

Tinjauan Pustaka: Sindrom Vena Kava Superior

Chyntia Triana Putri^{1*}, Adrianison², Sri Melati Munir²

ABSTRACT

Superior Vena Cava Syndrome (SVCS) includes various clinical signs and symptoms due to external compression and intrinsic obstruction of superior vena cava (SVC) itself or the superior cavo-atrial junction that cause reducing of blood flow. Infection becomes main etiology in previous decades but development in antibiotics treatment and improvement of socio-economy condition made incidence of SVCS due to infection decreased. SVCS due to malignancy recently reach 60-90% of overall cases. 78-85% of SVC obstructions due to malignancy are caused by lung cancer and 80% of it is right lesion. Historically SVCS is considered as an oncology emergency condition and become one of a few indications for palliative radiotherapy. This literature review will explain the pathophysiology, etiology, diagnosis and management of SVCS with the aim of providing timely and effective intervention to treat the causes of this syndrome so that it can significantly relieve symptoms and improve the quality of life of patients with SVCS.

Keywords : SVCS, SVC, Lung cancer

Sindrom vena kava superior (SVKS) merupakan kumpulan berbagai tanda dan gejala klinis akibat kompresi eksternal atau obstruksi intrinsik vena kava superior (VKS) itu sendiri atau sambungan cavo-atrium superior yang mengakibatkan aliran darah berkurang.¹ Sindrom vena kava superior pertama kali dijelaskan oleh seorang dokter Skotlandia bernama William Hunter tahun 1957 pada seorang pasien dengan aneurisma aorta karena penyakit sifilis.²⁻⁵ Schechter mempelajari serangkaian kasus dengan SVKS pada tahun 1950-an kemudian mengaitkan aneurisma sifilis dan mediastinitis tuberkular sebagai penyebab di hampir setengah kasus SVKS tersebut. Kondisi infeksi ini merupakan faktor etiologi utama selama beberapa dekade yang lalu namun perkembangan terkini dalam antibiotik dan perbaikan kondisi sosial ekonomi menyebabkan angka kejadian SVKS akibat infeksi menurun.³⁻⁵

Sindrom vena kava superior terjadi pada lebih dari 15.000 pasien setiap tahun di Amerika Serikat. Sindrom vena kava superior yang disebabkan oleh malignansi saat ini mencapai hingga 60-90% kasus tetapi prevalensi penyebab bukan keganasan seperti trombosis atau stenosis dari kateter vena sentral dan *lead* alat pacu jantung, fibrosis mediastinum dan penyakit jamur granulomatosa (histoplasmosis) mulai meningkat yaitu sekitar 20-40%.^{3,5,6} Sindrom vena kava superior akibat keganasan seringkali ditemukan pada laki-laki dan kelompok usia 40-60 tahun sedangkan SVKS akibat bukan keganasan lebih sering ditemukan pada individu kelompok usia 30-40 tahun dan tidak ada perbedaan jenis kelamin.⁷ 78-85% dari obstruksi VKS karena keganasan terjadi akibat kanker paru dan 80% pada lesi kanker di paru kanan.^{3,7} 2-4% Pasien dengan kanker paru mengalami SVKS selama perjalanan penyakit mereka.⁸

Sindrom vena kava superior secara historis dianggap sebagai keadaan darurat onkologi dan merupakan salah satu dari sedikit indikasi untuk terapi radiasi paliatif. Sindrom vena kava superior adalah kondisi medis yang berpotensi mengancam nyawa namun tidak fatal pada sebagian besar kasus. Sebuah tinjauan literatur retrospektif pada

* Penulis Korespondensi : chyntia.t.putri@gmail.com

¹ Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi Dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Riau/RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, Pekanbaru, Riau, Indonesia

² KJF/KSM Pulmonologi Dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Riau/RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, Pekanbaru, Riau, Indonesia

1986 pasien dengan SVKS antara tahun 1934 hingga 1984 melaporkan hanya 1 kematian yang dapat dikaitkan langsung dengan obstruksi VKS.⁸ Tinjauan pustaka ini akan menjelaskan mengenai patofisiologi, etiologi, diagnosis dan tatalaksana SVKS dengan tujuan agar dapat dilakukan intervensi tepat waktu dan efektif untuk mengobati penyebab dari sindrom ini sehingga dapat meringankan gejala secara signifikan dan meningkatkan kualitas hidup pasien dengan SVKS.

ANATOMI VENA KAVA SUPERIOR

Vena kava superior (VKS) normal berukuran 6-8 cm dengan diameter 1-2 cm. Vena kava superior terletak di mediastinum anterior dengan posisi di depan trakea dan disisi kanan aorta. Vena kava superior dibentuk oleh persatuan dua vena brakiosefalik dan membawa aliran darah vena dari kepala, leher dan kedua ekstremitas atas kembali ke atrium kanan. Vena brakiosefalik kanan menerima aliran darah dari vena subklavia dan jugular interna kanan sedangkan vena brakiosefalik kiri menerima aliran darah dari vena subklavia dan jugular interna kiri. Vena azygos bersatu pada permukaan posterior VKS tepat sebelum VKS masuk ke perikardium. Vena kava superior juga menerima darah dari vena-vena perikardial dan mediastinal. Drainase daerah kepala dan leher mempunyai 8 sistem kolateral vena yaitu vena paravertebral, azigos-hemiazygos, mammae interna, torakal lateral, jugular anterior, tiroidal, timik dan perikardiofrenik.⁹⁻¹¹

PATOFISIOLOGI DAN ETIOLOGI SINDROM VENA KAVA SUPERIOR

Dasar patogenesis SVKS adalah gangguan drainase vena dari kepala, leher, ekstremitas atas dan dada bagian atas yang disebabkan obstruksi VKS. Vena kava superior membawa sekitar sepertiga dari total aliran balik vena ke jantung. Posisi VKS yang berada di mediastinum dan struktur kaku di sekitarnya termasuk sternum, trakea, arteri pulmonalis, bronkus utama kanan dan banyak kelenjar getah bening menyebabkan VKS sangat rentan terhadap obstruksi. Dinding VKS yang relatif tipis dibandingkan aorta atau trakea dan memiliki tekanan yang rendah juga merupakan faktor VKS menjadi struktur mediastinum pertama yang

mengalami obstruksi.^{1-3,12}

Obstruksi akut VKS dapat menyebabkan peningkatan tekanan vena intrakranial yang signifikan menjadi 40 mmHg dari kisaran normal 2-8 mmHg. Peningkatan tekanan vena selain dapat menyebabkan edema pada tubuh bagian atas juga dapat menyebabkan penyempitan saluran pernapasan bagian atas akibat edema hidung dan laring. Edema serebral walaupun jarang terjadi dapat berkembang dan memerlukan pengobatan segera. Obstruksi VKS dapat disebabkan oleh kompresi eksternal atau obstruksi intrinsik VKS itu sendiri atau sambungan cavo-atrium superior.¹⁻³

Kompresi eksternal VKS dapat disebabkan oleh proses neoplastik seperti tumor yang timbul di bronkus lobus kanan utama atau oleh limfadenopati mediastinum dengan ukuran besar (subkarinal, perihilar dan paratrakeal) dan massa di mediastinum medial atau anterior, biasanya di sisi kanan garis tengah (*midline*).^{1,2,13,14} Keganasan yang paling umum menjadi penyebab SVKS antara lain kanker paru kelompok bukan sel kecil (KPKBSK) (22-57%), kanker paru kelompok sel kecil (KPKSK) (10-39%) dan limfoma (1-27%).² Pada sebuah studi oleh Perez-Soler dkk, 36 dari 915 pasien dengan limfoma non-hodgkin menunjukkan SVKS, dan tipe histologis yang terkait adalah sel besar (23 pasien), limfoblastik (12 pasien) dan sel besar folikuler (1 pasien). Limfoma hodgkin jarang menyebabkan SVKS.¹⁵ Penyebab penting lainnya adalah timoma, karsinoma tiroid, karsinoma esofagus dan tumor sel germinal. Metastasis toraks dari keganasan ekstratoraks terutama payudara dan testis menyebabkan obstruksi VKS dalam jumlah kecil.^{4,16}

Kompresi VKS dapat pula disebabkan oleh proses bukan keganasan seperti fibrosis mediastinitis, aneurisma aorta, pneumomediastinum, pneumotoraks dan hematoma mediastinum. Tinjauan dari *mayo clinic* dan *cleveland clinic* melaporkan penyakit granulomatosa mediastinum yang mengakibatkan fibrosis mediastinitis sebagai penyebab utama obstruksi VKS bukan keganasan. Lebih dari 60% pasien dengan fibrosis mediastinitis mengalami obstruksi VKS. Kasus fibrosis mediastinitis granulomatosa di Amerika serikat sebagian besar disebabkan oleh histoplasmosis sedangkan di Asia, terutama negara berkembang, fibrosis mediastinitis

yang disebabkan infeksi tuberkulosis lebih sering ditemukan namun sering salah bahkan tidak terdiagnosis. Fibrosis mediastinitis juga dapat diakibatkan terapi radiasi, bersifat progresif dan melibatkan VKS bertahun-tahun setelah pengobatan radiasi selesai.^{3,8,17,18,19}

Mekanisme obstruksi VKS lain sebagai patofisiologi SVKS adalah obstruksi intrinsik. Penyebab obstruksi intrinsik paling umum adalah akibat pembentukan trombus di vena kava superior dan yang lebih jarang ditemukan akibat invasi neoplastik intravaskular. Iatrogenik terkait dengan penggunaan berbagai perangkat intravaskular (misalnya jalur vena sentral, jalur makan parenteral, alat pacu jantung, kateter kemoterapi (*chemoport*) dan *Extracorporeal Membrane Oxygenation* (ECMO)) menjadi penyebab trombus intraluminal yang penting dalam beberapa tahun terakhir. Trombus juga dapat terbentuk secara spontan pada keadaan hiperkoagulasi yang sering ditemukan pada pasien keganasan sebagai suatu sindrom paraneoplastik. Risiko trombosis juga meningkat pada pasien dengan polisitemiavera dan aneurisma vena kava kongenital.^{4,16,20,21}

Obstruksi VKS mengawali terbentuknya aliran balik vena kolateral sebagai jalur alternatif aliran vena menuju atrium kanan yang terdiri dari empat jalur utama. Jalur pertama dan paling penting adalah sistem vena azigos, vena hemiazigos dan vena interkostal. Jalur kedua adalah sistem vena mamaria interna dan cabang-cabangnya. Jalur ketiga dan keempat adalah hubungan vena epigastrik superior dan inferior menuju vena femoralis dan vena vertebral.⁵ Aliran darah dialihkan melalui jalur kolateral ini melewati obstruksi ke vena azigos atau vena kava inferior tergantung pada tingkat obstruksi. Vena azigos dapat berhubungan dengan vena kava superior dan vena kava inferior secara berbeda sehingga lokasi obstruksi VKS di bawah atau di atas insersi vena azigos biasanya menyebabkan derajat gejala SVKS yang berbeda pula.^{2,4,5,13}

Vena kolateral dapat melebar selama beberapa minggu sehingga tekanan vena tubuh bagian atas pada awalnya meningkat secara nyata kemudian menurun seiring waktu. Kompensasi ini bertujuan untuk mengurangi gejala dan tanda klinis SVKS.^{1,5} Sindrom vena kava superior pada pasien dengan penyakit keganasan dapat timbul dalam beberapa minggu hingga bulan karena cepatnya pertumbuhan

tumor yang tidak memungkinkan terbentuknya vena kolateral secara adekuat. Sindrom Vena Kava Superior pada pasien dengan penyakit bukan keganasan seperti fibrosis mediastinitis akan timbul dalam hitungan tahun.⁵

DIAGNOSIS

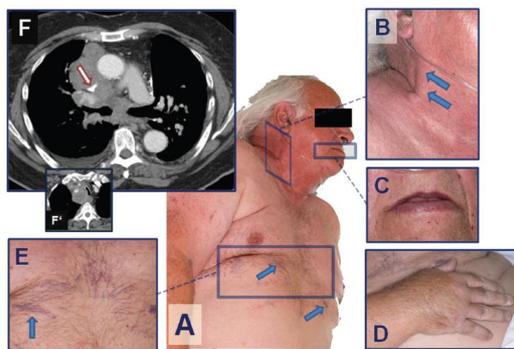
Diagnosis klinis SVKS ditegakkan berdasarkan gambaran klinis yang cukup jelas dengan kombinasi tanda dan gejala. Sekitar sepertiga dari semua pasien SVKS menunjukkan tanda dan gejala klinis obstruksi VKS dalam jangka waktu 2 minggu namun terkadang bisa lebih lama. Klinis dapat muncul akut (dalam beberapa hari), subakut (dalam 6 minggu) atau kronik (lebih dari 6 minggu) tergantung pada kecepatan dan derajat penyempitan VKS. Ciri khas penting SVKS adalah terdapat hubungan antara berat ringan klinis dengan derajat obstruksi VKS.^{1,4,5}

Derajat keparahan gejala dan tanda SVKS tergantung pada derajat obstruksi, onset dan lokasi obstruksi VKS.^{5,15} Jika obstruksi VKS terjadi relatif lambat maka pasien dapat tetap asimtomatik karena jaringan kolateral dapat tumbuh secara cepat seiring dengan meningkatnya obstruksi VKS. Sebaliknya obstruksi VKS yang berkembang dengan cepat, total atau hampir total dapat menyebabkan berbagai gejala sisa.² Tampilan klinis SVKS terutama ditentukan oleh peningkatan tekanan vena di tubuh bagian atas akibat obstruksi VKS. Tekanan vena servikal normal berkisar antara 2-8 mmHg. Obstruksi VKS dapat meningkatkan tekanan hingga 10 kali lipat (20-40 mmHg) dan dengan demikian menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatik secara abnormal.¹

Gejala Klinis

Keluhan rasa penuh dikepala, sesak napas, batuk, nyeri dada, suara serak dan terkadang disfagia merupakan keluhan yang umum didapatkan saat melakukan anamnesis pada pasien dengan SVKS. Sesak napas saat istirahat, batuk dan nyeri dada cenderung lebih sering dikeluhkan oleh pasien SVKS dengan penyebab keganasan dibandingkan dengan penyebab bukan keganasan. Tinjauan kepustakaan yang disusun oleh Straka dkk menyimpulkan prevalensi gejala yang paling sering dikeluhkan pasien yaitu sesak napas (54-83%), nyeri dada (15%), batuk (22-58%) dan disfagia (10-13%).^{2,3,5,12}

Pemeriksaan fisis yang dapat ditemukan pada obstruksi VKS antara lain pelebaran vena pada leher dan dada, edema wajah dan ekstremitas atas, stridor, plethora, sianosis pada tubuh bagian atas, tanda gangguan neurologi (penglihatan kabur, letargi) serta penurunan berat badan.¹² Prevalensi tanda klinis yang sering muncul menurut Straka dkk antara lain pembengkakan pada leher (100%), pembengkakan pada batang tubuh dan/atau ekstremitas atas (38-75%), pembengkakan pada wajah (48-82%), pelebaran pembuluh vena kolateral dada (38%), penurunan berat badan (10-31%), distensi vena jugular (27%), dan plethora (13%).² Tampilan klinis pada pasien dengan SVKS dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Temuan klinis tipikal pada pasien dengan SVKS. (A) Plethora pada wajah dan leher. (B) Distensi vena jugularis. (C) Sianosis pada bibir. (D) pembengkakan pada lengan dan tangan kanan. (E) sirkulasi kolateral. (F) oklusi vena kava superior, kompresi dan deviasi trakea, stridor.¹

Pasien dengan SVKS dapat mengalami komplikasi yang mengancam jiwa seperti edema serebri yang menyebabkan sakit kepala, pusing, kebingungan dan pada akhirnya koma atau gangguan hemodinamik bila obstruksi SVK mengganggu aliran balik vena di atrium kanan. Perubahan hemodinamik juga dapat disebabkan oleh kompresi langsung jantung oleh massa mediastinal. Penglihatan kabur dapat mengindikasikan papil edema yang akan segera terjadi. Komplikasi lain yang jarang terjadi adalah varises esofagus yang dapat menyebabkan perdarahan terutama pada SVKS kronik.¹

Skema klasifikasi telah dikembangkan untuk menilai SVKS menurut tingkat keparahan gejala guna membantu menentukan urgensi intervensi dan memantau perkembangan gejala.^{2,22} Yu dan rekan pada tahun 2008 mengusulkan skala penilaian klinis murni berdasarkan tingkat keparahan gejala.²³ Sistem penilaian *Yale SVC syndrome* dibuat berdasarkan pendapat ahli tanpa korelasi dengan *outcome* pasien.^{5,23} Skema klasifikasi ini mencakup parameter seperti derajat edema serebri, edema laring, dan gangguan hemodinamik untuk membedakan antara yang mengancam jiwa (derajat-4), berat (derajat-3), dan tidak mengancam jiwa (derajat 0-2).² Sistem penilaian Yale dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Derajat keparahan sindrom vena kava superior dengan sistem penilaian Yale²³

Derajat	Kategori	Insidensi	Definisi
0	Tanpa gejala	10%	Diagnosis SVKS berdasarkan gambaran radiografi tanpa gejala dan tanda klinis
1	Ringan	25%	Edema kepala dan leher (distensi vena), sianosis, plethora
2	Sedang	50%	Edema kepala dan leher disertai gangguan fungsi seperti disfagia ringan, batuk, gangguan ringan pergerakan kepala, rahang, atau kelopak mata, gangguan penglihatan akibat edema
3	Berat	10%	Edema serebri ringan atau sedang (nyeri kepala, pusing), edema laring ringan atau sedang, berkurangnya curah jantung (pingsan saat bangun dari berbaring)
4	Mengancam jiwa	5%	Edema serebri berat atau gangguan kesadaran, edema laring berat (stridor), atau gangguan hemodinamik yang bermakna (pingsan tanpa pencetus, hipotensi, insufisiensi renal)
5	Fatal	1%	Kematian

Sistem penilaian berskala lain yaitu dengan menggunakan skor Kishi yang dikembangkan oleh Kishi dan rekan untuk membantu dalam membuat keputusan memulai terapi intervensi dengan pemasangan *stent*.²⁴ Sistem Skor Kishi menggabungkan tanda dan gejala neurologis, laring, facial dan kardiovaskular. Masing-masing tanda gejala yang ditemukan diberi skor untuk kemudian

dijumlahkan. Skor total 4 atau lebih menunjukkan perlunya pemasangan *stent* perkutan. Sistem skor Kishi dapat dilihat pada tabel 2. Walaupun hanya 5% dari pasien SVKS dengan derajat 4 namun bila telah ditemukan satu saja gejala yang termasuk dalam derajat tersebut (edema serebri berat, edema laring berat atau gangguan hemodinamik yang bermakna) maka venogram dan pemasangan *stent* segera telah menjadi suatu indikasi.^{2,4,24}

Tabel 2. Sistem skoring Kishi²⁴

Tanda klinis	Skor
Neurologis	
• Gangguan kesadaran atau koma	4
• Gangguan penglihatan, sakit kepala, vertigo atau gangguan ingatan	3
• Gangguan mental	2
• Malaise	1
Toraks atau faringolaringeal	
• Ortopneu atau edema laring	3
• Stridor, disfagia atau dispnea	2
• Batuk atau pleuritis	1
Facial	
• Edema bibir, obstruksi nasal atau epistaksis	2
• Edema facial	1
• Dilatasi pembuluh darah leher, wajah atau lengan	1

Pemeriksaan Penunjang

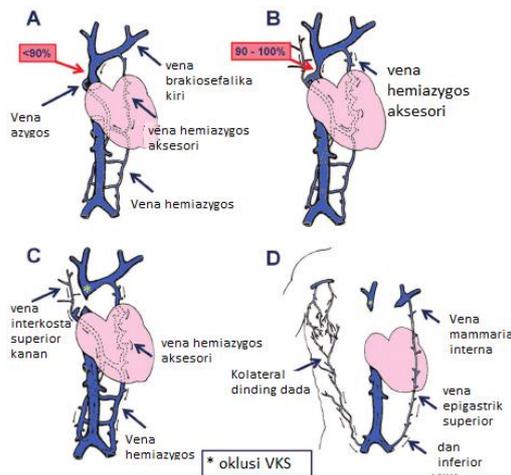
Pencitraan toraks merupakan alat diagnostik penting yang dapat digunakan untuk menemukan kelainan yang mendasari SVKS. Delapan puluh empat persen dari pasien SVKS memiliki foto toraks yang abnormal dengan 64% menunjukkan pelebaran mediastinum superior dan 26% menunjukkan efusi pleura. Ultrasonografi (USG) dapat digunakan untuk menyingkirkan trombus vena namun ultrasonografi tidak dapat digunakan untuk mencitrakan VKS secara langsung karena interposisi tulang rusuk di atasnya antara probe dan mediastinum. USG Doppler dapat memperlihatkan pembalikan aliran darah pada vena toraks internal yang merupakan indikasi obstruksi VKS. USG Doppler juga dapat menunjukkan resolusi penyumbatan dan aliran darah yang kembali normal setelah pengobatan berhasil.²

Pemindaian *computed tomography* (CT) dan *magnetic resonance imaging* (MRI) biasanya digunakan dalam evaluasi awal SVKS dan dapat mengungkapkan penyumbatan VKS sebelum timbulnya gejala. Pencitraan CT spiral atau *multi-*

slice dengan kontras dapat digunakan untuk menjelaskan penyebab serta derajat obstruksi vena. Modalitas pencitraan ini dapat menunjukkan pembengkakan serta detail anatomi 3 dimensi dari pembuluh darah kolateral yang secara tepat menunjukkan SVKS. Vena kolateral pada gambaran CT menjadi temuan tambahan yang penting dalam mendiagnosis SVKS dengan sensitivitas 96% dan spesifisitas 92%. Pencitraan CT dengan kontras juga dapat digunakan untuk menjelaskan karakteristik fisik obstruksi dalam persiapan pemasangan *stent*.^{2,4,12}

Computed tomography venografi dapat dipertimbangkan pada pasien yang tidak dapat mentolerir durasi lama prosedur MRI. Kavografi (venografi pada vena kava) umumnya dilakukan sebelum pemasangan *stent* dan dianggap sebagai baku emas untuk mendeteksi obstruksi trombotik pada VKS dan menunjukkan luasnya pembentukan trombus. Kavografi terbukti lebih baik dibandingkan CT konvensional untuk memvisualisasikan pembuluh darah kolateral dan derajat obstruksi. Kavografi kurang berguna untuk mengungkap

penyebab obstruksi selain trombus.^{1,2} Skema klasifikasi stenosis VKS yang berguna untuk menentukan prognosis dan kegunaan pemasangan *stent* berdasarkan temuan CT telah dikemukakan oleh Stanford dan rekan seperti yang dapat dilihat pada gambar 2.²⁵



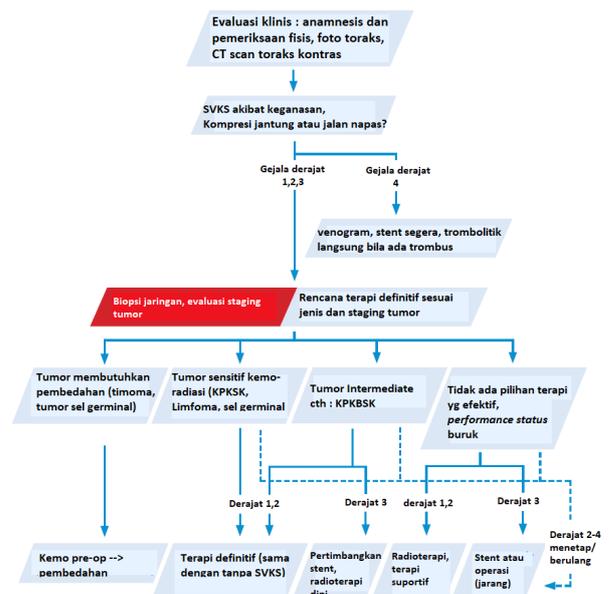
Gambar 2. Klasifikasi stenosis VKS menurut Stanford²⁵

Venografi *magnetic resonance* (MR) dengan kontras merupakan modalitas diagnostik yang sangat sensitif dan akurat dengan sensitivitas dan spesifisitas 100% untuk mendiagnosis kelainan vena sentral. Pemeriksaan ini relatif mahal dan memakan waktu. Pasien SVKS dengan keluhan dispnea juga mungkin mengalami kesulitan untuk tetap terlentang selama seluruh proses pencitraan. MRI standar (tanpa kontras) seringkali cukup pada pasien dengan alergi terhadap pewarna kontras atau dengan akses vena yang sulit.²

PENATALAKSANAAN

Penatalaksanaan SVKS bersifat individual dengan mempertimbangkan ada tidaknya kegawatan, dapat tidaknya dilakukan prosedur diagnostik, kecepatan dalam mengidentifikasi penyakit dasar dan akurasi penilaian. Tujuan penatalaksanaan SVKS meliputi pengurangan gejala dan pengobatan penyebab yang mendasari. Modalitas pengobatan secara umum dibagi berdasarkan kecurigaan penyebab keganasan atau bukan dan intervensi (bedah vaskular, rekonstruksi vena kava superior dan reseksi massa, intervensi endovaskular, trombolisis via kateter, angioplasti dan *stenting*)

atau non-intervensi (antikoagulan, kemoterapi dan radiasi). Pada kasus SVKS yang disebabkan oleh malignansi diperlukan tatalaksana multimodalitas. Tatalaksana simtomatik utama pada SVKS termasuk oksigenasi, meninggikan posisi kepala, pembatasan cairan, penggunaan diuretik dan steroid intravena. Algoritma penatalaksanaan SVKS dapat dilihat pada gambar 3.^{4,5,26,27}



Gambar 3. Algoritma penatalaksanaan SVKS²⁶

Kortikosteroid

Kortikosteroid dinilai efektif mengurangi gejala SVKS yang disebabkan oleh keganasan steroid-sensitif seperti limfoma atau timoma namun tidak direkomendasikan untuk tumor paru atau penyebab lainnya. Kortikosteroid juga digunakan bersamaan dengan terapi radiasi dengan tujuan mengurangi edema akibat radiasi. Reaksi inflamasi yang ditimbulkan oleh invasi tumor serta edema disekitar massa tumor dapat berkurang dengan pemberian kortikosteroid melalui mekanisme penekanan migrasi leukosit polimorfonuklear (PMN) dan penurunan permeabilitas kapiler. Dosis yang lazim digunakan pada pasien dewasa adalah metilprednisolon 125-250 mg (*loading dose*), diikuti dosis pemeliharaan 0,5-1 mg/kgBB/dosis intravena setiap 6 jam selama 5 hari. Kortikosteroid lain yaitu deksametason 4-8 mg tiap 6 jam atau 16-32mg/hari selama 7 hari kemudian diturunkan bertahap.^{1,4,5}

Diuretik

Pada SVKS pemberian diuretik ditujukan untuk menurunkan aliran balik vena ke jantung dengan cara menurunkan *preload* sehingga akan menurunkan tekanan vena kava superior. Pemberian diuretik dan diet rendah garam dapat bermanfaat mengurangi edema tetapi efek samping trombosis yang dipicu penurunan aliran darah akibat hipovolemia harus diwaspadai. Diuretik yang umum digunakan adalah furosemid dengan dosis 20-40 mg/ 6-8 jam disesuaikan dengan respon pasien. Penggunaan diuretik harus dihentikan bila tidak didapati perbaikan gejala klinis SVKS.^{1,5,28}

Antikoagulan dan Trombolisis

Antikoagulan dan trombolisis lebih bermanfaat pada SVKS yang disebabkan oleh trombus. Tindakan trombolisis melalui kateter atau trombektomi mekanik yang segera dilakukan pada trombosis luas pada vena kava superior dapat menurunkan luas obstruksi, menurunkan risiko emboli dan mengurangi jumlah pemasangan stent. Pemberian trombolitik juga diindikasikan pasca pemasangan stent intravaskular untuk mencegah reoklusi namun efek samping perdarahan perlu diperhatikan. Antikoagulan yang digunakan yaitu heparin (*low molecular weight heparin*) dan warfarin. Trombolisis menggunakan streptokinase, urokinase dan *recombinant tissue-type plasminogen activator* (r-TPA). Kedua terapi ini efektif jika diberikan dalam 5 hari pasca onset gejala SVKS. Pada pasien dengan trombosis vena sentral terdapat risiko terjadi emboli paru sehingga harus mendapatkan terapi antikoagulan selama 3-6 bulan.^{1,5}

Kemoterapi

Kemoterapi diberikan pada SVKS yang disebabkan oleh keganasan. Kemoterapi dapat diberikan sebagai terapi primer atau dikombinasikan dengan radioterapi. Kemoterapi utamanya diberikan pada jenis kanker kemosenitif seperti Kanker Paru Kelompok Sel Kecil (KPKSK), limfoma non-Hodgkin (LNH) dan tumor sel germinal. Angka keberhasilan kemoterapi untuk menurunkan gejala SVKS pada pasien KPKSK adalah 77% dan 80% pada pasien LNH.^{1,5,12}

Pasien KPKSK dengan *staging* terbatas, status performa baik dan tidak ada kontraindikasi terhadap sisplatin maka kemoterapi dengan sisplatin dan etoposide disertai konkuren radioterapi menjadi pilihan terbaik. KPKSK dengan *staging* lanjut ditatalaksana dengan kemoterapi tunggal menggunakan sisplatin atau karboplatin karena terdapat perbedaan toksisitas dan toleransi namun tidak terdapat perbedaan pada hasil pengobatan. Radioterapi dan tatalaksana multimodalitas masih merupakan pilihan tatalaksana inisial.¹²

Radioterapi

Penatalaksanaan awal SVKS yang disebabkan keganasan dengan kegawatan dan jenis histopatologi kanker yang belum ditegakkan dapat dengan pemberian radioterapi. Radioterapi telah dianggap sebagai komponen pelengkap dari manajemen obstruksi VKS untuk tujuan paliatif maupun definitif atau kuratif. Radiasi lokal efektif dalam mengurangi efek massa tumor dan sifat antiedema dan antiinflamasi menghasilkan respon yang relatif cepat dengan tingkat keberhasilan hingga 80% pada seluruh jenis tumor. Prinsip dosis radioterapi mempertimbangkan ukuran tumor, jenis histopatologi, respon, kombinasi dengan kemoterapi dan tujuan paliatif atau kuratif.^{5,12}

Efek samping radiasi dijaga seminimal mungkin pada pasien dengan obstruksi VKS yang progresif dan membahayakan yang dirawat dengan tujuan paliatif dengan pengobatan jangka pendek dan fraksi yang lebih besar (≥ 300 cGy) untuk 2-3 hari pertama. Pasien dengan obstruksi VKS subakut ditatalaksana dengan pendekatan kuratif dilakukan dengan fraksi konvensional (misalnya 200cg). Jika tujuan tatalaksana adalah paliatif, total dosis radiasi diberikan adalah sekitar 3000cGy dibagi dalam 10 fraksi. Regimen hipofraksi dengan waktu yang dipersingkat telah dipertimbangkan termasuk regimen 1 minggu dengan dosis 2000cGy dibagi 5 fraksi. Dosis total 1200cGy dalam 2 fraksi diberikan dengan jarak 1 minggu dinilai efektif pada pasien usia tua dengan status performa yang jelek.¹²

Tatalaksana dengan tujuan kuratif diberikan dosis standar sesuai dengan jenis tumor. Strategi dengan inisial terapi dimulai dengan dosis yang lebih tinggi 300-400 cGy untuk 2-3 hari pertama diikuti pemberian fraksi konvensional dengan dosis 180-

200 cGy/hari untuk memberikan dosis total definitif. Sebagai contoh tatalaksana kuratif pada obstruksi VKS yang disebabkan limfoma pada pasien dewasa dosis total radiasi yang digunakan berkisar antara 3000-5000 cGy.¹²

Terapi Endovaskular

Terapi endovaskular pada SVKS pertama kali disarankan pada tahun 1974 dengan penggunaan trombolitik untuk trombosis VKS.²⁷ Terapi endovaskular pada SVKS selain trombolisis antara lain pemasangan *stent*, *percutaneous transluminal angioplasty* (PTA) atau kombinasi ketiganya. Pemasangan *stent* pada vena kava superior bertujuan mengembalikan aliran balik vena kava superior ke jantung. Pemasangan *stent* merupakan terapi awal yang efektif pada SVKS dengan kegawatan mengancam jiwa dan obstruksi vena kava superior berulang setelah kemoterapi dan radioterapi. Pemasangan *stent* direkomendasikan sebagai terapi lini pertama SVKS terutama SVKS dengan penyebab bukan keganasan. Pemasangan *stent* tidak menghalangi penggunaan modalitas terapi lain seperti kemoterapi atau radioterapi.⁵

Intervensi Bedah

Venous bypass merupakan intervensi bedah yang sangat jarang diindikasikan untuk mengatasi masalah yang timbul pada SVKS karena keberhasilan yang terbatas. Indikasi relatif intervensi bedah pada SVKS antara lain obstruksi kronik dengan gejala klinis sedang-berat, obstruksi akut dengan gejala klinis berat dan obstruksi berulang dengan gejala klinis berat. Tindakan *venous bypass* pada SVKS memiliki manfaat lebih sebagai terapi paliatif pada

SVKS dengan penyebab bukan keganasan. Pasien trombosis vena kronik yang secara anatomi tidak memungkinkan untuk terapi endovaskular dan pasien trombosis vena kronik tidak luas yang gagal dengan terapi endovaskular merupakan kandidat rekonstruksi bedah.⁵

PROGNOSIS

Prognosis SVKS tergantung pada penyakit yang mendasari dan beratnya obstruksi. Pada SVKS yang disebabkan kanker paru angka ketahanan hidup 5 tahun adalah 2- 5%. Sebuah penelitian oleh Fahem dkk, nilai median ketahanan hidup pasien dengan SVKS akibat kanker paru adalah 7 bulan dan angka ketahanan hidup 1 dan 2 tahun secara berurutan 22% dan 6%. Menurut beberapa penulis SVKS pada kanker paru itu sendiri bukan merupakan faktor yang berperan dalam prognosis yang buruk karena secara keseluruhan angka ketahanan tidak berbeda pada kanker paru dengan jenis histologi dan *staging* yang sama baik dengan ataupun tanpa disertai SVKS.²⁹

Terkait tatalaksana kanker, angka ketahanan yang lebih baik ditemukan pada pemberian kemoterapi (8 bulan) dengan nilai yang signifikan baik pada KPKSK maupun KPKBSK.²⁹ Angka kekambuhan SVKS yang diberikan kemoterapi, radioterapi ataupun keduanya sekitar 20% dari KPKBSK atau KPKSK. Angka kekambuhan setelah pemasangan *stent* adalah sekitar 11% meskipun 78% berhasil setelah dilakukan intervensi intravaskular kembali. Angka oklusi kembali setelah tindakan rekonstruksi bedah SVKS dilaporkan sekitar 10%.⁵ Perbandingan modalitas tatalaksana untuk obstruksi VKS terkait keganasan dapat dilihat pada tabel 3. Deteksi dini dan tatalaksana yang adekuat dari SVKS merupakan kunci ketahanan hidup lebih baik bagi pasien dengan kanker paru.²⁹

Tabel 3. Perbandingan modalitas tatalaksana SVKS akibat keganasan¹²

Modalitas	Waktu hingga gejala berkurang	Persentase respon gejala	Potensial untuk terapi kombinasi
Radioterapi	3-30 hari	56-96	Ya
Kemoterapi	1-2 minggu	59-77	Ya
<i>Stenting</i>	0-72 jam	78-95	Ya

SIMPULAN

Sindrom vena kava superior merupakan kumpulan berbagai tanda dan gejala klinis akibat kompresi eksternal atau obstruksi intrinsik vena kava superior atau sambungan cavo-atrium superior. Sindrom vena kava superior dengan penyakit dasar tumor paru maupun mediastinum merupakan salah satu kondisi kegawatdaruratan di bagian paru. Diagnosis SVKS ditegakkan berdasarkan temuan klinis dan pemeriksaan penunjang radiologi. Penegakan diagnosis dan tatalaksana yang cepat dan tepat dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat SVKS.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lepper PM, Ott SR, Hoppe H, Schuman C, Stammberger U, Bugalho A, et al. Superior vena cava syndrome in thoracic malignancies. *Respiratory Care*. 2011; 56(5): 653-66.
2. Straka C, Ying J, Kong Feng-Ming, Willey CD, Kaminski J, Kim DW. Review of evolving etiologies, implications and treatment strategies for the superior vena cava syndrome. SpringerPlus. 2016; 5: 229.
3. Friedman T, Quencer KB, Kishore SA, Winokur RS, Madoff DC. Malignant venous obstruction: Superior vena cava syndrome and beyond. *Semin Intervent Radiol*. 2017; 34: 398-408.
4. Talapatra K, Panda S, Goyle S, Bhadra K, Mistry R. Superior vena cava syndrome: A radiation oncologist's perspective. *J Can Res Ther*. 2016; 12: 515-9.
5. Sutanto YS, Hudoyo A. Buku Ajar Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi: Sindroma Vena Kava Superior. Buku II. Jakarta. UI Publishing; 2018. p.346-60
6. Coiffard B, Elharrar X, Vandemoortele T, Laroumagne S, Dutau H, Astoul P. The hypermetabolic mushroom: Superior vena cava syndrome. *Amjmed*. 2014; 127(5): 395-7.
7. Medscape [internet]. Nickloes TA. Rowe VL. [publisher unknown]. Superior Vena Cava Syndrome; 2020 Mar 27 [cited 2021 April 25]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/460865-overview>
8. Hinton J, Cerra-Franco A, Shiue K, Shea L, Aaron V, Billows G, et al. Superior vena cave syndrome in patient with locally advanced lung cancer with good response to definitive chemoradiation: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2018;12: 301.
9. Syahrudin E. Sindrom vena kava superior. *J Respir Indones*. 2009; 29(4).
10. Snell RS. Anatomi Klinik: Thorax: bagian II. Cavitas thoracic. Bagian I ed. 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1997. p.120.
11. Drake RL, Vogl AW, Mitchell A. Gray's Anatomy for Students: Thorax. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.220-3.
12. Gupta A, Kim DN, Kalva S, Reznik S, Johnson DH. Abeloff's Clinical Oncology: Superior vena cava syndrome. 6th ed. 2020. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 775-85.
13. Ramirez JM, Torre JM, Torre RA, Santiago AS, Lopez OO, Carranza DR. Superior vena cava syndrome. *J Cardiol Curr Res*. 2018; 11(6): 225-7.
14. Pech-Alonso B, Fermin-Hernandez C, Saavedra-de Rosas SI, Cicero-Sabido RJ. Superior vena cava syndrome: Clinical considerations. *Rev Med Hosp Gen Méx*. 2018; 81(2): 59-65.
15. Perez-Soler R, McLaughlin P, Velasquez WS, Hagemester FB, Zornoza J, Manning JT, et al. Clinical features and results of management of superior vena cava syndrome secondary to lymphoma. *J Clin Oncol*. 1984; 2:260-6.
16. Alaa M, Elmazaeni M, Amin M. Superior vena cava syndrome: A systematic review. *Journal of Egyptian Society of Cardiothoracic Surgery*. 2009; 34.
17. Tan R, Martires J, Kamangar N. Tuberculosis-associated fibrosing mediastinitis: Case report and literature review. *J Clin Imaging Sci*. 2016;6:32.
18. Wu Z, Jarvis H, Howard LS, Wright C, Kon OM. Post-tuberculous fibrosing mediastinitis: a review of the literature. *BMJ Open Resp Res*. 2017;4:e000174.
19. Liu T, Gao L, Xie S, Sun H, Liu M, Zhai Z. Clinical and imaging spectrum of tuberculosis-

- associated fibrosing mediastinitis. *Clin Respir J*. 2018; 12(5): 1974-80.
20. Ayed AK, Behbehani NA. Diagnosis and treatment of isolated tuberculous mediastinal lymphadenopathy in adults. *Eur J Surg*. 2011;167: 334-8.
 21. Santra A, Nandi S, Mondal S, Chakraborty S. Superior vena cava syndrome due to thrombosis: a rare paraneoplastic presentation of bronchogenic carcinoma. *Iran J Med Sci*. 2016;41:4.
 22. Holiday EB, Hampton DA, Thomas Jr CR. Prognostic value of the yale grading system for superior vena cava syndrome. *Annals ATS*. 2016; 13(10): 1862-5.
 23. Yu J, Wilson L, Detterbeck F. Superior vena cava syndrome - a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol*. 2008;3:811-4.
 24. Kishi K, Sonamura T, Mitsuzane K, Nishida N, Yang RJ, Sato M, et al. Self-expandable metallic stent therapy for superior vena cava syndrome: clinical observations. *Radiology*. 1993;189:531-535.
 25. Stanford W, Doty D. The role of venography and surgery in the management of patients with superior vena cava obstruction. *Ann Thorac Surg*. 1986;41:158-63.
 26. National Health Service United Kingdom. Diagnostic algorithm for superior vena cava obstruction [Internet]. London: National Health Service United Kingdom [date unknown] [cited 2020 july 17]. Available from: www.factsoncancertreatment.org.uk.
 27. Kashyap VS, Pierce G. Endovascular Surgery: Catheter-directed therapy of superior vena cava syndrome. 4th ed. Philadelphia: Elsevier. 2011. p. 687-93.
 28. Medscape [Internet]. Beeson MS. [publisher unknown]. Superior vena cava syndrome in emergency medicine medication; 2016 Sep 19 [cited 2021 April 25]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/760301-medication>.
 29. Fahem N, Migaou A, Saad AB, Jobeur S, Mhammed SC, Rouatbi N. Superior vena cava syndrome and lung cancer: survival and prognostic factors. *J Lung Pulm Respir Res*. 2019; 6(4): 81-5.