



Keganasan Kolorektal dengan Fenomena Raynaud Sekunder

Ni Made Dwi Adnyani, Ida Bagus Aditya Nugraha, Gede Kambayana *

Dokter Residen Program Studi Penyakit Dalam, *Staf Divisi Rheumatologi,

Departemen/ KSM Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana-RSUP Sanglah, Denpasar, Indonesia

ABSTRAK

Penyakit Raynaud adalah penyakit vaskuler primer yang ditandai dengan spasme sementara pada arteri kecil dan arteriol, biasanya di jari tangan atau, yang lebih jarang, jari kaki. Penyebab penyakit Raynaud dapat primer atau sekunder; salah satu penyebab sekunder adalah proses keganasan. Dilaporkan kasus pada pasien laki-laki, usia 46 tahun, suku Jawa dengan fenomena Raynaud sekunder diduga akibat kanker kolorektal.

Kata kunci: Fenomena Raynaud, keganasan kolorektal

ABSTRACT

Raynaud's disease is a primary vascular disease characterized by temporary spasm of small arteries and arterioles, usually in fingers or, rarely, in toes. The cause of Raynaud's disease can be primary and secondary; one of the secondary causes is malignancy. This is a case of a 46 year-old Javanese male with secondary Raynaud's phenomenon associated with colorectal cancer. **Ni Made Dwi Adnyani, Ida Bagus Aditya Nugraha, Gede Kambayana. Secondary Raynaud Phenomena in Colorectal Cancer**

Keywords: Colorectal malignancy, Raynaud Phenomenon

PENDAHULUAN

Penyakit Raynaud adalah penyakit vaskuler primer yang ditandai dengan spasme sementara pada arteri kecil dan arteriol, biasanya di jari tangan atau, yang lebih jarang, jari kaki. Penyebab penyakit Raynaud ini dapat bersifat primer atau sekunder; salah satu penyebab sekunder adalah proses keganasan. Kasus keganasan di bidang gastroenterologi menduduki peringkat pertama dengan angka kejadian 19,2%.²

Insidens fenomena Raynaud primer berkisar antara 4,9–20,1% pada wanita dan 3,8–13,5% pada laki-laki. Di Amerika Serikat, fenomena Raynaud sekunder pada wanita adalah sebesar 11% dibandingkan 8% pada laki-laki.^{1,8}

KASUS

Seorang laki-laki, wiraswasta, usia 46 tahun, suku Jawa, datang dengan keluhan nyeri perut sejak satu minggu. Nyeri seperti terlilit pada bagian tengah perut, terus-menerus, memberat selama lima hari terakhir, tidak membaik saat istirahat. Pasien mengeluh buang air besar (BAB) cair sejak satu bulan,

saat masuk rumah sakit pasien tidak bisa BAB. Pasien juga mengeluh mual dan muntah bercampur darah kurang dari ½ gelas sejak 1 hari; disertai rasa lemas dan penurunan nafsu makan.

Pasien mengatakan pula terdapat dua warna di tangannya, warna putih di ujung dan warna kecoklatan di pertengahan jari hingga telapak tangan. Tidak ada kondisi yang dirasa memperberat ataupun memperingan. Warna putih kadang disertai rasa tebal di ujung jari. Keluhan ini baru pertama kali terjadi.

Berat badan pasien turun sekitar 8 kg dalam satu bulan terakhir. Keluhan muntah darah ataupun keluhan di tangan sebelumnya disangkal. Pasien juga menyangkal riwayat penyakit jantung, paru, hati, serta penyakit keganasan lainnya.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesan sakit sedang, kesadaran compos mentis, tekanan darah 110/70 mmHg, denyut nadi 92 x/menit (reguler, kuat), pernapasan 20 x/menit, suhu aksila 36,0°C, tinggi badan 160

cm, berat badan 48 kg, dengan *body mass index* (BMI)=18,75 kg/m². Konjungtiva merah muda, sklera tidak ikterik, pada pemeriksaan telinga hidung tenggorokan tidak didapatkan kelainan, tidak terdapat pembesaran kelenjar getah bening leher. Pemeriksaan fisik jantung dan paru dalam batas normal. Ditemukan nyeri tekan pada hampir seluruh kuadran abdomen. Didapatkan warna kulit keputihan pada kedua ujung tangan (seluruh jari tangan), tidak didapatkan kesan bengkak. Pada palpasi teraba hangat, tanpa krepitasi. Gerakan aktif dan pasif dalam batas normal.

Pada pemeriksaan foto polos abdomen didapatkan kesan penebalan sebagian dinding usus menyokong gambaran kolitis, dicurigai *localized ileus* di abdomen kiri atas; tidak terdapat batu *opaque* di sepanjang traktus urinarius. Pada elektrokardiografi didapatkan kesan irama sinus normal (92x/menit).

Pasien didiagnosis dugaan karsinoma kolorektal, hipalbuminemia diduga karena inflamasi kronik, observasi hematemesis *et*

Alamat Korespondensi email: adnyanidwi270687@gmail.com

LAPORAN KASUS



causa SRMD (*Stress-Related Mucosal Disease*), anemia ringan normokromik normositer *et causa anemia on chronic disease* + perdarahan, *Acute Kidney Injury* (AKI) pre-renal stadium I, hipertensi derajat I terkontrol, dicurigai fenomena Raynaud sekunder.



Gambar 1. Ekstremitas atas kiri, tampak tanda-tanda fenomena Raynaud pada tangan kiri pasien mulai digiti 3-5.



Gambar 2. Tanda-tanda fenomena Raynaud pada digiti 1-5 manus dekstra.

Pada pasien dilakukan laparotomi ileostomi dan diikuti biopsi PA, didapatkan kesan adenokarsinoma kolon asenden serta kolitis kolon transversum.

DISKUSI

Penyakit Raynaud kebanyakan ditemukan pada wanita muda, berumur kurang dari 30 tahun yang hidup di udara dingin. Penyakit Raynaud juga ditandai perubahan fisik warna kulit yang dicetuskan oleh rangsangan dingin atau emosi.^{1,2}

Beberapa fase penyakit Raynaud:^{1,2}

1. Fase Pucat

Fase pucat disebabkan vasokonstriksi karena spasme pembuluh darah. Pada kasus parah, pembuluh darah terus-menerus menyempit, sehingga nutrisi tidak tercukupi atau berkurang yang menyebabkan iskemia jaringan, dan gangren jari-jari tangan atau kaki. Pada kasus

ringan, sumbatan sementara pembuluh darah hanya pada sebagian jaringan. Iskemia hanya berlangsung beberapa menit dan akan terjadi hiperemia reaktif. Setelah itu akan terjadi fase sianotik.

2. Fase Sianotik

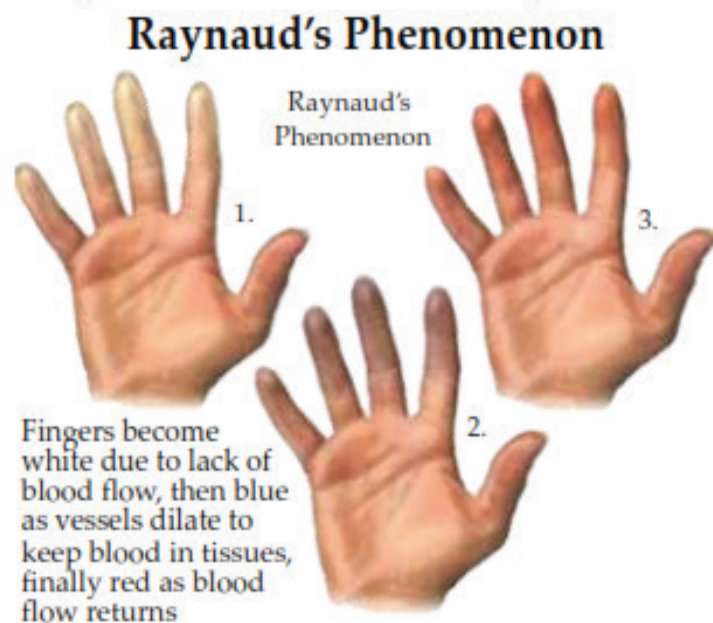
Pada fase ini terjadi mobilitas bahan-bahan metabolik abnormal yang memperberat rasa nyeri. Setelah fase ini dilanjutkan dengan fase rubor.

3. Fase Rubor

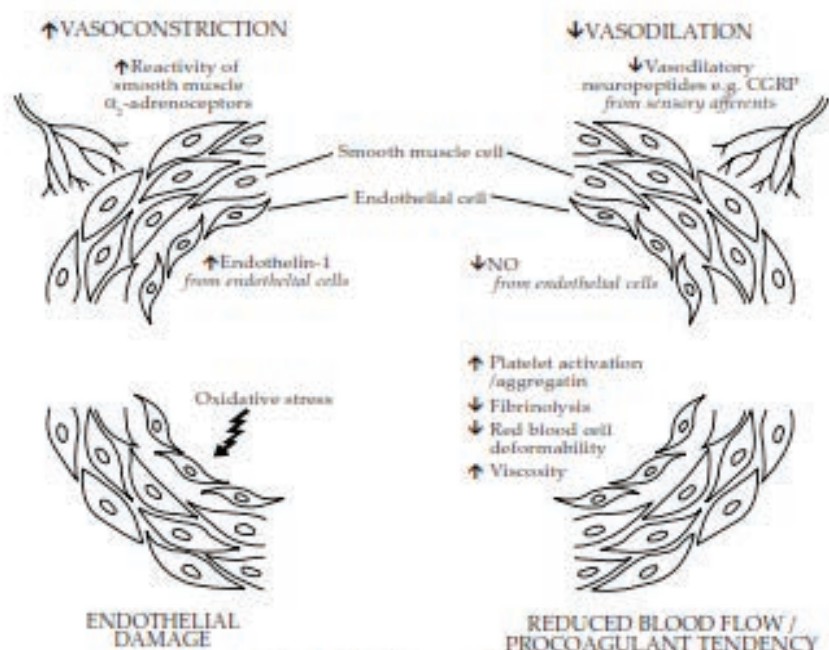
Fase ini terjadi akibat dilatasi pembuluh darah tangan atau kaki dan mungkin juga akibat hiperemia reaktif. Kadang-kadang timbul rasa baal atau kesulitan gerakan motorik halus dan sensasi dingin.

Fenomena Raynaud Sekunder dan Kaitan dengan Keganasan

Penyakit Raynaud adalah penyakit vaskuler



Gambar 3. *Triphasic phase* pada fenomena Raynaud¹



Gambar 4. Patofisiologi fenomena Raynaud²



primer yang ditandai dengan spasme sementara pada arteri kecil dan arteriol, biasanya di jari tangan atau, lebih jarang, di jari kaki. Spasme pembuluh darah menyebabkan hipoksia jaringan, ditandai dengan jari pucat (putih) atau sianosis (kebiruan), diikuti kemerahan (rubor) saat terjadi vasodilatasi lokal. Biasanya kerusakan permanen tidak terjadi setelah satu episode spasme. Kematian jaringan dan pembentukan jaringan parut dapat terjadi jika spasmenya hebat atau sangat sering.¹⁻³

Patofisiologi

Fenomena Raynaud adalah suatu ketidakseimbangan antara vasokonstriksi dan vasodilatasi; terjadi peningkatan impuls vasokonstriksi, serta penurunan impuls vasodilatasi.^{1,2} Reaktivitas otot polos pembuluh darah yang disuplai oleh *alpha-2 adrenoceptor*, yaitu pembuluh darah ujung jari, meningkat. Selain itu, terdapat peningkatan endothelin-1 yang disekresi sel endothelial sebagai respons terhadap cedera. Faktor lain yang berperan adalah faktor eksternal seperti ROS (*Reactive Oxygen Species*).² Penurunan kadar NO dan *prostacyclin*, ditambah faktor eksternal seperti ROS akan memperberat patogenesis penyakit.

Berbagai mekanisme fenomena Raynaud sekunder pada keganasan di antaranya vasospasme akibat rangsangan berlebihan saraf simpatik yang disebabkan oleh invasi metastasis tumor atau oleh sel-sel tumor yang beravasokonstriksi, sehingga menyebabkan iskemia.^{1,9} Mekanisme lain pada keganasan yaitu peningkatan agregasi trombosit, penurunan proses fibrinolitik, penurunan jumlah sel darah merah, dan peningkatan viskositas cairan.¹⁻⁴

Pada kasus ini keluhan nyeri perut dirasakan hampir satu tahun disertai perubahan pola buang air besar; serta terdapat juga perubahan warna ujung jari tangan kanan dan kiri menjadi berwarna putih/pucat mulai dari pertengahan jari hingga telapak tangan.

Tabel. Kasus keganasan yang berkaitan dengan kejadian *digital ischemia*²

Tipe Tumor	Kasus (N)	Persentase (%)
Kanker Payudara	4	5,9
Kanker Pencernaan	13	19,2
Kolon	2	2,9
Esofagus	3	4,4
Pankreas	2	2,9
Lambung	5	7,3
Ileum	1	1,5
Kanker Ginekologi	9	13,2
Ovarium	6	8,8
Serviks	2	2,9
Uterus	1	1,5
Kanker Hematologi	10	14,7
Leukemia	4	5,9
Limfoma	3	4,4
Mieloma	3	4,4
Kanker Paru	10	14,7
Kanker Urologi	7	10,3
Ginjal	3	4,4
Prostat	2	2,9
Kandung Kemih	1	1,5
Testis	1	1,5
Jenis Kanker Lain	10	14,7
Kepala leher	2	2,9
Atrial miksoma	1	1,5
Mediastinum	1	1,5
Melanoma	1	1,5
Feokromositoma	3	4,4
Retikulum Sarkoma	1	1,5
Spinal Cord Sarkoma	1	1,5
Unknown Primary	5	7,3
Total	6,8	100

Pemeriksaan kolonoskopi kolon transversum dan asenden distal menunjukkan gambaran mukosa hiperemis, perdarahan submukosa, dengan ulkus kecil multipel, pada kolon asenden distal didapatkan massa tumor, rapuh, lumen tertutup, sehingga alat tidak bisa masuk lebih jauh, kemudian dilakukan biopsi.

Pemeriksaan MSCT abdomen tanpa dan dengan kontras mendapatkan hasil gambaran dugaan tumor kolon sigmoid dan asenden dengan diagnosis diferensial kolitis; observasi nodul hepar diduga metastasis dan kista hepar dengan asites, efusi pleura kanan kiri, spondilosis lumbalis, dan aterosklerosis.

Hasil biopsi histopatologi didapatkan gambaran kolitis kronik non-spesifik di kolon transversum, dan gambaran *well differentiated* adenokarsinoma di kolon asenden. Pada pasien dilakukan operasi laparotomi ileostomi pada hari ke-10 perawatan.

Dari gejala klinis dan data penunjang, disimpulkan terdapat kaitan antara kejadian keganasan dan fenomena Raynaud.

Tatalaksana⁴⁻⁶

Prinsip penatalaksanaan fenomena Raynaud sekunder adalah menangani penyebab dasar yang dicurigai. Pengobatan lain adalah dengan menghindari obat/agen yang dapat memicu kondisi ini seperti keadaan dingin, getaran, atau faktor stres. *Calcium Channel Blockers* (CCB) dapat memberikan efek vasodilatasi, juga memiliki efek *antiplatelet* serta dapat mencegah stres oksidatif.^{1,8} CCB golongan *dihydropyridine* seperti nifedipin oral dapat diberikan 10-30 mg 3 kali sehari, atau amlodipin oral 5-20 mg per hari.^{1,8}

Pada kasus ini, berdasarkan hasil pemeriksaan penunjang, dicurigai karsinoma kolon yang telah mengalami metastasis. Telah dilakukan laparotomi ileostomi serta direncanakan kemoterapi. Untuk gejala Raynaud diberi terapi amlodipin 10 mg oral.

Prognosis^{1,4,6}

Penyakit Raynaud primer biasanya memiliki prognosis lebih baik, sedangkan fenomena Raynaud sekunder memiliki prognosis lebih buruk sesuai dengan penyakit dasar yang menjadi penyebab.

RINGKASAN

Telah dilaporkan kasus laki-laki, 46 tahun, suku Jawa, dengan keluhan utama nyeri perut, disertai ujung jari tangan putih pucat yang menunjukkan fenomena Raynaud sekunder diduga akibat keganasan gastroenterologi. Penanganan kasus ini adalah terhadap penyebab dasar, simtomatis, dan mencegah komplikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Saigal R, Kansal A, Mittal M, Singh Y, Ram H. Raynaud's phenomenon. JAPI. 2010;58:309-13
- Raimondo L, Cella CA, Moretto R, Elide M, Charlogmano C. Digital ischemia in patients with solid tumors: A case report and review literature. J Cancer Ther. 2011;2:281-4
- Ashok D, Baguley E. Paraneoplastic Raynaud's phenomenon and digital ischemia as a presenting feature of underlying malignancy. Internat J Rheumatol. 2006;3(2):1-5



4. Gayraud M. Raynaud's phenomena. *Joint Bone Spine* 2006;24(7):1-8. Available from: <http://france.elsevier.com/direct/BONSOI/>.
5. Suter LG, Murabito JM, Felson DT, Fraenkel L. The incidence and natural history of Raynaud's phenomenon in the community. *Arthr Rheum.* 2005; 52(4):1259-63
6. Herrick AL. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon. *Rheumatology* 2005; 44(5):587-96
7. Thompson AE, Pope JE. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon: A meta-analysis. *Rheumatology* 2005;44(2):145-50
8. Wigley FM, Flavahan NA. Raynaud's phenomenon. *NEJM.* 2016;375:556-65
9. Sutic A, Gracanin G, Vergles M. Raynaud's phenomenon-first sign of malignancy: Case report. *Acta Med Croatia.* 2014;68(3):295-8
10. Prete M, Fatone MC, Favoino, Perosa F. Raynaud's phenomenon: From molecular pathogenesis to therapy. *Autoimmun Rev.* 2014;13:655-67



CPD

for Pharmacist

kembali hadir di www.kalbemed.com

Pelajari, Kerjakan & Dapatkan SKP-nya