



# Peranan *Radiosurgery* pada Berbagai Kelainan Intrakranial

Henry Kodrat,<sup>1</sup> Rima Novirianthy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, Karawaci, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Syah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

## ABSTRAK

*Radiosurgery* merupakan modalitas klinik yang makin banyak digunakan dalam tatalaksana berbagai kelainan intrakranial. Hal ini didukung oleh perkembangan teknologi pencitraan MRI yang sangat membantu dalam penentuan target, perkembangan ilmu radiobiologi, perkembangan teknologi komputer yang sangat membantu dalam ketepatan navigasi stereotaktik, dan penemuan metode immobilisasi yang tidak invasif. *Radiosurgery* dapat digunakan dalam tatalaksana berbagai kelainan antara lain tumor jinak, metastasis otak, malformasi arteriovenosa, dan neuralgia trigeminal. Efek terapi *radiosurgery* ini cukup memuaskan dengan risiko komplikasi rendah.

**Kata kunci:** Intrakranial, *radiosurgery*, radioterapi.

## ABSTRACT

Radiosurgery is a clinical modality that is more widely used for treating various intracranial abnormalities. This is supported by the development of imaging technology especially MRI which is very helpful in target determination, the development of radiobiology, of computer software in stereotactic navigation precision and the invention of non-invasive immobilization. Radiosurgery can be used in the treatment of various disorders such as benign tumors, brain metastases, arteriovenous malformations, and trigeminal neuralgia. Radiosurgery therapeutic effect is satisfactory with low complication risk. **Henry Kodrat, Rima Novirianthy. The Role of Radiosurgery for Various Intracranial Lesions**

**Keywords:** Intracranial, radiosurgery, radiotherapy.

## PENDAHULUAN

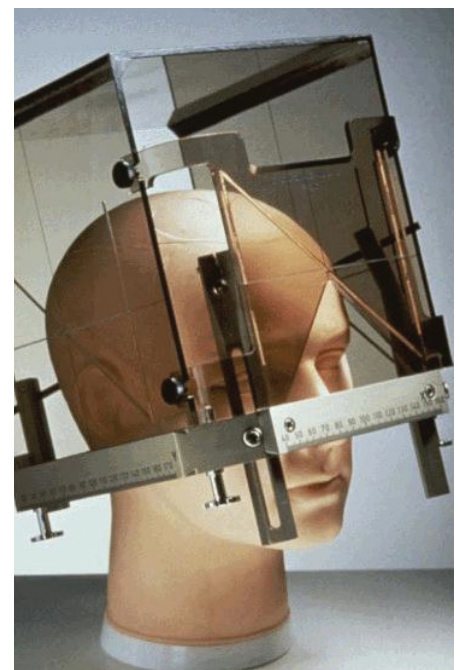
*Radiosurgery* pertama kali diperkenalkan oleh Lars Leksell dari Swedia sebagai proses ablasi target intrakranial dengan menggunakan radiasi sinar pengion dosis tinggi yang diberikan dalam fraksi tunggal di mana saat itu digunakan untuk mengobati kelainan fungsional seperti neuralgia trigeminal. *Radiosurgery* menjadi dikenal secara luas ketika dr. Leksell memperkenalkan hasil karyanya berupa pesawat radiasi yang didedikasikan secara khusus untuk *radiosurgery* pada tahun 1968. Fraksi tunggal dalam *radiosurgery* merupakan perbedaan yang nyata bila dibandingkan dengan radioterapi yang diberikan dalam skema fraksinasi, walaupun keduanya menggunakan metode yang sama untuk menimbulkan kematian sel, yaitu radiasi pengion.<sup>1,2</sup>

Dalam beberapa dekade terakhir pemahaman tentang respons *radiosurgery* terhadap jaringan meningkat. Kemajuan pencitraan *magnetic*

*resonance imaging* (MRI) dan perkembangan teknologi navigasi terkomputerisasi juga berkontribusi terhadap respons *radiosurgery* yang makin baik.<sup>1</sup> *Radiosurgery* telah menjadi salah satu modalitas tatalaksana berbagai jenis kelainan intrakranial.

## DEFINISI

*Radiosurgery* yang dikenal sebagai *stereotactic radiosurgery* (SRS) merupakan teknik pemberian radiasi dosis tinggi yang bersifat ablatif dalam fraksi tunggal, dimana cakupan radiasi sesuai bentuk lesi (konformal), penentuan target radiasi dilakukan dengan navigasi sistem koordinat stereotaktik. Koordinat stereotaktik merupakan panduan pemetaan secara tiga dimensional untuk navigasi penentuan lokasi lesi atau target prosedur medik. Prinsip stereotaktik ini dapat digunakan terhadap kelainan intrakranial baik untuk biopsi maupun radioterapi. Karena dosis radiasi *radiosurgery* bersifat ablatif, pendefinisian target radiasi harus jelas



Gambar 1. Prinsip lokalisasi berdasarkan navigasi stereotaktik

Alamat Korespondensi email: henrykodrat@gmail.com



**Gambar 2.** Gambar berbagai pesawat radiasi pada radiosurgery (A) CyberKnife<sup>®</sup>; (B) Gamma Knife<sup>®</sup>; (C) LINAC; (D) Novalis<sup>®</sup> LINAC dikhususkan untuk *radiosurgery*

dengan bantuan pencitraan modern berupa MRI dan cakupan radiasi yang diberikan harus mengikuti bentuk target agar efek terhadap jaringan sehat sekitarnya minimal. Cakupan dosis ini dapat tercapai dengan pemberian sebaran dosis yang curam (*dose fall-off*), yaitu dosis pada lesi tinggi namun dosis pada jaringan sehat sekitar lesi dibuat serendah mungkin.<sup>1,3</sup>

**INDIKASI**

*Radiosurgery* terutama dilakukan untuk berbagai kelainan intrakranial. Syarat mutlak *radiosurgery* adalah lesi berukuran kecil, biasanya diameter maksimal kurang dari 4 cm dan berbatas tegas. Indikasi relatif adalah lokasi lesi sulit dicapai dengan tindakan operatif, lesi yang kurang berespons terhadap radioterapi dosis konvensional, dan terdapat jarak antara lesi dan struktur sehat penting yang memungkinkan sebaran dosis curam. Struktur jaringan sehat yang penting antara lain kiasma optikum, saraf optik, dan batang otak.<sup>3-5</sup>

**JENIS**

Jenis sinar pengion yang digunakan dalam *radiosurgery* pada umumnya ada dua, yaitu foton yang dikenal sebagai sinar-X dan sinar gamma. Beberapa pesawat radiasi dapat digunakan untuk prosedur *radiosurgery*. *Radiosurgery* sinar X dapat diberikan dengan pesawat akselerator linear (LINAC) atau CyberKnife<sup>®</sup>. Sedangkan *radiosurgery* sinar

gamma dapat diberikan dengan pesawat GammaKnife<sup>®</sup>. Efektivitas terapi berbagai pesawat radiasi tersebut adalah sama. LINAC merupakan pesawat radiasi yang digunakan dalam Radioterapi untuk tatalaksana berbagai kanker, sedangkan GammaKnife<sup>®</sup> khusus dibuat untuk tatalaksana kelainan intrakranial.<sup>2</sup>

Dari metode imobilisasi, prosedur *radiosurgery* dapat dibagi menjadi metode imobilisasi invasif dengan menggunakan Leksell *frame* dan metode non-invasif yang dikenal sebagai *frameless*. Tidak ada perbedaan dalam hal efektivitas dan ketepatan antara dua metode tersebut.<sup>6</sup>

**TAHAPAN**

Prosedur *radiosurgery* harus menjalani serangkaian tahapan proses yang dimulai dari pengambilan keputusan sampai observasi pasca-tindakan. Prosedur *radiosurgery* dapat dilakukan dalam 4-6 jam sesuai jenis penyakitnya. Adapun tahapannya adalah

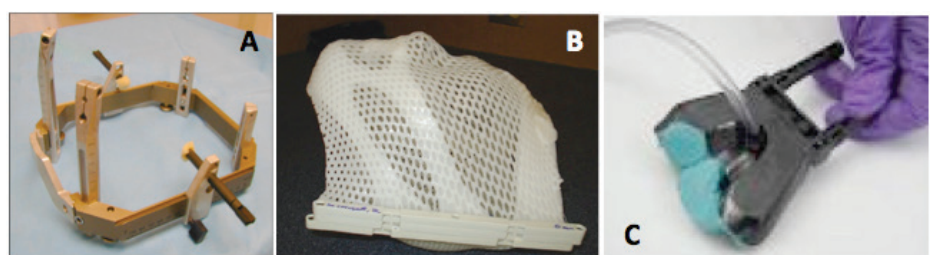
sebagai berikut :

1. Pengambilan keputusan untuk prosedur *radiosurgery* sebaiknya dilakukan dalam pertemuan multidisiplin yang dihadiri oleh ahli bedah saraf, onkologi radiasi, radiologi diagnostik, dan fisika medik. Pertemuan ini berguna untuk memutuskan pilihan terapi bukan hanya terapi terbaik, namun juga bersifat holistik.
2. *Informed consent* yaitu persetujuan tindakan medik oleh pasien setelah diinformasikan dengan baik.
3. Imobilisasi pasien dapat dengan metode imobilisasi invasif *frame* Leksell ataupun dengan teknik *frameless* berupa masker ganda atau cetakan gigi
4. Proses simulasi dengan *CT-Scan* yang digabungkan dengan MRI atau MRI saja
5. Penentuan lesi target dan organ jaringan sehat yang penting
6. Penentuan dosis sesuai jenis lesi
7. Perhitungan dosis di komputer perencanaan radiasi/ *treatment planning system*.
8. Proses verifikasi sebelum terapi radiasi untuk memastikan posisi terapi persis sama dengan posisi simulasi.
9. Proses terapi radiasi.
10. Pelepasan *frame*.
11. Observasi pasca-tindakan. Efek samping yang biasa dijumpai adalah nyeri kepala, nyeri pada bekas baut tulang tengkorak pada penderita yang dipasang *frame* invasif, dan mual. Observasi pasca-tindakan umumnya dilakukan dalam 1 hari.

**KEGUNAAN KLINIK**

**Tumor Jinak**

Tumor jinak kurang memberikan respons terhadap radioterapi dibandingkan dengan tumor ganas, sehingga pilihan pengobatan untuk tumor jinak adalah reseksi total. Namun, reseksi total sulit dilakukan apabila lokasi tumor terdapat pada dasar tengkorak

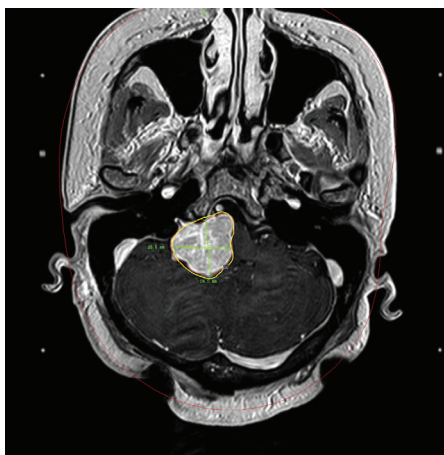


**Gambar 3.** Jenis-jenis imobilisasi pada *radiosurgery*: (A) metode invasif; (B dan C) metode non-invasif: (B) masker ganda dan (C) cetakan gigi *head-fix*



yang berdekatan dengan struktur jaringan saraf penting, Untuk mengetahui hal ini memerlukan tatalaksana dengan modalitas lain atau secara multimodalitas. Selain itu, diketahui bahwa pada tumor jinak, efek radioterapi terfraksinasi dosis konvensional sebanding dengan radioterapi fraksi tunggal dosis tinggi. Pemberian dosis tinggi dengan fraksi tunggal hanya dapat diberikan pada tumor jinak berukuran kecil, namun terapi radiasi tersebut harus diberikan dengan imobilisasi yang kaku, penentuan target dengan MRI dan lokalisasi target dengan navigasi koordinat stereotaktik.<sup>1,7</sup>

*Radiosurgery* tumor jinak berukuran kecil dapat diberikan pada adenoma hipofisis, meningioma, *vestibular schwannoma*, *craniopharyngioma*, *pilocytic astrocytoma*, dan *chordoma*. *Radiosurgery* dapat digunakan sebagai terapi definitif atau sebagai terapi adjuvan pasca-reseksi parsial. Namun, yang perlu diperhatikan adalah pada *radiosurgery* adalah periode yang lama untuk regresi tumor. *Radiosurgery* hanya akan menghambat progresivitas tumor, sehingga sejalan dengan waktu, ukuran tumor diharapkan mengecil. Hal tersebut penting dipahami penderita bahwa respons terapi pada *radiosurgery* adalah memerlukan waktu yang cukup lama.<sup>1,5,7</sup>



**Gambar 4.** *Radiosurgery* pada meningioma dasar tengkorak

#### Metastasis ke Otak

metastasis otak merupakan keganasan yang paling sering pada otak, 20-40% pasien kanker diprediksi akan mengalami penyebaran ke otak. Perkembangan teknologi pencitraan seperti MRI menyebabkan metastasis otak yang kecil makin mudah terdeteksi. Kanker yang paling sering menyebabkan metastasis

ke otak adalah kanker paru diikuti kanker payudara dan melanoma.

Gejala metastasis otak dapat berupa nyeri kepala, kejang, penurunan kesadaran, perubahan perilaku dan defisit neurologi. Tatalaksana terpilih untuk metastasis otak adalah radioterapi.<sup>8-9</sup>

Dewasa ini, tatalaksana terhadap metastasis otak dengan jumlah lesi tidak lebih dari 4 lesi dengan ukuran lesi  $\leq 4$  cm telah bergeser dari radiasi seluruh otak/*whole brain radiotherapy* (WBRT) menjadi *radiosurgery*. Walaupun observasi di Jepang oleh Yamamoto, dkk. menyebutkan jumlah lesi 5 – 10 mempunyai kesintasan yang sama dengan jumlah lesi 2 – 4, namun hal ini perlu dikaji lebih lanjut.<sup>10</sup> Beberapa penelitian randomisasi dari Chang, dkk., Kocher, dkk., dan Aoyama, dkk.<sup>11-14</sup> yang menyimpulkan bahwa pasien metastasis otak dengan lesi terbatas jumlah lesi  $\leq 4$  yang menjalani *radiosurgery* mempunyai kesintasan (umur) yang tidak lebih jelek dengan yang menjalani WBRT, namun kelemahan dari *radiosurgery* adalah sering terjadinya kekambuhan pada daerah yang tidak disinari. Pasien yang menjalani *radiosurgery* dihubungkan dengan kualitas hidup penderita yang lebih baik karena penderita yang menjalani WBRT mempunyai probabilitas lebih tinggi untuk mengalami penurunan fungsi kognitif. Penurunan fungsi kognitif ini sering dihubungkan dengan penurunan kualitas hidup. Untuk pasien metastasis otak tidak lebih dari 10 lesi lebih dianjurkan untuk menjalani *radiosurgery*, WBRT dapat diberikan pada kasus kambuh pasca-*radiosurgery*. Untuk jumlah lebih dari 10 lesi, saat ini WBRT masih merupakan terapi terpilih sampai ada data penelitian yang lebih baik.<sup>10-15</sup>

#### Kelainan Vaskuler Otak

Kelainan vaskuler otak dapat berupa malformasi arteriovenous (AVM/ *arteriovenous malformation*) yang merupakan kelainan kongenital, fistula arteriovenous dural, dan malformasi *cavernous*. Risiko kelainan vaskuler ini adalah terjadinya ruptur yang dapat menyebabkan perdarahan otak yang dapat menyebabkan defisit neurologi.<sup>16</sup>

Malformasi arteriovenous merupakan kelainan kongenital karena diferensiasi abnormal saluran pembuluh darah primordial menjadi saluran arteriovenous tanpa terbentuknya

pembuluh darah penghubung yang seharusnya terbentuk seperti arteri, vena, dan kapiler. Tatalaksana definitif AVM adalah reseksi karena dapat menghilangkan risiko perdarahan intrakranial secara langsung; Sebelum dilakukan tindakan definitif, biasanya pasien distratifikasi berdasarkan derajat Spetzler-Martin yang terdiri dari ukuran lesi, letak dalam, dan drainase ke vena dalam; untuk menilai risiko morbiditas dan mortalitas pasca pembedahan lesi AVM dengan risiko komplikasi perdarahan pasca-operasi tinggi yang ditandai dengan derajat Spetzler-Martin tinggi, harus ditatalaksana dengan multimodalitas seperti reseksi, *radiosurgery*, dan embolisasi. *Radiosurgery* merupakan modalitas pilihan jika tidak dapat dilakukan reseksi karena letak dalam ataupun komorbiditas. Prinsip pengobatan *radiosurgery* pada AVM adalah radiasi dosis tinggi yang akan menyebabkan obliterasi pembuluh darah; yang harus diperhatikan adalah periode laten, yaitu waktu antara tindakan *radiosurgery* sampai terjadi obliterasi kompli yang biasanya membutuhkan waktu 1-3 tahun. Dalam masa laten tersebut, terdapat risiko komplikasi perdarahan karena ruptur AVM.<sup>16</sup> *Radiosurgery* juga merupakan salah satu modalitas dalam tatalaksana fistula arteriovenous dural dan malformasi *cavernous*. Namun, data penelitian retrospektif tidak banyak dan tidak sebaik hasil *radiosurgery* pada AVM.<sup>16</sup>

#### Kelainan Fungsional Otak

*Radiosurgery* pada mulanya untuk mengobati kelainan fungsional otak, yaitu neuralgia trigeminal. Seiring hasil pengobatan trigeminal neuralgia yang memuaskan, juga mulai diteliti untuk kelainan fungsional otak lain, seperti Parkinson, epilepsi, nyeri dan gangguan psikiatri seperti gangguan obsesif-kompulsif dan depresi, namun dianjurkan dalam skema penelitian klinik.<sup>17-18</sup>

Neuralgia trigeminal ditandai dengan adanya nyeri dengan karakter sengatan listrik yang muncul dan hilang tiba-tiba di daerah persarafan N. trigeminus. Neuralgia trigeminal terdiri dari tipe klasik (idiopatik) dan tipe simptomatik yang biasanya disebabkan oleh kompresi tumor atau penyakit multipel sklerosis. Pada kasus yang gagal dengan medikamentosa (refrakter), dapat dipilih tindakan operatif berupa dekompresi mikrovaskuler (MVD) atau prosedur *radiosurgery*. *Radiosurgery*





memberikan respons terapi yang baik, namun kelemahannya dibandingkan MVD adalah periode antara prosedur tindakan sampai nyeri hilang, yang biasanya membutuhkan waktu 1-2 bulan. Oleh karena itu, *radiosurgery* merupakan pilihan pada neuralgia trigeminal refrakter yang menolak atau kontraindikasi terhadap tindakan operatif.<sup>18</sup>

*Radiosurgery* telah menunjukkan hasil menjanjikan untuk kontrol kejang pada epilepsi yang resisten terhadap pengobatan medikamentosa. Beberapa laporan menunjukkan remisi kejang pada beberapa kasus epilepsi tipe sklerosis temporal-mesial dan hamartoma hipotalamus. Masalah

penting saat ini untuk *radiosurgery* untuk tatalaksana kelainan fungsional adalah dosis optimal dan penentuan fokus epileptogenik dengan pencitraan fungsional. Oleh sebab itu, *radiosurgery* untuk kelainan fungsional sebaiknya dikerjakan secara multidisiplin dengan melibatkan ahli epilepsi.<sup>18-19</sup>

#### SIMPULAN

*Radiosurgery* merupakan terapi radiasi dosis tinggi yang bersifat ablatif yang diberikan dalam fraksi tunggal pada penderita yang diimobilisasi secara rigid, penentuan target dengan pencitraan modern dan lokalisasi target menggunakan prinsip navigasi stereotaktik, sehingga dapat diperoleh ketepatan yang

tinggi. *Radiosurgery* dapat digunakan untuk mengobati berbagai kelainan intrakranial, seperti tumor jinak, metastasis otak, kelainan vaskuler otak, dan kelainan fungsional otak.

Berbagai kelainan yang dapat diobati dengan *radiosurgery* dan dilaporkan terbukti efektif, antara lain meningioma, vestibular schwannoma, adenoma hipofisis, craniopharyngioma, metastasis otak, AVM, dan neuralgia trigeminal. Kelebihan *radiosurgery* adalah non-invasif dan tidak memerlukan perawatan lama. Kelemahannya adalah memerlukan periode laten sebelum timbul efek terapi yang bermakna berupa regresi ukuran tumor dan hilangnya keluhan pasien.

#### KETERANGAN :

- Penulis tidak memiliki afiliasi atau keterlibatan dalam hal finansial ataupun non-finansial dengan organisasi atau perusahaan terkait materi produk apapun yang dibahas dalam naskah. Hal ini termasuk pekerjaan, konsultasi, honorarium, kepemilikan saham atau opsi, kesaksian ahli, hibah atau paten yang diterima atau tertunda, ataupun royalti. Tidak ada bantuan penulisan yang digunakan dalam produksi naskah ini.

#### DAFTAR PUSTAKA :

1. Regis J, Leveque M, Castinetti F, Roche PH. Radiosurgery for benign intracranial tumors. In: Youmans, editor. Neurological surgery. 6<sup>th</sup>ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 2652-64.
2. Sheehan JP, Schlesinger D, Yen CP. The radiobiology and physics of radiosurgery. In: Youmans, editor. Neurological surgery. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 2563-70.
3. Santacrose A, Kamp MA, Budach W, Hanggi D. Radiobiology of radiosurgery for the central nervous system. *BioMed Res Internat*. 2013.
4. Shaw E, Scott C, Souhami L, Dinapoli R, Kline R, Loeffler J, et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: Final report of RTOG protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 47: 291-8.
5. Lien WL, Chen JC. Pituitary adenomas. In: De Salles AAF, editor. Shaped beam radiosurgery. Berlin: Springer Verlag; 2011. p. 113-25.
6. Verbakel WF, Lagerwaard FJ, Verduin AJ, Heukelom S, Slotman BJ, Cuijpers JP. The accuracy of frameless stereotactic intracranial radiosurgery. *Radiother Oncol*. 2010; 97: 390-4. doi: 10.1016/j.radonc.2010.06.012.
7. Anker CJ, Shrieve D. Basic principles of radiobiology applied to radiosurgery and radiotherapy of benign skull base tumors. *Otolaryngol Clin N Am*. 2009; 42: 601-21.
8. Riemenschneider FM, Bolkenbrink A, Ernst I, Schwarzbach C, Vauth C, Schulenberg JVG, et al. Stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastases. *Radiat Oncol*. 2009; 91: 67-74.
9. Lipitz C, Lindquist C, Paddick I, Peterson D, O'Neill K, Beane R. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: The current evidence. *Cancer Treat Rev*. 2014; 40: 48-59.
10. Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T, Higuchi Y, Kawagishi J, Yamanaka K, et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLKG0901): A multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncol*. 2014; 15: 387-95.
11. Sahgal A, Aoyama H, Kocher M, Neupane B, Collette S, Tago M, et al. Phase 3 trials of stereotactic radiosurgery with or without whole-brain radiation therapy for 1 to 4 brain metastases: Individual patient data meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015; 91(4): 710-7.
12. Aoyama H, Shirato H, Tago M, Nakagawa K, Toyoda T, Hatano K, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: A randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:2483-91.
13. Chang EL, Wefel JS, Hess KR, Allen PK, Lang FF, Kornguth DG, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole brain irradiation: A randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2009; 10:1037-44. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70263-3.
14. Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U, Villà S, Fauchon F, Baumert BG, et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: Results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol*. 2010;29:134-41. doi: 10.1200/JCO.2010.30.1655.
15. Chang EL, Wefel JS, Hess KR, Allen PK, Lang FL, Kornguth DG, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: A randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2009; 10: 1037-44.
16. Pollock B. Radiosurgery for intracranial vascular malformations. In: Youmans, editor. Neurological surgery. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 2665-773.
17. Kondziolka D, Kim DG. Radiosurgery for functional disorders. In: Youmans, editor. Neurological surgery. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 2674-80.
18. Régis J, Metellus P, Hayashi M, Roussel P, Donnet A, Bille-Turc F. Prospective controlled trial of gamma knife surgery for essential trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*. 2006; 104: 913-24.
19. Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for epilepsy and functional disorders. *Neurosurg Clin N Am*. 2013; 24: 623-32.