³⁰ melakukan penelitian terhadap 32 pasien, reseksi komplet dapat dilakukan pada 27 pasien, analisis histopatologik mendapatkan bahwa tumor masih mengandung jaringan nonseminoma (viable tumors) pada 66%, teratoma pada 22% dan jaringan nekrotik pada 12% kasus. Penelitian terhadap 141 pasien nonseminoma mediastinum yang mendapat *cisplatin based* kemoterapi dengan atau tanpa bedah, masih hidup hingga tindak lanjut bulan ke 19 (rentang 1-178 bulan) sedangkan untuk kelompok mediastinal seminoma 49 bulan (rentang 4-193 bulan).²⁹ Setelah pemberian kemoterapi 3 – 4 siklus dilakukan evaluasi untuk menentukan tindakan selanjutnya, lihat gambar 4.



Gambar 4. Alur penatalaksanaan tumor sel germinal nonseminoma setelah kemoterapi inisial

Dikutip dari (31)

Teratoma ganas

Rejimen kemoterapi untuk teratoma ganas antara lain sisplatin, vinkristin, bleomisin dan methotrexate, etoposid, daktinomisin dan siklofosamid.

III. Tumor saraf

Tumor saraf dapat tumbuh dari sel saraf disebarkan tempat, lebih sering di mediastinum posterior. Tumor itu dapat bersifat jinak atau ganas dan biasanya diklasifikasi berdasarkan jaringan yang membentuknya, dibagi atas *neural sheath* yang sering bersifat jinak (schwannoma) dan neurofibroma yang paling sering ditemukan. Pada tabel 6 dapat dilihat klasifikasi histologi tumor saraf. Tumor yang bersifat jinak sangat jarang menjadi ganas. Meskipun dikatakan sering pada anak tetapi juga dapat ditemukan pada orang dewasa. Topcu dari Turki menganalisis 60 pasien tumor saraf dan mendapatkan 13 penderita bayi dan anak-anak usia (< 15 tahun), 47 orang dewasa (usia >15 tahun), lebih banyak perempuan (39 orang) dibandingkan laki-laki (21 orang). Hanya 20% (12 dari 60) bersifat ganas.³

Tabel 6. Klasifikasi histologis tumor saraf

Berasal dari saraf tepi (peripheral nerves)
• Neurofibroma
• Neurilemoma (Schwannoma)
• Neurosarkoma
Berasal dari ganglion simpatik (symphathetic ganglia)
• Ganglioneuroma
• Ganglioneoroblastoma
• Neuroblastoma
Berasal dari jaringan paraganglionik (paraganglionik tissue)
• Feokromositoma
• Kemodektoma (paraganglioma)

Dikutip dari (10)

Total reseksi adalah terapi pilihan, jika sel bersifat ganas atau reseksi tidak komplet maka radiasi pascabedah sangat dianjurkan. Pada jenis ganas, misalnya neuroblastoma yang sulit dibedah, kemoterapi dilakukan sebelum pembedahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bennisler L. Respiratory system. In: Gray's anatomy. Williams PL, Bennister L, Berry LH, Collins P, Dyson M, Dussek JE, et al. Editors. 38 th ed, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999.p. 1627-76.
2. Busroh ID. Tumor Mediastinum: tata laksana dan beberapa data. PIT IKABI , Jogjakarta, 4-6 Juli 1991.h. 1-14
3. Hudoyo A, Danna S, Siregar CA, Jusuf A, Yudanarso D. Tumor mediastinum di RSUP Persahabatan (1988-1992). Recent Advances in Respiratory Medicine Simposia. Konferensi Kerja Nasional VII PDPI. Bandung, 1995.
4. Bacha EA, Chapelier AR, Macchiarini P, Fadel E, Dartevielle PG. Surgery for invasive mediastinal tumors. Ann Thorac Surg 1998; 66(1): 234-9.
5. Temes R, Chavez T, Mapel D, Ketai L, Crowell R, Key C, et al. Primary mediastinal malignancies: finding in 219 patients. West J Med 1999; 170(3): 161-6.
6. Whooley BP, Urschel JD, Antkowiak JG, Takita H. Primary tumors of the mediastinum. J Surg Oncol 1999; 70(2): 95-9.
7. Marshal. Jenis dan distribusi massa mediastinum serta permasalahan operasinya di RS. Persahabatan Jakarta. Tesis program studi ilmu bedah toraks kardiovaskuler Indonesia. Jakarta, 2002.
8. Strollo DC. Primary mediastinal tumors. Part I. Tumor anterior mediastinum. Chest 1997; 112: 511-22.
9. Strollo DC, Rosado-dechristenson MI, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part II. Tumor of the middle and posterior mediastinum. Chest 1997; 112: 1344-57.
10. Pedoman Diagnosis Dan Penatalaksanaan Tumor Mediastinum Non-limfoma. PDPI . Jakarta, 2002.
11. Shaham D, Goitein O, Vazquez MF, Libson E, Sherman Y, Henschke CI, et al. Biopsy of mediastinal tumors: needle biopsy versus mediastinoscopy. Pro needle biopsy. Journal of Bronchoscopy 2001; 8 : 132-8.
12. Yang SC. Biopsy of Mediastinal tumors: needle biopsy versus mediastinoscopy. Pro mediastinoscopy. Journal of Bronchoscopy 2001; 8 : 139-43.
13. Greif J, Staroselsky AN, Gernjac M, Schawarz Y, Marmur S, Perisman M, et al. Percutaneous core needle biopsy in the diagnosis of mediastinal tumors. Lung Cancer 1999; 25(3): 169-73.

14. Mujiantoro S, Soewondo W, Busroh IDI, Yunus F, Endardjo S. Penilaian restrospektif pengelolaan timoma invasif di RS. Persahabatan Jakarta Timur. *J Respir Indo* 1996; 16: 104-8.
15. Marino M, Muller-Hermelink HK. Thymoma and thymic carcinoma: relation of thymoma epithelial cells to the cortical and meddulary differentiation of thymus. *Virchows archiv. A pathological Anatomy and histology* 1985; 407(2): 119-49.
16. Martinez LQ, Wilkin EW Jr, Choi N. Thymoma: Histologic subclasification is an independent prognostic factor. *Cancer* 1994; 74(2): 606-17.
17. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study oh thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981; 48(11): 2485-92.
18. Bambang D. Pemantauan angka tahan hidup penderita timoma yang dibedah di RS. Persahabatan dengan tinjauan atas faktor-faktor yang mempengaruhi. Tesis Bagian Pulmonologi FKUI, Jakarta. 2000.
19. Information from PDQ for health professional. Malignant thymoma. Cancermail from the national cancer institute. University of Bonn, Medical Center. Available from URL: <http://www.nci.nih.gov/cancerinfo/types/malignanthymoma.html>
20. Ogawa K, Uno T, Toita T, Onishi H, Yoshida H, Kakinohana Y, et al. Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma: a multi-institutional, restrospective review of 103 patients. *Cancer* 2002; 94(5):1405-13.
21. Froudarakis ME, Tiffet O, Fournal P, Briasoulis E, Karavasilis V, Cuilleret J. Invasive thymoma: a clinical study of 23 cases. *Respiration* 2001; 68(4): 376-81.
22. Haniuda M, Kondo R, Numanami H, Makiuchi A, Machida E, Amano J. Recurrence of thymoma: clinicopathological features, re-operation, and outcome. *J Surg Oncol* 2001; 78(3): 183-8.
23. Moran CA, Suster S, Przygodzki RM, Koss MN. Primary germ cell tumors of the mediastinum: II. Mediastinal seminoma - a clinicopathologic and immunohistochemical study of 120 cases. *Cancer* 1997; 80(4): 691-8.
24. Moran CA, Suster S, Koss MN. Primary germ cell tumors of the mediastinum: III. Yolk sac tumor, embryonal carcinoma, choriocarcinoma, and combined nonteratomatous germ cell tumors of the mediastinum, a clinicopathologic and immunohistochemical study of 64 cases. *Cancer* 1997; 80(4): 699-707.
25. Drevelegas A, Palladas P, Scordalaki A. Mediastinal germ cell tumors: a radiologic-pathologic review. *Eur Radiol* 2001; 11(10): 1925-32.
26. Roberts JR, Keiser LR. Acquired lesions of the mediastinum: benign and malignant. In: *Pulmonary diseases and disorder*. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Keiser LR, Senior RM. Editors. 3rd eds. McGraw-Hill. New York. 1998.p.1509-37.
27. Fizazi K, Culine S, Droz JP, Terrier-Lacombe MJ, Theodore C, Wibault P, et al. Initial management of primary mediastinal seminoma: radiotherapy or cisplatin-based chemotherapy? *Eur J Cancer* 1998; 34(3): 347-52.
28. Bokemeyer C, Droz JP, Horwich A, Gerl A, Fossa SD, Beyer J, et al. Extragonadal seminoma: an international multicenter analysis of prognostic factors and long term treatment outcome. *Cancer* 2001; 91(7): 1394-401.
29. Bokemeyer C, Nichols CR, Droz JP, Schmoll HJ, Horwich A, Gerl A, et al. Extragonadal germ cell tumors of mediastinum and retroperitoneum : results from an international analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20(7): 1864-73.
30. Vuky J, Bains M, Bacik J, Higgins G, Bajorin DF, Mazumdar M. Role of postchemotherapy adjuvive surgery in the management of patients with non-seminoma arising from the mediastinum. *J Clin Oncol* 2001; 19(3): 682-8.
31. Hainsworth JD, Greco FA. Mediastinal germ cell neoplasms. In: *Thoracic oncology*. Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburrger Th. Editors. W.B Saunders company. Philadelphia. 1989.p. 478-89.
32. Topcu S, Alper A, Gulhan E, Kocyigit O, Tastepe I, Cetin G. Neurogenic tumours of the mediastinum: a report of 60 cases. *Can Respir J* 2000; 7(3): 261-5.

RR

