

BRAKHITERAPI DALAM TERAPI KANKER ANOREKTAL

Soehartati Gondhowiardjo

Sub Bagian Radioterapi, Bagian Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta 10430, Indonesia
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, Jakarta 10430, Indonesia

Abstrak

Dalam penanganan penyakit keganasan saat ini disamping hasil terapi, kualitas hidup penderita merupakan hal yang juga sangat penting dan perlu mendapat perhatian khusus. Khususnya dalam hal keganasan pada organ-organ yang mempunyai fungsi dan aspek kosmetik, maka perlu sekali adanya modalitas terapi yang dapat memberikan hasil terapi sebanding dengan tingkat fungsi organ dan kosmetik yang memberi kenyamanan pada penderita. Salah satu modalitas yang dapat digunakan pada beberapa keadaan khusus keganasan yang memberikan tingkat keberhasilan terapi disertai dengan kualitas hidup yang baik bagi penderita adalah penggunaan brakiterapi. Brakiterapi adalah salah satu metode pemberian radiasi dengan mendekatkan atau menusukkan sumber radiasi ke daerah target sehingga akan memberikan dosis yang dapat mematikan sel tumor pada daerah target, dengan dosis serendah mungkin pada organ penting sekitarnya. Dengan ditemukan berbagai sumber radiasi misalnya iridium penggunaan brakiterapi sangat berkembang. Sumber radiasi ini dapat digunakan pada berbagai lokasi keganasan secara implantasi. Pada keganasan anorektal, brakiterapi secara implantasi, maupun intrakaviter, baik kombinasi dengan radiasi eksterna maupun brakiterapi saja, dapat memberikan hasil terapi yang baik dengan penyelamatan sfinkter anal dan fungsinya.

Abstract

Brachytherapy in the Treatment of Anorectal Cancer. Nowadays in the treatment of malignant diseases, besides therapeutically results, the patient's quality of life is considered very important and needs special attention. It is imperative to develop a therapy method that will yield results which gives more comfort to the patient, in particular concerning malignancies in organs with important functions and having cosmetic aspects. One modality, which can be used in special cases, that gives good results and good quality of life for the patient is brachytherapy. Brachytherapy is a method of radiotherapy by placing or inserting a radiation source in the target area in order to give a radiation dose enough to kill cancer cells but with a low dosage for the surrounding important organs. The use of brachytherapy has flourished by the findings of several radiation sources such as iridium, which can be implanted in several malignant locations. In anorectal malignancy, implantation and intracavity brachytherapy with or without external radiation give good results in saving the anal sphincter and its function.

Keywords : anorectal cancer, brachytherapy, implantation, intracavity

1. Pendahuluan

Keganasan kolon, rektum dan anal dapat dikelompokkan bersama karena kesinambungan anatominya, walaupun etiopatogenesis, patologi dan penatalaksanaan keganasan anal berbeda dengan kelompok keganasan kolorektal¹.

Resiko terjadinya dan distribusi adenokarsinoma rekti banyak dihubungkan dengan faktor genetik, misalnya *familial adenomatous polyposis*, *Gardner syndrome*, *Peutz Jeghers syndrome*, keadaan usus yang didapat misalnya *inflammatory bowel disease* terutama *ulcerative colitis*, dilakukannya skrening, dan juga faktor lingkungan².

Keganasan anal yang merupakan 1/10 dari keganasan rekti dan kolon kejadiannya banyak dihubungkan dengan berbagai faktor resiko, antara lain adalah kelainan jinak yang terjadi misalnya fistula, infeksi genital, perokok, hubungan seks yang tidak wajar yang dihubungkan dengan infeksi HPV, HSV HIV, dan juga usia².

Prinsip terapi ketiga kelompok ini pada waktu yang lalu selalu diawali dengan tindakan operasi radikal pada kasus yang operabel, dimana radiasi dan kemoterapi diberikan sebagai terapi adjuvan. Dengan berjalannya waktu dimana berkembang prinsip pengobatan dengan mempertahankan organ dan fungsi

untuk mendapatkan kualitas hidup yang lebih baik bagi penderita, fungsi radiasi dengan dan tanpa kemoterapi lebih luas digunakan¹.

Pada keganasan anal saat ini radiasi dan kemoterapi menjadi pilar utama pengobatan dan operasi lebih ditujukan sebagai terapi penyelamatan pada kasus kambuh¹.

Sedangkan pada keganasan rekti, dengan dilakukan preoperatif radiasi pada kasus dengan letak rendah banyak memperlihatkan peningkatan dapat dilakukannya *anal preserving* terapi⁵⁻⁶.

Demikian pula pada kasus keganasan rekti yang tidak memenuhi persyaratan tercapainya toleransi operasi atau menolak dilakukannya kolostomi permanen, maka kombinasi radiasi eksterna dan brakiterapi dengan maupun tanpa kemoterapi dapat mencapai keberhasilan terapi yang cukup menggembirakan¹.

Hal ini dimungkinkan dengan perkembangan baik teknologi khususnya teknologi komputer dalam radioterapi baik eksterna maupun brakiterapi, maupun pengetahuan khususnya radiobiologi.

Terdapat beberapa teknik yang dapat digunakan pada lokasi keganasan ini, yaitu *intracavitary brachytherapy*, yang merupakan kontak terapi radiasi dimana diberikan radiasi dengan memasukkan aplikator melalui lumen yang kemudian akan diisi dengan sumber radioaktif misalnya iridium. Teknik lainnya adalah *interstitial brachytherapy*, yang merupakan cara pemberian radiasi dengan melakukan implantasi menggunakan aplikator jarum atau kateter plastik yang kemudian akan diisi dengan sumber radioaktif.

2. Metode, Indikasi dan Hasil Terapi

Kontak terapi

Brakiterapi dengan metode kontak diberikan untuk keganasan rekti dini oleh Papillon⁷ yang memberikan radiasi pada 312 kasus dengan memberikan hasil kontrol lokal regional 5 tahun 95%, preservasi sphinter dapat dilakukan pada 2/3 kasus, angka kelangsungan hidup 5 tahun 75 % dengan kematian spesifik 92%.

Grup peneliti lain dari Lyon Institute juga memberikan hasil yang serupa, pada 119 kasus dini menggunakan terapi yang sama dan dicapai kontrol lokal 89-90%, kelangsungan hidup 5 tahun 85%, dengan tingkat *preserving* pada 97% kasus⁸.

Interstitial brachytherapy

Moushmov⁹ melakukan *interstitial brachytherapy* dengan dan tanpa radiasi eksterna diberikan pada kasus

keganasan rektum T1-2 N0 M0 dengan diameter terbesar 3 cm dan jarak dari anus 5-6 cm.

Radiasi intrakaviter

National Cancer Institute menggunakan radiasi intrakaviter sebagai salah satu alternatif pilihan terapi pada kasus keganasan rektum stadium 0 dan stadium 1 (dengan kombinasi radiasi eksterna) pada ukuran tumor < 3 cm, berdiferensiasi baik tanpa ulserasi yang dalam, dan tanpa fiksasi¹⁰.

Kombinasi radiasi eksterna (RE), brakiterapi dengan/tanpa pembedahan

Kombinasi preoperative radiasi eksterna dengan tindakan eksisi dan *interstitial* perioperatif brakiterapi dilaporkan Otmezguine¹¹ memberikan hasil lokal kontrol 80% pada 5 tahun dengan tingkat kontrol fungsi sphinkter mencapai 100 % pada kasus keganasan rektum letak menengah atau rendah. Sehingga tindakan ini dianjurkan dilakukan pada kasus-kasus tersebut yang tidak mencapai toleransi atau menolak operasi.

Pada kasus keganasan anal dan rektum baik primer dengan kombinasi RE dan *interstitial* BT, maupun pada kasus kambuh lokal pasca terapi, didapatkan hasil respons komplit pada 100 % keganasan anal dan 75% pada keganasan rektum.

Goes¹³ pada kasus kambuh lokal mendapatkan hasil kontrol lokal 64% kasus, dengan pemberian brakiterapi perioperatif dikombinasikan dengan tindakan pembedahan eksisi.

Angka kelangsungan hidup 5 tahun 64% (T2 – 84%, T3 – 53 %) dengan kontrol lokal 63% dan tingkat preservasi sphinkter 73% pada kasus T2-3 N0-1 M0 juga didapatkan oleh Gerard¹⁴ dalam penelitiannya. Empat puluh lima kasus yang diteliti adalah kasus inoperable dan 18 kasus adalah penderita yang menolak operasi, dengan umur rata-rata 72 tahun, jarak rata-rata 4 cm. Terapi yang diberikan adalah kombinasi terapi kontak dengan RE dan *interstitial* BT.

Martinez¹⁵ melaporkan kombinasi radiasi eksterna dengan *interstitial brachytherapy* pada kasus lanjut lokal dengan hasil kontrol lokal 83.4 %.

Tindakan ini juga dilaporkan oleh Toulboul¹⁵ pada kasus keganasan anal T1 – 4, dan pada 12.5 % disertai keterlibatan KGB, dan didapatkan hasil kontrol lokal 80%, *preserve* anal dicapai pada 67% kasus dengan 57% mempunyai fungsi yang sangat baik. Pada kasus dengan panjang tumor lebih dari 4 cm, dianjurkan juga pemberian kemoterapi.

Puthawala¹⁷ melaporkan juga pada kasus keganasan anorektal lanjut lokal dengan kombinasi radiasi dan

dicapai angka kontrol lokal komplis pada 71 % kasus, dimana 30% kasus masih didapatkan residu tumor yang dapat ditindak lanjuti dengan operasi. Hal ini juga dilaporkan oleh Price¹⁸ pada kasus keganasan anorektal letak rendah inoperabel.

Vordermark¹⁹ melaporkan pada kasus T1-4 N0-2 M0 dengan menggunakan kombinasi radiasi eksterna dengan MMC dan 5 FU dan *interstitial brachytherapy* didapatkan hasil angka kelangsungan hidup 5 tahun 84% dengan 5 tahun kelangsungan hidup tanpa bebas penyakit 79 % dan 5 tahun kelangsungan hidup tanpa kolostomi 69 %.

Peran brakhiterapi pada keganasan anorektal

Brakiterapi dapat diberikan sebagai terapi adjuvant terapi, baik perioperatif, diberikan pada keadaan dimana pada tindakan operasi didapatkan adanya residu tumor tanpa adanya keterlibatan kelenjar, dengan dilakukan pemasangan aplikator radiasi saat operasi, dan radiasi dilakukan beberapa saat setelah operasi. Maupun juga dalam bentuk postoperatif, diberikan pada keadaan dimana setelah operasi didapatkan adanya residu tumor .

Dengan tujuan definitif, brakiterapi dapat diberikan sebagai terapi kombinasi radiasi eksterna + brakhiterapi interstitial maupun intrakaviter maupun brakhiterapi intrakaviter dan implantasi

Fungsi dan efek samping brakhiterapi pada keganasan anorektal

Vordermark¹⁹ melaporkan bahwa *Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)* pada penderita keganasan anal yang mendapat radiasi dosis tinggi dengan maupun tanpa kemoterapi adalah rata-rata 114 dengan perbandingan 121 pada *volunteers* yang sehat dan 121 pada kasus lesi jinak daerah anorektal. *Sphincter length, resting pressure* maupun *maximum squeeze* adalah lebih rendah secara bermakna pada kasus keganasan anal. Nilai *complete continence* didapat pada 56 % kasus. Hal ini juga dilaporkan oleh Kusunoki.

Reserve sphincter function dilaporkan memadai untuk mempertahankan *anal continence* oleh Broens²⁰ pada kasus – kasus keganasan anal setelah kombinasi radiasi eksterna dengan brakhiterapi.

Gerard¹⁴ pada kasus-kasusnya mendapatkan bahwa *late rectal bleeding* terjadi pada 40 % kasusnya akan tetapi hanya 1 pasien yang memerlukan transfusi. Sedangkan morbiditas sebesar 5.1% dilaporkan oleh Martinez¹⁵ dalam penelitiannya.

3. Kesimpulan

Brakiterapi baik intrakaviter, *interstitial* dengan dan tanpa radiasi eksterna dan juga kemoterapi dapat diberikan pada kasus-kasus keganasan anorektal letak menengah hingga rendah stadium T1-3 N0-1 M0 khususnya bagi penderita yang menolak atau tidak dapat mencapai toleransi operasi dan juga pada kasus kambuh lokal.

Pada kasus keganasan anal radiasi teknik diatas dapat diberikan pada kasus dini hingga lanjut lokal dengan keunggulan dapat mempertahankan sphinkter dan fungsinya dengan baik.

Daftar Acuan

1. Shukia NK. et. al. Cancer of the Colon, Rectum, and Anal Canal. In: Rath GK, Mohanti BK, editors. *Textbook of Radiation Oncology Principles and Practice*. New Delhi: B.I. Churchill Livingstone Pvt. Ltd. 2000: 407-443.
2. Martenson JA, Gunderson LL. Colon and rectum. In: Perez CA, Brady LW, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 3th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998: 1489-1510.
3. Delaney CP. et.al. Preoperative Radiotherapy Improves Survival for Patients Undergoing Total Mesorectal Excision for Stage T3 Low Rectal Cancers. *Annals of Surgery* 2002; 236: 203-207.
4. Rullier E. et.al. Preoperative radiochemotherapy and Sphincter-Saving Resection for T3 Carcinomas of the Lower Third of the Rectum. In: *Annals of Surgery* 2001; 234: 633-640.
5. Schroen AT, Cress RD. Use of Surgical Procedures and Adjuvant in Rectal Cancer Treatment: A Population-Based Study. *Annals of Surgery* 2001; 234: 641-651.
6. Lavery IC, Kostner FL, Pelley RJ, Fine RM. Treatment of Colon and Rectal Cancer. *Surgical Clinics of North America* 2001; 80: 535-569.
7. Papillon J, Berard P. Endocavitary irradiation in the conservative treatment of adenocarcinoma of the low rectum. *World J Surg* 1992; 16 : 451-457.
8. Gerard JP. et.al. The role of radiotherapy in the conservative treatment of rectal carcinoma-the lyon experience. *Acta Oncol* 1998; 37: 253-256.
9. Moushmov M, Pentshev P. Brachytherapy of anorectal cancer. *Radiobiol Radiotherapy (Berl)* 1989; 30: 320-323.
10. National Cancer Institute. Rectal Cancer Treatment Guidelines. 2002
11. Otmezguine Y. et.al. A new combined approach in the conservative management of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 539-545.

12. Kovarik J, Svoboda VH, Higgins B. Conservative treatment of anorectal tumors. *Strahlenther Onkol* 1998; 174: 403-407
13. Goes RN.et.al. Use brachytherapy in management of locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon rectum* 1997; 40: 1177-1179.
14. Gerard J, Chapet O, Ramaioli A, Romestaing P. Long-term control of T2-T3 rectal adenocarcinoma with radiotherapy alone. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002; 54: 142.
15. Martinez A,Edmunson GK,Cox RS, Gunderson LL,Howes AE. Combination of external beam irradiation and multiple-site perineal applicator (MUPIT) for treatment of locally advanced or recurrent prostatic, anorectal, and gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 391-398.
16. Touboul E. et.al. Epidermoid carcinoma of the canal. Results of curative intent radiation therapy in series of 270 patients. *Cancer* 1994; 73:1569-1579.
17. Puthawala AA, Syed AM, Gates TC, McNamara C. Definitive treatment of extensive anorectal carcinoma by external and interstitial irradiation. *Cancer* 1982; 50: 1746-1750.
18. Price A, Kerr GR, Arnott SJ.Radioactive needle implants in the treatment of anorectal cancer. *Clin Radiol* 1998; 39: 186-189.
19. Vordermark D, Sailer M, Flentje M, Thiede A, Kolbl O. Curative-intent radiation therapy in anal carcinoma : quality of life and sphincter function. *Radiother Oncol* 1999; 52 : 239-243.
20. Broens P, Van Limbergen E, Penninckx F, Kerremans R. Clinical and manometric effects of combined external beam irradiation and brachytherapy for anal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1998; 13: 68-72.