

Peranan Radioterapi pada Neoplasma Susunan Saraf Pusat

DR. R. Susworo

Bagian Radiologi/Unit Radioterapi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS Cipto Mangunkusūmo
Bagian Radiologi RSPAD Gatot Soebroto, Jakarta

PENDAHULUAN

Radioterapi merupakan salah satu metoda pengobatan pada penatalaksanaan tumor-tumor ganas di samping metoda lain seperti pembedahan dan khemo serta imunoterapi. Berbeda halnya dengan pembedahan maka radioterapi merupakan sarana pengobatan yang relatif masih baru, dan sampai saat ini pengembangan ilmu ini masih berlangsung terus sejalan dengan kemajuan di bidang teknologi dengan diciptakannya berbagai sarana radiasi yang lebih canggih beserta sarana pembantunya. Semua upaya ini terutama bertujuan untuk memperoleh dosis semaksimal mungkin pada tumor, tetapi seminimal mungkin pada jaringan (sekitarnya) sehingga akan diperoleh kematian tumor tanpa meninggalkan efek samping yang terlalu banyak.

PENATALAKSANAAN RADIASI TUMOR OTAK

Pengobatan terpilih tumor otak adalah ekstirpasi radikal⁽¹⁾ namun apabila hal ini tidak dapat dilakukan maka dekompresi merupakan hal yang harus dikerjakan semaksimal mungkin. Selanjutnya radiasi diberikan sebagai pengobatan ajuvan setelah dilakukan pengangkatan tumor tersebut. Tindakan ajuvan ini dilakukan pada astrositoma (derajat keganasan II, III, IV), ependimoma, oligodendroglioma, kraniofaringioma, serta kordoma.

Pada kasus-kasus yang tidak lagi resektabel atau tidak layak operasi ataupun menolak operasi maka radioterapi harus berperan sebagai modalitas tunggal. Kasus ini terjadi pada tumor-tumor yang letaknya sentral, pada batang otak, ventrikel 3, pada metastasis otak yang multipel.

Sebagai terapi kombinasi maka radioterapi pada pengobatan tumor-tumor intrakranial dilakukan setelah pembedahan (radiasi pascabedah), yakni bertujuan untuk mengeradikasi sisa-sisa sel

tumor yang masih tertinggal baik secara mikroskopik dan bila mungkin juga untuk tumor yang masih tampak.

Untuk mencegah terjadinya udem yang mikroskopik pada parenkim otak yang dapat menambah tinggi tekanan intrakranial maka dianjurkan pemberian kortikosteroid dosis tinggi.

Dosis radiasi ditentukan oleh jenis histologik, respons terhadap radiasi, lokasi anatomik dan toleransi jaringan sehat di sekitarnya. Luas lapangan radiasi ditentukan oleh ekstensi tumor dan daerah-daerah potensial, seperti halnya radiasi elektif yang dianjurkan diberikan pada meduloblastoma.

Usia merupakan faktor penting pada anak-anak usia muda, pada umumnya tumor ini lebih sensitif, tetapi tingkat toleransinya juga rendah.

Teknik radiasi seluruh otak (So; *whole brain*) serta sebagian otak (parsial) atau hanya lokal pada lesi yang tampak, sampai saat ini masih tetap kontroversial.

Berbagai upaya harus dilakukan pada pengobatan radiasi tumor otak untuk memperoleh hasil yang paling optimal, antara lain :

- Mengetahui letak tumor (prabedah) secara tepat terhadap titik-titik anatomi intrakranial tertentu.

Sebelum ada *CT Scan*, maka pemeriksaan radiologik dengan kontras (angiografi serebral) merupakan satu-satunya sarana, pada saat ini dengan *CT Scan* dapat diketahui dengan tepat selain lokasi juga volume tumor sehingga dapat ditetapkan volume target radiasi. Pemeriksaan yang kurang invasif sifatnya ini juga sangat bermanfaat dalam menilai hasil pengobatan.

- Penggunaan simulator.

Simulator adalah sarana pembantu pada radioterapi yang berfungsi untuk meniru (*to simulate*) alat radiasi yang sebenar-

Dibacakan pada Simposium Tumor Otak, RSPAD Gatot Soebroto, Jakarta, 30 Juli 1991.

nya, alat ini dilengkapi pula oleh tabir fluoroskopi dan televisi sirkuit tertutup sehingga dapat ditentukan berbagai lokasi anatomi dalam tubuh. Berdasarkan informasi yang diperoleh dari pemeriksaan *CT Scan*, maka lokasi daerah penyinaran ditentukan dengan bantuan simulator ini. Dengan demikian penggunaan simulator ini akan menjamin ketepatan arah radiasi, dalam arti tumor akan memperoleh radiasi maksimal dan minimal pada jaringan sehat di sekelilingnya.

Setelah ditetapkan lapangan radiasi yang definitif dibuat foto lapangan tersebut, sebagai alat pengecek serta guna dokumentasi.

- Lapangan radiasi ganda (*multiple-field irradiation*).

Untuk tumor-tumor yang letaknya superfisial biasanya cukup digunakan satu lapangan radiasi. Cara ini tidak mungkin dilaksanakan untuk diberikan dalam dua atau lebih arah. Dengan cara ini maka jaringan sehat yang dilintasi sinar pengion akan memperoleh dosis yang relatif rendah. Dengan makin rendahnya dosis radiasi yang diterima oleh jaringan sehat maka diharapkan makin sedikit efek samping yang timbul.

- Penggunaan Sistem Perencanaan Pengobatan (*Treatment Planning System*). Ini merupakan suatu rangkaian sistem dalam radioterapi yang membantu perencanaan radiasi, dalam membantu memilih alat radiasi yang paling sesuai untuk tumor tertentu, dalam mengetahui penyebaran dosis radiasi dalam jaringan, membantu perhitungan dosis yang tepat.

- Menggunakan enersi radiasi yang tepat. Enersi radiasi yang digunakan berperan pada daya tembus sinar, makin tinggi enersi pesawat (disebut pesawat super atau megavolt), makin tinggi daya tembus sinar. Sehingga makin dalam lokasi tumor makin tinggi enersi radiasi yang dipilih. Untuk tumor-tumor superfisial lebih menguntungkan apabila digunakan pesawat dengan enersi rendah (ortovolt atau elektron). Pada tumor otak maka enersi yang digunakan pada umumnya adalah dari kobalt 60, atau akselerator linier 4-6 MV.

- Kombinasi dengan metode lain. Di samping kombinasi dengan pembedahan, dalam radioterapi dikenal pula kombinasi antara radiasi eksterna dengan radiasi interna. Radiasi interna, yang lebih dikenal dengan brakiterapi, adalah sarana pengobatan radiasi dimana sumber radiasi dimasukkan ke dalam tumor serta jaringan sekitarnya guna memperoleh dosis maksimal pada tumor. Berbeda halnya dengan radiasi eksterna (teleterapi), maka di sini jaringan yang "jauh" dari tempat pemasangan sumber radiasi tidak atau kurang memperoleh radiasi. Dengan demikian diharapkan sel tumor mengalami kematian sebanyak-banyaknya tetapi jaringan sehat dapat terpelihara dengan baik.

Sumber brakiterapi yang digunakan untuk tumor otak pada saat ini adalah Iridium (192 Ir).

- Penggunaan sarana pembantu radioterapi.

Untuk memperoleh basil yang optimal diperlukan sarana pembantu yang pada umumnya bersifat mekanik. Masker, yang terbuat dari plastik keras (polivinil klorida) adalah basil cetakan positif wajah pasien yang berguna untuk fiksasi kepala pasien tersebut selama radiasi agar tidak terjadi simpangan lapangan radiasi akibat rotasi kepala serta deviasi pada aksis longitudinal. Penopang kepala terbuat dari kayu berguna untuk mengatur

tinggi rendahnya kepala pada saat radiasi sehingga selain diperoleh posisi yang paling nyaman juga dapat dibatasi lapangan radiasinya.

Karena bentuk kepala yang tidak menguntungkan untuk memperoleh penyebaran dosis radiasi yang homogen dalam jaringan otak, maka diperlukan bantuan sarana lain berupa *wedge* (penyaring berbentuk baji terbuat dari timah), atau lilin (*wax*) yang berguna untuk kompensator bentuk kepala tadi. Baik masker, penopang, penyaring baji ini individuif sifatnya.

Untuk pasien kecil atau bayi, pada meduloblastoma misalnya, diperlukan pula fiksasi seluruh tubuh yang memerlukan kreativitas tersendiri dalam pembuatannya.

TINJAUAN HASIL PENGOBATAN

Akan dibahas faktor-faktor prognosis serta basil pengobatan tumor otak dengan angka kekerapan terbanyak.

Astrojitoma

Pada umumnya dianut terapi radiasi seluruh otak (SO) pada astrojitoma derajat keganasan 3 dan 4 sampai dosis 40 Gy, kemudian dilanjutkan dengan radiasi lokal terbatas pada tumor sehingga dosis mencapai 50-60 Gy, sedangkan untuk tumor dengan derajat keganasan 1 dan 2 lebih disukai untuk memberikan dosis penuh tadi pada lapangan terbatas pada tumor.

Path tumor-tumor dengan derajat keganasan 3 dan 4, maka faktor-faktor prognosis yang mempengaruhi basil pengobatan antara lain : Usia, status performans, luas reseksi, serta pengecilan tumor setelah pemberian radiasi⁽²⁾. Makin muda usia penderita makin baik prognosisnya (kelompok umur 18-39 tahun vs kelompok umur 40-59 tahun). Status performans berdasarkan skala Karnofsky memperlihatkan bahwa skala 70-100 mempunyai harapan hidup yang lebih baik dibandingkan mereka dengan skala Karnofsky di bawahnya.

Terdapat hubungan antara prognosis dengan luasnya pembedahan. Chang et al. (1983) melaporkan basil pengobatan 18 bulan pasien-pasien yang hanya dilakukan biopsi, dilakukan reseksi parsial, atau reseksi total berturut-turut 15, 25, dan 34 persen⁽³⁾. Analisis lain dari Nelson (1985) mendapatkan basil pengobatan 3 tahun 33,3 persen pasien yang hanya menjalani biopsi vs 60,1 persen yang dapat dilakukan reseksi parsial. Perbedaan ini bermakna. Juga ditarik kesimpulan bahwa makin kecil sisa tumor pembedahan atau 9 minggu setelah radiasi makin baik prognosisnya⁽³⁾.

Pada umumnya dilaporkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara ketahanan hidup maupun terjadinya kekambuhan pada radiasi seluruh otak dibandingkan dengan radiasi parsial, dengan catatan bahwa pada metoda yang kedua sebagian besar jaringan otak akan terjaga fungsinya.

Kristiansen et al. (1981)⁽⁴⁾ melaporkan hasil pengobatan pada sebanyak 118 pasien astrojitoma tingkat keganasan 3 dan 4 pembedahan yang dengan 3 metoda pengobatan secara acak. Kelompok I memperoleh radiasi dosis 45 Gy ditambah dengan bleomycin; kelompok II radiasi sama dengan kelompok I tetapi diikuti oleh plasebo; dan kelompok III hanya pengobatan suportif saja. Kelompok I dan II tampaknya tidak berbeda

hasilnya, sedangkan antara kelompok II dan III memperlihatkan adanya perbaikan dalam lamanya ketahanan hidup pada pasien yang memperoleh radiasi pascabedah dibandingkan dengan yang hanya mendapat pengobatan suportif. Menarik bahwa dosis radiasi pascabedah yang diberikan hanya 45 Gy dibandingkan dengan penelitian lain yang memberikan 60 Gy namun memberikan nilai ketahanan hidup yang sebanding. Mungkin terdapat perbedaan dalam hal frekuensi jenis histologik.

Peneliti lain juga melaporkan bahwa dengan radiasi konvensional, yakni 1,8 - 2 Gy perhari dosis total 60 Gy, yang dibandingkan dengan metoda radiasi hiperfraksinasi, 1,1 Gy perkali diberikan sebanyak 2 kali sehari dan dosis total 66 Gy, tidak didapatkan perbedaan dalam basil pengobatan maupun efek samping yang timbul⁽⁵⁾.

Beberapa peneliti, antara lain Duncan et al. (1986), melaporkan bahwa pemberian radiasi dengan partikel neutron tidak memberikan basil yang lebih baik, baik dalam ketahanan hidup maupun kekambuhan dibandingkan dengan pemberian foton saja⁽⁶⁾.

Sejumlah penelitian retrospektif pada astrositoma derajat keganasan 1 dan 2 setelah menjalani reseksi tidak radikal memperlihatkan peranan radioterapi yang menonjol⁽⁷⁾. Sedangkan Wiwon dan Bloom (1990) menyatakan bahwa manfaat radioterapi pascabedah hanya terasa pada kasus-kasus dengan status performans yang baik. Dengan dosis yang lebih dari 55 Gy didapat kecenderungan peningkatan ketahanan hidup, sekalipun ini tidak bermakna⁽⁸⁾. Tidak terdapat perbedaan dalam basil pengobatan antara kedua derajat keganasan. Berbeda halnya dengan derajat keganasan tinggi, pasien-pasien ini setelah menjalani pembedahan memperoleh radiasi lokal dengan akselerator linier 5 - 8 MV, terbatas path tumor sebanyak 50-55 Gy selama 6 minggu⁽⁸⁾.

Disamping faktor dosis penulis di atas melaporkan bahwa usia sangat mempengaruhi prognosis; sedangkan penulis lain (Fazekas, 1977) menyatakan bahwa disamping usia, luasnya pembedahan, status performans, dan lamanya gejala merupakan faktor prognosis lain⁽⁷⁾.

Analisis terhadap timbulnya kekambuhan menunjukkan bahwa kekambuhan masih dapat terjadi sampai dengan tahun ke sepuluh.

Meduloblastoma

Meduloblastoma merupakan neoplasma intrakranial yang bukan saja paling sering dijumpai pada anak-anak tetapi juga paling ganas. Duapuluh lima persen dari keganasan ini dijumpai pada usia lebih dari 16 tahun⁽⁹⁾. Operasi merupakan pengobatan terpilih dan terpenting, dengan tujuan pertama mengurangi tekanan intrakranial dan efek penekanan lokal, memperoleh jaringan guna diagnosis, menentukan tingkatan penyakit dan mengurangi sebanyak mungkin jaringan tumor sebelum pemberian pengobatan ajuvan⁽¹⁰⁾.

Beberapa penulis membagi langkah radiasi meduloblastoma atas 3 tahap. Yang pertama radiasi seluruh otak sampai dengan perbatasan vertebra servikalis 3 dan 4, yang diberikan dari kiri dan kanan sebanyak 30-35 Gy yang diberikan dalam

20 fraksi radiasi. Setelah itu lapangan radiasi kiri dan kanan diperkecil, sambil ditambah lapangan posterior sehingga pada fosa posterior dan ventrikel 3 dapat diberikan 10 Gy tambahan dalam 6 fraksi. Tahap terakhir adalah memberikan radiasi tambahan dari posterior sehingga fosa posterior memperoleh tambahan 10 Gy lagi yang diberikan dalam 6 fraksi. Bersamaan dengan itu diberikan radiasi spinal sebanyak 30- 35 Gy, 25 fraksi pemberian, tergantung pada panjangnya medula spinalis maka radiasi spinal ini diberikan dalam 1 atau 2 lapangan radiasi. Dosis-dosis di atas sangat individu, tergantung pada usia, besar tubuh serta keadaan umum pasien. Pada tumor-tumor primer yang 'dab diangkat, tentunya dosis dapat lebih rendah, sedangkan pemberian *booster* dimungkinkan apabila masih terdapat adanya massa tumor pada pemeriksaan *CT Scan* pascaradiasi.

Beberapa faktor prognosis dapat disebutkan antara lain sisa tumor setelah operasi⁽⁹⁾; tindakan pengangkatan tumor secara total atau parsial memberikan basil yang lebih baik daripada tumor-tumor yang tidak dapat direseksi, angka ketahanan hidup 5 tahun berturut-turut 76 persen dan 22 persen.

Apabila dosis sebanyak 55 Gy atau lebih dapat diberikan, maka basil akan lebih baik daripada dosis yang lebih rendah. Demikian pula pemberian kombinasi radiasi dan khemoterapi ternyata memberikan basil yang baik. Penggunaan alat radiasi ternyata juga mempengaruhi basil, pasien-pasien yang memperoleh radiasi dengan alat ortovolt 250 - 400 KeV, yang hidup setelah 5 tahun, 10 tahun dan 20 tahun berturut-turut sebanyak 38 persen, 23 persen, dan 20 persen. Sedangkan apabila digunakan pesawat megavolt angka-angka di atas menjadi 59 persen, 53 persen, dan 44 persen. Pada pasien-pasien di atas yang juga memperoleh khemoterapi ajuvan maka ketahanan hidup 5 dan 10 tahun masing-masing menjadi 76 persen. Angka-angka ini tidak jauh berbeda pada pasien anak-anak. Perbedaan utama antara meduloblastoma dewasa dan anak terletak pada lokasi tersering serta asal tumornya. Pada orang dewasa lebih sering pada bagian lateral dari hemisfer serebeli dan dekat pada sudut serebelo-pontin, dan berasal lebih wring dari desmoplastik. Tetapi baik lokasi maupun asal tumor ternyata tidak merupakan faktor prognostik, sehingga tidak diperoleh perbedaan pada hasil pengobatan.

Metastasis Tumor di Otak

Otak merupakan salah satu organ yang sering terjangkau anak sebar tumor ganas dari tempat lain. Karsinoma payudara dan kanker paru jenis sel kecil merupakan keganasan primer yang seringkali bermetastasis ke otak secara sistemik, sedangkan karsinoma nasofaring bermetastasis dengan jalan menginvasi langsung melalui dasar tengkorak. Radiasi pada tumor sekunder di otak ini sering dapat memberikan efek paliasi yang memuaskan dan cukup mengesankan terutama pada pasien-pasien yang sudah (soporo) koma. Dengan bertitik tolak pada asumsi bahwa metastasis serebri selalu multifokal sifatnya, maka pemberian radiasi adalah seluruh otak sampai 30-40 Gy, ditambah dengan *booster* 10-15 Gy pada lesi yang tampak terbesar pada *CT Scan*. Pemberian radiasi ini dibarengi dengan pemberian kortikosterooid dosis tinggi yang secara bertahap diturunkan.

EFEK SAMPING RADIASI

Efek samping yang terjadi tentunya sangat tergantung pada daerah-daerah yang dilintasi oleh sinar pengion yakni kulit, subkutis, tulang tengkorak, telinga, tulang sendi tempormandibular. Terjadinya cedera akibat radiasi meliputi proliferasi intima vaskuler dan demielinisasi.

Pada kulit terjadi epilasi rambut setelah dosis 3000 cGy dan pada umumnya bersifat reversibel, kecuali apabila dosis lebih dari 5000 cGy. Kerontokan rambut ini seringkali merupakan salah satu efek samping yang ditakuti pasien terlebih pasien wanita. Eritema dan deskuamasi kulit merupakan gejala ringan lain yang biasanya tidak diperhatikan oleh pasien.

Udema jaringan otak merupakan salah satu efek samping akut radiasi yang tentunya akan memperburuk keadaan klinis pasien.

Nekrosis radiasi merupakan komplikasi yang seringkali dilaporkan oleh berbagai peneliti, meskipun frekuensi terjadinya tidak terlalu tinggi⁽¹¹⁾.

Jannoun (1990) melaporkan hasil pemeriksaan psikologik 62 pasien dengan tumor primer intrakranial yang memperoleh radiasi antara periode 1963–1979 yang dapat dievaluasi selama 3 sampai 20 tahun setelah pengobatan⁽¹²⁾. Pada pasien-pasien tersebut telah dibuktikan tidak didapatkan adanya tumor lagi. Apabila digunakan parameter WISE (*Wechsler Intelligence Scale for Children*), maka diperoleh nilai rata-rata dalam batas normal, tetapi 23 persen di antaranya berada di bawah batas nilai normal. Terdapat hubungan bermakna antara inteligensi dengan usia pasien pada saat memperoleh pengobatan. Usia di bawah 5 tahun mempunyai nilai rata-rata yang paling rendah, 6–10 tahun lebih baik, sedangkan kelompok usia 11–15 tahun adalah yang paling baik. Tidak terdapat hubungan antara keadaan intelektual pasien dengan jenis kelamin, jenis tumor, lokasi tumor, dan radioterapi

(luas lapangan maupun dosis radiasi).

KEPUSTAKAAN

1. Luyendijk W. Tumoren van het zenuwstelsel. Oncologie. Zwaveling A, Zonneveld RJV, Schaberg A. (eds). Leiden: Stafleu's Wetenschap. Uitgevermaatsch. 1978. pp. 340-50.
2. Sheline GE. Radiotherapy for high grade gliomas. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1990; 18: 793-803.
3. Chang CH, Horton J, Schoenfeld D et al. Comparison of post-operative radiotherapy and chemotherapy in the multidisciplinary management of malignant gliomas. Cancer 1985; 52: 99-103.
4. Kristiansen K, Hagen S, Kollevold T et al. Combined modality therapy of postoperative irradiation and lack of potentiation of Bleomycin on survival time : a prospective multicenter trial of the Scandinavian Glioblastoma Study Group. Cancer 1981; 47: 649-52.
5. Simpson WJ, Platts ME. Fractionation study in the treatment of glioblastoma multiforme. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1971; 1: 639-44.
6. Duncan W, Melelland J, Jack WJL et al. The results of a randomized trial of mixed schedule (neutron/photon) irradiation in the treatment of supratentorial grade III and grade IV astrocytoma. Brit. J. Radiol. 1986; 59: 379-83.
7. Fazekas JT. Treatment of grade I and II brain astrocytomas. The role of radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1977; 2: 661-6.
8. Whitton AC, Bloom HJG. Low grade glioma of the cerebral hemisphere in adults : a retrospective analysis of 88 cases. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1990; 18: 781-6.
9. Bloom HJG, Bessel EM. Medulloblastoma in adults : A review of 47 patients treated between 1952 and 1981. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1990; 18: 763-72.
10. Bloom HJG, Bull J. The treatment and long term prognosis of children with intracranial tumors : A study of 610 cases, 1990-1981. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1990; 18: 723-45.
11. Karlsson UL, Brady LW. Primary intracranial neoplasm. Dari : Principles of Radiation Oncology. Perez CA & Brady LW. (eds.). Philadelphia: JB. Lippincott. 1987. pp. 408-36.
12. Jannoun L, Bloom HJG. Long-term psychological effects in children treated for intracranial tumors. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1990; 18: 747-53.

In charity there is no excess

(Francis Bacon)