

TACE

Mashuri, dr., Sp.Rad.,M.Kes

Staf Subdivisi Radiologi Intervensi SMF/Departemen Radiologi RSUD Ulin Banjarmasin

Pendahuluan

Hepatocellular carcinoma (HCC) adalah salah satu jenis keganasan hati primer yang paling sering ditemukan dan banyak menyebabkan kematian, dari seluruh keganasan hati sekitar 80-90% adalah HCC. Di seluruh dunia lebih dari 500.000 orang didiagnosis HCC setiap tahun, banyak ditemukan di Sub-Sahara Afrika, Cina, Asia Tenggara, dan Jepang. Di AS dilaporkan sekitar 20.000 kasus baru, sementara di Jepang insidensi mencapai 5-20%, dan di Indonesia dilaporkan sekitar 30 per 100.000 per tahun. Jumlah kematian akibat HCC didunia diperkirakan lebih dari 250.000 setiap tahunnya. Di Amerika mendekati 12.000 kematian setiap tahunnya. Kira-kira ditemukan separuh dari jumlah pasien dengan penyebaran regional maupun jauh pada saat diagnosis. Angka ketahanan hidup diperkirakan 2-6 bulan jika tidak diobati.

Penyebab HCC belum diketahui pasti, beberapa faktor yang diduga sebagai penyebab adalah infeksi atau penyakit hati kronik akibat virus hepatitis, sirosis, parasit dan aflatoksin.

Terapi pada umumnya sulit, baik dengan operasi maupun sitostatika. Hal ini disebabkan karena pasien biasanya datang pada stadium yang sudah lanjut dan bahkan sudah terjadi metastasis ke organ lainnya. Saat ini dikembangkan terapi *Transcatheter Arterial Chemoembolization* (TACE) salah satu terapi pilihan dengan efek samping yang relatif minimal dibandingkan dengan terapi yang lainnya.

Diagnosis

Pemeriksaan radiologi diperlukan untuk diagnosis HCC yaitu USG, CT scan abdomen, dan MRI. Selain itu, dilakukan juga pemeriksaan serologi seperti alpha fetoprotein serum (AFP) atau PIVKA-II: protein induced by vitaminK absence-II . Seluruh pemeriksaan radiologi tersebut dapat dilakukan di Instalasi Radiologi RSUD Ulin Banjarmasin. Kriteria diagnosis HCC dibuat berdasarkan Konsensus Nasional Penatalaksanaan Karsinoma Sel Hati tahun 2017 (lihat tabel 1)

Tabel 1. Kriteria Diagnosis HCC

A. Penyakit hati yang mendasari (satu faktor positif) Penyakit hati terkait hepatitis B Penyakit hati terkait hepatitis C Sirosis hati
B. Penanda tumor (salah satu pemeriksaan positif) AFP \geq 200ng/ml dan cenderung meningkat. PIVKA-H (\geq 40 mAU/ml) dan cenderung
C. Gambaran radiologi khas Hipervaskular pada fase arterial dan washout pada fase vena porta atau fase delayed pada pemeriksaan CT scan atau MRI 3 fase
A+B+C atau A+C atau B+C : Diagnosis HCC dapat ditegakkan A+B atau B saja sangat mencurigakan suatu HCC sehingga dibutuhkan pemeriksaan CT scan atau MRI 3 fase C saja dilanjutkan dengan biopsi hati Apabila didapatkan nodul dengan gambaran atipikal, khususnya nodul hipervaskuler tanpa washout pada fase vena porta atau nodul hipovaskuler pada fase arteria, pasien harus menjalani pemeriksaan lanjutan.
Keterangan: AFP (alfa-fetoprotein, PIVKA-II: protein induced by vitaminK absence-II

Penderajatan HCC (Staging)

Ada 2 kategori staging yang dipergunakan yaitu secara patologi dan klinis. Sistem staging secara patologi dapat diaplikasikan secara langsung terhadap pasien yang akan dilakukan transplantasi atau reseksi. Sistem staging secara klinis berguna untuk pedoman terapi terutama pada pasien dengan stadium lanjut. Salah satu sistem staging secara klinis yang banyak dipergunakan adalah *BCLC staging system (Barcelona Clinic Liver Cancer)*. Sistem *staging BCLC* sangat berguna untuk menentukan terapi yang sesuai dan mempunyai korelasi yang baik dengan kondisi pasien sebab dihubungkan dengan fungsi hati (Child-Pugh score), *performance* status, karakteristik tumor, (jumlah dan ukuran nodul, ada/tidaknya invasi vaskuler, ada/tidaknya ekstensi ekstrahepatik).

Tabel 2. Barcelona Clinic Liver Cancer Staging system

Stage	PST	Tumor extent	Liver disease	Theraphy
A (early)	0	Solitary <5cm		
A1			No portal hypertension	Resection
A2			Portal hypertension, normal bilirubin	
A3			Portal hypertension, abnormal bilirubin	Transplantation, RFA/Ethanol injection
A4		Multifocal<=3 dan <3cm	Child-Pugh A-B	
B (intermediate)		Multifocal>3 or >=cm		TACE
C (advanced)	1-2	Vascular invasion/extrahepatic spread		Investigational theraphy
D (terminal)	3-4	Any	Child-Pugh C	Supportive care

Keterangan: PST=Performance status

Terapi

Terapi yang dapat diberikan pada penderita HCC adalah bedah reseksi hepatic, transplantasi hepar, *ablasi* terapi *perkutan*, radiasi maupun kemoterapi baik secara sistemik (chemotherapy intravena) maupun lokal regional secara ***transcatheter arterial chemoembolization (TACE)***.

Transcatheter arterial chemoembolization (TACE)

Apa itu TACE?

TACE adalah cara untuk mengobati kanker hati (HCC) untuk mematikan sel-sel tumor dengan cara memberikan obat kemoterapi secara langsung melalui pembuluh darah arteri yang memberi makan tumor (*arterial feeder*). Karena pemberiannya secara langsung, maka konsentrasi obat di dalam tumour akan lebih tinggi dan efek samping yang ditimbulkan minimal dibandingkan dengan pemberian kemoterapi yang konvensional melalui pembuluh darah vena.

Bagaimana TACE bekerja?

TACE menyerang kanker dengan 2 cara yaitu obat sitostatika atau kemoterapi secara lokal/regional dan embolisasi yang akan menutup jalan aliran darah yang menyuplai tumour sehingga memperpanjang kontak antara sitostatika dengan tumor dan selanjutnya akan memperbesar konsentrasi obat kemoterapi pada tumor.

Bagaimana prosedur TACE dilakukan?

TACE dilakukan oleh dokter radiologi intervensi dengan bantuan alat angiografi. Dilakukan tusukan dengan jarum melalui arteri femoralis di pangkal paha, kemudian dimasukkan kateter menuju pembuluh darah arteri yang memberi makan tumor. Setelah *arterial feeder* teridentifikasi, dimasukkan obat kemoterapi sesuai dengan dosis yang ditentukan. Lama prosedur antara 1-2 jam dan prosedur ini dapat diulang dengan interval 6 sampai 12 minggu.

Apa keuntungan TACE?

TACE dapat menghentikan tumor dari pertumbuhannya atau menyebabkan pengecilan tumor sekitar 66% (66 dari 100 orang penderita HCC). Apabila kanker menetap dalam hati, kematian yang paling banyak terjadi akibat liver failure. Hal ini disebabkan pertumbuhan tumor dalam hati, dan bukan disebabkan oleh penyebaran kanker ke jaringan sekitar. TACE dapat mencegah pertumbuhan tumor dan dapat membantu hati bekerja dengan baik dan memberikan kualitas hidup yang lebih baik. Efek TACE rata-rata terjadi 10—14 bulan, tergantung jenis tumor. Terapi dilakukan lagi jika kanker mulai tumbuh lagi.

TACE dapat efektif pada hepar disebabkan karena dual-system *vascular supply* pada hepar yaitu vena porta yang mensuplai 75 % aliran darah pada hepar dan arteri hepatica yang memberikan suplai kurang lebih 25 %. Sekitar 95 % suplai darah pada tumor hepar baik primer maupun *metastase* berasal dari arteri hepatica.

Obat apa yang diberikan pada TACE?

Pada TACE diberikan obat sitostatika (kemoterapi) dan material embolan seperti *gelfoam*, *polyvinyl alcohol* dan *lipiodol*. Gelfoam bersifat sementara, dengan rekanalisasi terjadi sekitar 2-6 minggu. Lipiodol adalah minyak kontras yang bersifat tarik menarik dengan HCC, sehingga

obat ini sering digunakan untuk diagnostik dan terapi. Pada terapi, lipiodol selain berfungsi sebagai mikro-embolan, juga digunakan sebagai sarana untuk mengantarkan obat kemoterapi.

Indikasi TACE

- 1) HCC yang tidak dapat dilakukan reseksi bedah
- 2) HCC dengan multinodular dan masif
- 3) Tumor metastasis pada hepar yang tidak dapat dilakukan reseksi bedah
- 4) HCC berdiameter sama dengan atau lebih dari 4cm
- 5) Tumor yang rekurensi
- 6) HCC yang berkapsul
- 7) HCC dengan Child-Pugh A dan B

Kontraindikasi TACE

1. Kontraindikasi angiografi

- a. Alergi kontras
- b. Gangguan pembekuan darah
- c. Gagal ginjal berat

2. Kontraindikasi kemoterapi

- a. Trombositopenia atau leukopenia berat
- b. Gagal jantung/ginjal

3. Kontraindikasi embolisasi arteri hepatica

- a. Ensefalopati hepatica
- b. Trombosis vena porta

- c. Keadaan penyakit parenkim hati yang tergantung suplai arteri hepatica: perluasan HCC lebih dari 50%, LDH>425 IU/L, SGOT>100 IU/l; Bilirubin total >3mg/dl
- d. Obstruksi bilier
- e. Kesulitan teknis pada saat tindakan seperti penempatan superselektif ujung kateter pada arteri yang menyuplai tumor.

Bagaimana persiapan TACE?

Persiapan pemeriksaan radiologi dan laboratorium

1. Foto Toraks
2. Hasil pemeriksaan USG abdomen, CT scan abdomen 3 fase, atau MRI abdomen
3. Laboratorium HB, Leukosit, Trombosit, PT/APTT, Ureum & Kreatinin, SGOT/SGPT, Bilirubin
4. Serologi : marker AFP

Persiapan pasien

1. Dirawat 1 hari di rumah sakit sebelum tindakan
2. Dilakukan Informed consent kepada pasien dan keluarga
3. Dipuasakan minimal 6 jam sebelum tindakan
4. Daerah inguinal dan pubis dicukur bersih
5. Antibiotika profilaksis iv ceftriaxon 1gr 2 jam sebelum tindakan
6. Premedikasi Kalmetasone 1 ampul IV 2 jam sebelum tindakan terutama pasien yang memiliki riwayat alergi
7. Infus IV yang terpasang baik di NaCl fisiologis dengan tetesan maintenance 200-300cc/jam

Apa yang dilakukan terhadap pasien selama TACE?

1. Pasien dimasukkan ke dalam ruangan Unit Radiologi Intervensi dan berbaring di meja tindakan
2. Dilakukan penutupan tubuh pasien dari dada sampai kaki dengan duk steril, sedangkan daerah inguinal yang akan ditusuk ditutup dengan duk lobang
3. Dilakukan tindakan *aseptis / antiseptis* di daerah inguinal yang akan dilakukan pungsi arteri femoralis.
4. Dilakukan anestesi lokal di daerah inguinal dekat arteri femoralis yang akan ditusuk.
5. Dilakukan pungsi a. femoralis dengan abothcath no. 18 atau jarum seldinger, jika tepat darah arteri akan keluar, mandrin ditarik keluar sedangkan *sheeth*-nya dimasukkan ke dalam arteri.
6. *Guide wire* pendek dimasukkan ke dalam dengan bimbingan fluoroskopi sampai ujungnya melewati *bifurcatio* aorta, *sheeth abothcath* ditarik diganti dengan *introducer sheeth* Fr 5, masukkan sampai pangkal, setelahnya *introducer* dan *guide wire* pendek ditarik bersamaan sehingga tinggal *sheeth*-nya saja yang tertinggal. Dilakukan *flushing* dengan NaCl heparin melalui *extended tube*-nya sampai cairan didalamnya terlihat jernih.
7. Sebuah kateter pemandu (*guide cathether*) dimasukkan ke dalam pembuluh darah dan kemudian kateter (makro) dimasukkan ke dalam a. femoralis, lewat sheet yang terpasang ke dalam a. Femoralis.

8. Dengan bimbingan fluoroskopi kateter diatur sedemikian rupa sehingga dapat masuk kedalam arteri coeliaca dan dengan bimbingan guide wire diteruskan ke dalam arteri hepatica
9. Sebuah mikrokateter dimasukkan kedalam kateter (makro) dengan sebelumnya melepas guide wire-nya. Kateter mikro diteruskan sampai ke arteri hepatica distal terdekat dengan tumor (jika kateter makro tidak dapat masuk).
10. Setelah mendapatkan arteri yang menyuplai tumor maka obat kemoterapi yang dicampur dengan lipiodol dimasukkan melalui kateter mikro yang sudah terpasang sampai tumor benar-benar terblokir dengan larutan tersebut.
11. Dilakukan flushing dengan NaCl heparin.
12. Dilakukan test kontras kontrol.
13. Setelah semua diperhitungkan baik, *cath* mikro dan makro dilepas / ditarik bersamaan dengan hati-hati keluar dari arteri femoralis.
14. Sheeth dilepas dan dilakukan penekanan pada bekas pungsi sampai darah benar-benar berhenti.
15. Luka di betadine dan diberi kasa betadine di plester serta dibalut tekan dengan verban elastik.
16. Setelah selesai pasien dibawa ke bangsal dengan instruksi diangkat setelah 6 jam. Pasien boleh latihan duduk setelah 8 – 9 jam. Setelah 12 jam pasien boleh latihan jalan.

Apa yang dilakukan terhadap pasien setelah tindakan TACE?

1. Infus NaCl fisiologis diteruskan dengan tetesan 80 ml/jam sampai pasien dapat makan dan minum biasa
2. Diberikan Antibiotika selama 3 hari
3. Diberikan obat-obat simptomatik, misal obat antimuntah bila perlu, selama 3 hari
4. Konsultasi antar bagian bila diperlukan untuk penanganan komplikasi
5. Jika 3 hari tidak ada komplikasi berarti, pasien diperbolehkan pulang
6. Laboratorium diperiksa ulang setelah 3 minggu
7. CT scan abdomen diulang setelah 2 bulan
8. Pengulangan TACE dilakukan bila terdapat kekambuhan secara klinis atau radiologis

Apa komplikasi TACE?

Setelah TACE dapat terjadi sindroma pasca TACE meliputi mual, muntah, demam tinggi >38.3 dan nyeri perut. Penyebab nyeri kemungkinan iskemik kut parenkim hati, distensi kapsul, dan iskemik kandung empedu. Demam kemungkinan disebabkan oleh nekrosis tumour. Komplikasi lain adalah insufisiensi dan infark hepar, abses hepar, nekrosis/striktur bilier, ruptur tumor, kolesistitis, infark lien, nekrosis usus, serta komplikasi vaskuler lainnya. Kematian akibat TACE sekitar 1%. Disebabkan oleh gagal hati akut, perdarahan gastrointestinal, sepsis, emboli, serta penyebab yang tidak diketahui.

