

ADENOCARCINOMA DENGAN MUTASI EGFR

Fajriah

Spesialist of Pathology Anatomy , medical faculty of syiahkuala

Abstrak. Kanker paru merupakan salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. *Global Cancer Statistic* menunjukkan usia rata-rata kanker paru adalah 70 tahun. Berdasarkan studi PIONEER menunjukkan mutasi EGFR (*Epidermal Growth Factor receptor*) tinggi pada Adenocarcinoma paru. Mutasi EGFR ditemukan lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki, lebih sering ditemukan pada bukan perokok, dengan ras asia. Mutasi EGFR terjadi pada exon 18, 19,20,21. Pemeriksaan EGFR di anjurkan untuk kanker paru jenis adenocarcinoma dan jenis squamous cell carcinoma.

Keyword : Lung Cancer, Adenocarcinoma, EGFR Mutation

Abstrac. Lung cancer is one of the leading causes of death worldwide. Global Cancer Statistic shows the average age of lung cancer is 70 years. Based on the PIONEER study showed high EGFR (Epidermal Growth Factor receptor) mutations in lung adenocarcinoma. EGFR mutations are found more in females than males, more commonly found in nonsmokers, with racial asia. EGFR mutations occur in exons 18, 19, 20, 21. EGFR examination is recommended for lung cancer type adenocarcinoma and type of squamous cell carcinoma.

Keyword : Adenocarcinoma kanker paru, mutatasi EGFR

Pendahuluan

Kanker paru merupakan salah satu kanker penyebab utama kematian di seluruh dunia, 30-40% merupakan penyebab kematian di Negara berkembang. Padatahun 2012, lebih dari 1,8 juta terdiagnosa kanker paru diseluruh dunia 1,6 juta menyebabkan kematian. Insiden kanker paru menyebabkan kematian yang lebih meningkat pada dekade yang akan datang karena tingginya angka merokok.

Global Cancer Statistics tahun 2006-2010 menunjukkan usia rerata kanker paru adalah 70 tahun dan hanya 9,5% terjadi pada usia muda.² Studi PIONEER menunjukkan proporsi mutasi *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) yang tinggi pada Adenokarsinoma paru yakni mencapai 51,4%.

Kanker paru non-selkecil (NSCLC) terdiri dari kira-kira 80% sampai 85% dari semua kanker paru-paru, dan mayoritas pasien dengan penyakit lanjut atau metastasis. Beberapa penelitian fase III telah menunjukkan keefektifan klinis dari reseptor faktor pertumbuhan epidermal-tyrosine kinase inhibitor (EGFR-TKI) gefitinib dan erlotinibdi bandingkan dengan kemoterapi melawan NSCLC stadium lanjut

yang digunakan sebagai terapi linipertama untuk pasien yang tumornya mengaktifkan aktivasi Mutasi EGFR.^{4,5}Beberapa pedoman praktik klinis sekarang merekomendasikan uji mutasi EGFR sebelum inisiasi terapi lini pertama untuk NSCLC tingkat lanjut.

Menurut klasifikasi WHO tahun 2015, tumor epitel paru dibagi menjadi 12 jenis tumor ganasepitel (Karsinoma) dan 2 jenis tumor epiteljinak (adenoma dan papilloma). Dari 12 jenis tumor epithelia ganas 4 jenis karsinoma yang paling sering ditemukan antara lain : adenocarcinoma, karsinoma selskuamosa, karsinoma neuroendocrine jenis karsinoma sel kecil dan carcinoma sel besar.

Berdasarkan laporan profil kanker WHO, kanker paru merupakan penyumbang insidens kanker pada laki-laki tertinggi di Indonesia, diikuti oleh kanker kolorektal, prostat, hati dan nasofaring, dan merupakan penyumbang kasus ke-5 pada perempuan, setelah kanker payu dara, serviks-uteri, kolorektal, ovarium. Kanker paru merupakan penyebab pertama kematian pada kanker pada laki-laki (21.8%), dan penyebab kematian kedua (9.1%) kanker pada perempuan setelah kanker payu dara (21.4%).

Metode

Kanker paru adalah semua penyakit keganasan di paru, mencakup keganasan yang berasal dari paru sendiri (primer). Dalam pengertian klinik yang dimaksud dengan kanker paru primer adalah tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus (karsinomabronkus = *bronchogenic carcinoma*).

Pemeriksaan *low-dose* CT scan dilakukan pada pasien risiko tinggi yaitu pasien usia > 40 tahun dengan Riwayat merokok ≥ 30 tahun dan berhenti merokok dalam kurun waktu 15 tahun sebelum pemeriksaan [rekomendasi A], atau pasien ≥ 50 tahun dengan Riwayat merokok ≥ 20 tahun dan adanya minimal satu factor risiko lainnya [rekomendasi B].

Pembahasan

Mutasi EGFR ditemukan 61,1 % pada perempuan, 44% pada laki-laki, dengan Riwayat tidak merokok 60,7% , perokok 37,3 % , pada rasasiateringgi di temukan di Vietnam 64, 2% dan india hanya 22,2 %.³

Beberapa biomarker telah ditemukan sebagai prediksi dan prognostic untuk NSCLC. Biomarker merupakan indikasi efisien siterapeutik, karena ada interaksi antara biomarker dan terapi pada pasien. Biomarker prognostic merupakan indikasi kelangsungan hidup pasien yang berhubungan dengan pengobatan didapatkan, karena biomarker merupakan indicator agresivitasinnate tumor.⁹

Pada pasien dengan NSCLC, yang paling banyak ditemukan mutasi EGFR adalah penghapusan pada exon 19 (exon 19del dengan menghapus urutan LREA, sekitar 45% pasien dengan mutasi EGFR) dan mutasi di ekson 21 (L858R sekitar 40%).

Berdasarkan guideline *NCCN Non Small Cell Lung Carcinoma* 2017 bahwa pasien yang secara histologi ditemukan jenis Adenocarcinoma, Large Cell , NSCLC not otherwise specified (NOS) dianjurkan dilakukan pemeriksaan secaramolekulerseperti; *EGFR mutation testing*, *ALK testing*, *ROS1* serta pemeriksaan *PD-L1*. Untukjenis squamous cell carcinoma jugadi lakukan pemeriksaan secara molecular yang terdiri dari *EGFR mutation* dan *ALK testing in never smokers or small biopsy specimens, or mixed histology*, *ROS1 testing*, dan *PD-L1 testing*.

Berdasarkan penelitian Shi Y, 2014 didapatkan bahwa mutasi EGFR ditemukan 5-15% pada

adenocarcinoma, dan <5% pada Squamous cell carcinoma.

Pengujian mutasi EGFR biasanya tidak dianjurkan pada pasien dengan karsinoma sel skuamosamurni (SCC) kecuali mereka tidak pernah merokok, jika hanya specimen biopsikecil (yaitu, bukan reseksi bedah) yang digunakan untuk menilai histologi, atau jika histologi dicampur. Beberapa penelitian menunjukkan mutasi EGFR dapat terjadi pada pasien dengan adenosquamouskarsinoma, yang lebih sulit dibedakan dari SCC dalam spesimen kecil.

KESIMPULAN

1. Mutasi EGFR ditemukan lebih banyak pada perempuan, di bandingkan pada laki-laki, dengan riwayat tidak merokok 60,7% , perokok 37,3 % , pada rasasia ditemukan tertinggi.
2. Mutasi EGFR ditemukan 5-15% pada adenocarcinoma dan <5% pada squamous cell carcinoma
3. Berdasarkan guideline *NCCN Non Small Cell Lung Carcinoma* 2017 bahwa pasien yang secara histologi ditemukan jenis Adenocarcinoma, Large Cell , NSCLC not otherwise specified (NOS) dianjurkan dilakukan pemeriksaan secara molekuler seperti; *EGFR mutation testing*, *ALK testing*, *ROS1*.
4. Pemeriksaan EGFR juga di anjurkan untuk *Non Small Cell Lung Carcinoma* jenis squamous cell carcinoma.

Referensi

1. William D travis, Brambilla, Allen P. Burke, Alexander Marx, Andrew G. Nicholson. WHO Classification of Tumours of the lung, Pleura, Thymus dan Heart. Lyon. 2015
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2011;61:69–90
3. Shi Y, Au JS, Thongprasert S, Srinivasan S, Tsai CM, Khoa MT, et al. A prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with Advanced Non-Small- Cell Lung Cancer of Adenocarcinoma histology (PIONEER). J ThoracOncol. 2014;9:154–62.
4. Crinò L, Weder W, van Meerbeeck J, Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Early stage

- and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*2010;21(Suppl 5):v103–v115.
5. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2009;361:947–957.
 6. Zhou C, Wu YL, Chen G, et al. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol*2011;12:735–742.
 7. Azzoli CG, Baker S Jr, Temin S, et al; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline update on chemotherapy for stage IV non-small-cell lung cancer. *J ClinOncol*2009;27:6251–6266.
 8. Pedoman nasional pelayanan kanker paru .kementrian kesehatan . 2016
 9. www.nccn.org accessed on sept 20st , 2017
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology NSCLC 2017
 10. Paik PK, Varghese AM, Sima CS, et al. Response to erlotinib in patients with EGFR mutant advanced non-small cell lung cancers with a squamous or squamous-like component. *Mol Cancer Ther* 2012;11:2535–2540.