

# Radiation Therapy in Early Stage Prostate Cancer

Fielda Djuita

Staf Medik Fungsional Radioterapi RS. Kanker "Dharmais"

## ABSTRAK

Prostatektomi radikal adalah terapi yang efektif untuk pasien-pasien dengan kanker prostat lokal, sementara radioterapi juga modalitas terapi yang penting dalam penatalaksanaan kanker prostat lokal. Untuk penyakit resiko sedang dan resiko tinggi radiasi eksterna adalah salah satu terapi standar. Pemberian dosis tinggi akan meningkatkan angka respon bebas kekambuhan dan bebas ketahanan hidup. Brakhiterapi merupakan pengobatan kanker prostat lokal dan mempunyai kelebihan dari radiasi eksterna tetapi untuk penyakit dengan derajat keganasan sedang dan tinggi brakhiterapi saja tidak akan memberikan dosis yang cukup untuk jaringan disekitar prostat yang diketahui sebagai jalur penyebaran secara mikroskopik. Peningkatan dosis dimungkinkan dengan kombinasi radiasi eksterna dengan *high dose rate* brakhiterapi atau *low dose rate* brakhiterapi dan juga dapat dengan mengoptimalkan dosis yang diberikan dengan *Intensity Modulated Radiation Therapy, Conformal Radiation dan Integrated Guided Radiation Therapy*. Pada makalah ini akan diuraikan perkembangan terapi kanker prostat lokal dan *evidence basenya* sesuai dengan tema *Annual National Cancer Symposium* ke 3 dan juga ditampilkan contoh kasus yang diradiasi di Rumah Sakit Kanker "Dharmais".

**Kata kunci :** kanker prostat, deteksi dini, terapi radiasi.

## ABSTRACT

*Radical prostatectomy is an effective treatment for many patients with clinically localized prostate cancer, while radiotherapy is also an important treatment modality in the management of localized carcinoma of the prostate. For intermediate and high risk disease, radical external beam treatment is one of the standard. Delivering higher doses will increase response for biochemical relapse-free survival. Brachytherapy is well established as a treatment for localized prostate cancer and has advantages over external beam radiotherapy but for intermediate and high risk disease brachytherapy alone may not give adequate dose to the periprostatic tissue which are recognized routes of early microscopic local spread. Dose escalation is therefore feasible by combining external beam radiotherapy with high dose rate after loading brachytherapy and provides optimal Intensity Modulated Radiation Therapy, Conformal Radiation and Integrated Guided Radiation Therapy dose delivery. This paper will present the management of early stage prostate cancer with evidence base that is similar to the third Annual National Cancer Symposium theme and also case illustration in "Dharmais" Cancer Center Hospital.*

**Key words :** prostat cancer, early stage, radiation therapy

## PENDAHULUAN

Kanker prostat merupakan penyakit yang menduduki peringkat ke sepuluh di Instalasi Radioterapi Rumah Sakit Kanker "Dharmais", dari tahun 1995- 2007 terdapat 131 kasus baru. Di Amerika kanker prostat merupakan kanker yang tersering pada laki-laki dan merupakan penyebab kematian kedua yang disebabkan keganasan. Lebih dari 230.110 laki-laki didiagnosa kanker prostat tahun 2004 dan perkiraan 29.900 pasien akan meninggal karena penyakit ini. Tetapi di Indonesia kita belum mengetahui angka kekerapannya. Pada tulisan ini penulis membatasi uraian mengenai penatalaksanaan kanker prostat lokal saja serta perkembangan terapi

dibidang radiasi. Menurut NCCN kanker prostat lokal adalah bila tidak ada metastasis ke kelenjar getah bening dan metastasis jauh (T1- 3a, NoMo). Penatalaksanaannya berdasarkan faktor prognostik yang telah standar yaitu tingkat PSA, stadium penyakit dan nilai Gleason.<sup>5</sup>Dibawah ini adalah tabel kelompok resiko pasien-pasien menurut NCCN 2008.

**Tabel 1.** Kelompok resiko pasien-pasien menurut NCCN 2008.

variable	Low	Intermediate	High	Very high
T	T1c-2a	T2b-T2c	T 3a	T3b-T4
PSA(ng/ml)	<10	10-20	20	Any T,N1
Gleason score	≤6	7	8-10	Any T, Any N, M1

## ALAMAT KORESPONDENSI

Dr. Fielda Djuita, SpRad (K) Onk Rad  
RS. Kanker "Dharmais" Jl. S. Parman Kav 84-86 Slipi Jakarta 11420  
E-mail : fielda2000@yahoo.com

## TERAPI RADIASI

Terapi kanker prostat lokal adalah radikal prostatektomi atau radioterapi. Tidak ada penelitian yang baru membandingkan kedua metode ini. Penelitian akhir-akhir ini sulit membandingkan kedua pengobatan ini oleh karena cepatnya perkembangan teknik terapi dan diperlukan *follow up* jangka panjang untuk melihat angka ketahanan hidup. Prinsip terapi radiasi adalah radiasi eksterna, brakhiterapi atau kombinasi keduanya.

## RADIASI EKSTERNA

Selama 10 tahun terakhir ini cara radiasi konvensional yaitu teknik 4 lapangan boks telah banyak digantikan dengan radiasi luar yang lebih canggih yaitu konformal 3 dimensi radioterapi. Yang lebih canggih lagi adalah *intensity modulated radiotherapy* (IMRT). Walaupun konvensional radiasi dapat memberikan dengan aman total dosis 65 – 70 Gy tetapi ini belum memuaskan untuk lokal kontrol,<sup>2</sup> karena itu dilakukan suatu peningkatan dosis atau ekskalasi dosis.

## EKSKALASI DOSIS

Sedikitnya ada 7 *trial* secara *random* yang meneliti efek peningkatan dosis.<sup>3,4,6,7,8</sup> Berbagai modalitas digunakan untuk meningkatkan dosis. Tetapi interpretasi dari penelitian ekskalasi dosis ini sulit karena inklusif kriterianya yang beragam, seperti dosis dan fraksinasinya yang bermacam-macam dan penambahan hormon supresi androgen. Ada 6 penelitian dengan dosis  $\leq 70$  Gy, dikatakan tidak adekuat sebagai terapi kuratif untuk karsinoma prostat lokal dimana level *evidencenya* 1. *Review* 38 penelitian secara sistematis dari tahun 1990 sampai dengan 2003 oleh Geerdink Van Tol tentang ekskalasi dosis dari 70 Gy- 80 Gy menghasilkan perkiraan peningkatan angka ketahanan hidup 5 tahun berkisar dari 10%- 11%.<sup>12</sup> Akhir-akhir ini ada penelitian yang memperlihatkan kemungkinan menggunakan dosis lebih dari 81 Gy dengan IMRT atau bahkan *booster* dosis intraprostat sampai 90 Gy, tetapi tidak ada *evidence base* yang kuat untuk ekskalasi dosis lebih dari 80 Gy.<sup>8,9,13</sup> MD Anderson melakukan penelitian dengan teknik konvensional dan 3D *Conformal* radioterapi menggunakan dosis 70 Gy dan 78 Gy dan mendapatkan perbaikan dalam kontrol kadar PSA pada kedua kelompok tetapi terjadi peningkatan efek samping terhadap traktus intestinalis dan traktus urinarius.<sup>8</sup> Sekarang dengan teknologi yang lebih maju dan tentu saja memerlukan biaya tinggi termasuk IGRT dan IMRT, dimana dapat dikoreksi kesalahan pemberian radiasi setiap hari dengan menggunakan *ultrasound trans abdominal*, insersi balon *endorectal*, mengimplantasikan *marker radioopaque* menggunakan *electronic portal imaging devices* dan *online* dengan *computer imaging* yang diintegrasikan dengan pesawat penyinaran. Teknik-teknik baru ini dapat mengurangi dosis pada jaringan sehat sekitar tumor dan meningkatkan tingkat akurasi dosis tumor. Selain itu untuk meningkatkan angka ketahanan hidup juga dilakukan pemberian anti androgen jangka pendek yaitu 4 – 6 bulan dan jangka panjang sampai dengan 2 tahun bersama-sama dengan radiasi.<sup>3,5</sup> Juga

dikatakan penambahan hormonal dapat sebagai kompensasi dari dosis radiasi eksterna yang rendah seperti dosis konvensional  $\leq 70$  Gy. Penambahan hormonal pada radiasi dosis tinggi masih belum jelas manfaatnya.<sup>9</sup> Untuk memprediksi resiko penyebaran ke kelenjar getah bening pelvis digunakan formula dari Roach yang merupakan penyempurnaan dari table Partin's yaitu:  $2/3\text{PSA} + (\text{Gleason score} - 6) \times 10$ . Pasien yang nilainya  $< 15\%$  berarti kemungkinan keterlibatan kelenjar getah bening pelvisnya *low risk*, bila nilainya  $15 - 35\%$  berarti resikonya *intermediate*, dan  $> 35\%$  berarti tinggi resiko penyebaran ke kelenjar getah beningnya.<sup>5,9</sup>

## BRAKHITERAPI

Pemberian brakhiterapi melalui 2 cara yaitu *permanent implant* dan brakhiterapi dosis tinggi. Sebaiknya kita mengetahui terlebih dulu syarat-syarat melakukan *brakhiterapi* yaitu:

Menurut kriteria Leeds (2000 )<sup>1</sup>;

PSA  $< 30$  ng/ml.

Histologi sesuai karsinoma prostat.

Usia  $< 75$  tahun ( dengan harapan hidup 10 tahun ).

Tumor T1 dan T2.

Belum pernah dilakukan *transurethral resection*.

Volume prostat kurang dari 50 ml.

*Permanent implant* yaitu memakai I<sup>125</sup> dan Paladium<sup>103</sup>,

sedangkan *brakhiterapi* dosis tinggi memakai Ir<sup>192</sup>,

tentu saja selain persyaratan-persyaratan yang

tersebut diatas untuk penggunaan *brakhiterapi* ini

diperlukan peralatan penunjang serta personil yang

harus memenuhi standar kompetensi yang cukup

karena untuk mendapatkan dosis yang tepat harus

dengan perencanaan terapi yang handal. Penggunaan

brakhiterapi saja sebagai monoterapi untuk kanker

prostat derajat sedang dan tinggi tidak efektif.<sup>5</sup>

Penelitian terkini untuk pasien-pasien dengan resiko

tinggi dengan hasil yang menjanjikan menggunakan

3 modalitas terapi yaitu radiasi eksterna, brakhiterapi

dan hormonal.<sup>1</sup>

## EFEK SAMPING RADIASI

Efek samping dapat terjadi pada traktus urinarius atau pada traktus gastro intestinal dan impotensi.<sup>1,3,12</sup>

Pada traktus urinarius dapat terjadi sistitis radiasi

sampai hematuria. Pada traktus gastrointestinal dapat

terjadi proktitis dan enteritis, untuk mencegah enteritis

di Rumah Sakit Kanker "Dharmas" semua pasien

yang diradiasi pada perut bawah dibuat dalam posisi

*prone* agar dapat mengeluarkan usus halus dari

lapangan radiasi.

## ILUSTRASI KASUS

Pasien dengan diagnosa karsinoma prostat. Histologi Adeno karsinoma prostat T2aNoMo, *grade* 2, Gleason Score 7. Setelah 3 bulan LHRH PSA dari 39 mg/ml menjadi 0,45/ml. Bila dihitung dengan rumus Roach:  $2/3 \times 39 + (7-6) \times 10 = 23 + 10 = 33$ . Jadi kasus ini termasuk resiko sedang untuk bermetastasis ke kelenjar getah bening pelvis. *Magnetic Resonance Spectroscopy; Single focus of low signal noted in right seminal vesicle*. Jadi pasien ini merupakan resiko sedang untuk bermetastasis ke kelenjar getah bening pelvis.

Radiasi dilakukan di Rumah Sakit Kanker "Dharmas" 37 X 1,8 Gy. Dimana dilakukan radiasi pada seluruh pelvis dan lokal. Sesudah 1 bulan PSA 0,26 mg/ml.

### KESIMPULAN

Radiasi pada karsinoma prostat stadium awal dapat dengan pemberian radiasi eksterna maupun dengan kemajuan tehnik radiasi akhir-akhir ini dapat dengan dosis yang lebih tinggi tetapi harus juga diingat terhadap efek samping yang mungkin terjadi, dengan kemajuan tehnik radiasi diharapkan efek samping ini dapat dikurangi. Pemberian brakhiterapi sebagai monoterapi hanya pada kasus-kasus resiko rendah, untuk kasus-kasus *intermediate* atau *high grade* pemberian radiasi eksterna, brakhiterapi dan kombinasi hormonal dapat meningkatkan angka ketahanan hidup.

### KEPUSTAKAAN

1. Ash D : Brachytherapy for prostate cancer. ESTRO Teaching Course on; From 2D to 3D Imaging and radiotherapy planning. St Petersburg Rusia 2007.
2. Bracarda S, de Cobelli O, Greco C et al: Cancer of the Prostate. *Crit Rev Oncol Haematol* 2005; 56: 379- 96.
3. C A Lawton, Kyoungwha Bae, Miljenko Pilepich, Gerald Hanks & William Shipley: *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 2: 437-441.
4. Dearnaley DP, Hall E, Lawrence D et al: Phase III pilot study cancer: PSA control and side effect. *B J Cancer* 2005; 92: 488-98.
5. Jereczek-Foassa A B, Roberto O: Evidence-based radiation: Definitive, adjuvant and salvage radiotherapy for non-metastatic prostate cancer. *Radiother Oncol* 2007; 84: 197-215.
6. Lukka H, Hayter C, Julian JA et al: Randomized trial comparing two fractionation schedules for patients with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6132-8.
7. Peeters STH, Heembergen WD, Koper PCM: Dose response in radiotherapy for localized prostate cancer: Result of Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol* 2006;24 :1990-6.
8. Pollack A, Zagars GK, Starchall G: Prostate cancer radiation dose response: Result of the M D Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53: 1097-105.
9. Piet Dirix, Karin Haustermans, Sara Junius, Rodney Withers, Raymond Oyen, Hendrik Van Poppel: The role of whole pelvic radiotherapy in locally advanced prostate cancer. *Radiother Oncol* 2006; 79: 1-14.
10. Shu HK, Lee TT, Vigneault E et al: Toxicity following high dose three dimensional conformal and intensity-modulated radiation therapy for clinically prostate cancer. *Urology* 2001; 57: 102-7.
11. Speight JL, Roach III M: Radiotherapy in the management of clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8176-85.
12. Van Tol Geerdink JJ, Stalmeier PF, Pasker-de Jong PC et al: Systematic review of the effect of radiation dose on tumor control and morbidity in the treatment of prostate cancer by 3D-CRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 5343-5.
13. Van Lin EN, Futterer JJ, Heijmink SW et al: IMRT boost dose planning on dominant intraprostatic lesions: gold marker based three-dimensional fusion of CT with dynamic contrast enhanced and 1H-spectroscopic MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 291- 303.
14. Xia P, Pickett B, Vigneault E et al: Forward or inversely planned segmental multileaf collimator IMRT and sequential tomotherapy to treat multiple dominant intraprostatic lesions of prostate cancer to 90 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 244- 54.