

ABSTRACT

Background: Breast cancer is one of the most frequently diagnosed malignancies among women worldwide and is a leading cause of cancer-related mortality. In Indonesia, specifically, it ranks as 1st in cancer incidence and 3rd in cancer mortality (GLOBOCAN, 2024). Approx. 60% of all breast cancer patients are expected to develop metastasis to either the lung or the bones during their disease course with the lungs having a 15%-25% incidence (Endoh et al., 2020). Additionally, breast cancer lung metastasis has a particularly poor prognosis, only showing a median survival of approximately 22 months post-treatment. (Wu et al., 2018) Recognizing high-risk patients through the identification of clinical predictors enables clinicians to tailor surveillance and incorporate more aggressive or targeted therapies before the disease progresses to metastasis (Chen et al., 2018).

Objective: This study aims to identify the clinicopathological characteristics at the time of diagnosis that are associated with lung metastasis in breast cancer patients.

Method: This study uses a retrospective cohort model using data from 1003 primary invasive non-metastatic breast cancer patients who were diagnosed at the Division of Surgical Oncology, RSUP Dr. Sardjito, between 2014 to 2019. Eligible patients were identified through electronic medical records. Bivariate analysis was conducted using Chi-square test. Multivariable logistic regression was conducted to identify independent prognostic indicators for breast cancer lung metastasis. The variables analyzed in this study include clinical factors: tumor size, tumor stage, histological type and grade, molecular subtype, menopause, hormone and growth receptor status, lymphovascular invasion, nodal status, as well as sociodemographic factors: age, ethnicity, residence, family history and education.

Results: Of the 1,002 primary invasive, non-metastatic breast cancer patients analyzed (mean age: 51.47 ± 10.23 years; 98.2% Javanese; 70.7% rural), the cohort exhibited advanced clinical profiles, with 66.5% diagnosed at stage III and 80.9% presenting with histological grade III. The cumulative incidence of lung metastasis was 11.0% ($n = 110$), occurring at a median onset of 20 months (IQR = 10 - 28.25 months). Bivariate analysis identified rural residence (RR = 1.86, $p = 0.007$), advanced nodal status ($p = 0.005$), estrogen receptor (ER) status ($p = 0.020$), and non-luminal molecular subtypes ($p = 0.009$) as factors significantly associated with pulmonary metastasis. However, multivariate logistic regression demonstrated that only advanced local tumor status (T4) and Progesterone Receptor (PR) status

maintained independent predictive value. Tumor status T4 functioned as a strong independent risk factor (OR 2.29, CI 1.48 - 3.55, $p < 0.001$). Conversely, progesterone receptor (PR) positivity demonstrated a significant independent protective effect (OR 0.48, CI 0.26 - 0.86, $p = 0.014$).

Conclusion: Tumor (T) status and progesterone receptor (PR) are significant independent predictors for lung metastasis occurrence in breast cancer patients. Based on these findings, it is suggested that follow-up and surveillance programs for lung metastasis be enhanced and personalized by prioritizing high risk groups such as patients with T4 tumor status and negative PR status.

Keywords: breast cancer, lung metastasis, clinicopathological characteristics, predictor

INTISARI

Latar belakang: Kanker payudara merupakan salah satu keganasan yang paling sering didiagnosis pada perempuan di seluruh dunia dan menjadi penyebab utama kematian akibat kanker. Di Indonesia, kanker payudara menempati peringkat pertama dalam insidensi kanker dan peringkat ketiga dalam mortalitas akibat kanker (GLOBOCAN, 2024). Diperkirakan sekitar 60% pasien kanker payudara akan mengalami metastasis ke paru-paru atau tulang selama perjalanan penyakitnya, dengan insidensi metastasis paru berkisar antara 15%–25% (Endoh et al., 2020). Selain itu, metastasis paru pada kanker payudara memiliki prognosis yang sangat buruk, dengan median ketahanan hidup pasca-terapi hanya sekitar 22 bulan (Wu et al., 2018). Identifikasi pasien yang berisiko tinggi melalui penentuan faktor-faktor prediktor klinis memungkinkan klinisi untuk menyesuaikan strategi pemantauan serta menerapkan terapi yang lebih agresif atau lebih terarah sebelum penyakit berkembang menjadi metastasis (Chen et al., 2018).

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi karakteristik klinikopatologis pada saat diagnosis yang berhubungan dengan kejadian metastasis paru pada pasien kanker payudara.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dengan melibatkan 1.003 pasien kanker payudara invasif primer non-metastatik yang didiagnosis di Divisi Onkologi Bedah, RSUP Dr. Sardjito, selama periode 2014–2019. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi diidentifikasi melalui data rekam medis elektronik. Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji Chi-square, sedangkan analisis regresi logistik multivariat digunakan untuk mengidentifikasi faktor prognostik independen yang berhubungan dengan metastasis paru pada kanker payudara. Variabel yang dianalisis meliputi faktor klinis, yaitu ukuran tumor, stadium tumor, tipe dan derajat histopatologi, subtipe molekuler, status menopause, status reseptor hormon dan reseptor faktor pertumbuhan, invasi limfo vaskular, serta status kelenjar getah bening; dan faktor sosiodemografi, yaitu usia, etnis, tempat tinggal, riwayat keluarga, dan tingkat pendidikan.

Hasil: Dari 1.002 pasien kanker payudara invasif primer non-metastatik yang dianalisis (rerata usia: $51,47 \pm 10,23$ tahun; 98,2% bersuku Jawa; 70,7% berasal dari wilayah pedesaan), kohort menunjukkan karakteristik klinis yang didominasi oleh penyakit stadium lanjut, dengan 66,5% pasien didiagnosis pada stadium III dan 80,9% memiliki derajat histopatologi III. Insidensi kumulatif metastasis paru adalah

sebesar 11,0% (n = 110), dengan median waktu kejadian 20 bulan (IQR = 10–28,25 bulan). Analisis bivariat menunjukkan bahwa tempat tinggal di wilayah pedesaan (RR = 1,86; p = 0,007), status kelenjar getah bening lanjut (p = 0,005), status reseptor estrogen (ER) (p = 0,020), dan subtype molekuler non-luminal (p = 0,009) berhubungan secara bermakna dengan kejadian metastasis paru. Namun, analisis regresi logistik multivariat menunjukkan bahwa hanya status tumor lokal lanjut (T4) dan status reseptor progesteron (PR) yang tetap menjadi prediktor independen. Status tumor T4 merupakan faktor risiko independen yang kuat terhadap kejadian metastasis paru (OR 2,29; IK95% 1,48–3,55; p < 0,001). Sebaliknya, status reseptor progesteron (PR) positif memberikan efek protektif yang bermakna (OR 0,48; IK95% 0,26–0,86; p = 0,014).

Kesimpulan: Status tumor (T) dan status reseptor progesteron (PR) merupakan prediktor independen yang bermakna terhadap kejadian metastasis paru pada pasien kanker payudara. Berdasarkan temuan ini, program tindak lanjut dan surveilans metastasis paru disarankan untuk ditingkatkan dan dipersonalisasi dengan memprioritaskan kelompok berisiko tinggi, terutama pasien dengan status tumor T4 dan status PR negatif.

Kata kunci: kanker payudara, metastasis paru, karakteristik klinikopatologis, prediktor.