

RADIASI PALIATIF SEBAGAI TATALAKSANA NYERI PADA METASTASIS TULANG: SUATU LAPORAN KASUS PADA KANKER PAYUDARA

Arundito Widikusumo
Bagian Radioterapi RSUD Prof dr. Margono Soekarjo
Korespondensi : arundito@gmail.com

ABSTRAK

Kanker payudara adalah salah satu kanker yang sering menyebabkan metastasis pada tulang. Nyeri merupakan keluhan terbanyak pada metastasis tulang. Tatalaksana kombinasi diperlukan untuk mengatasi nyeri metastasis tulang. Radiasi adalah pengobatan yang efektif untuk mengurangi nyeri akibat metastasis tulang. Kami melaporkan seorang pasien perempuan yang datang dengan keluhan nyeri hebat pada punggung bawah. Pasien didiagnosis dengan kanker payudara kambuh jauh (metastasis) pada tulang vertebra lumbal ke-2 sampai 4. Dilakukan radiasi paliatif sebanyak 10 fraksi (10 x 3 Gy) pada vertebra lumbal ke-1 sampai 5 dengan dosis total 30 Gy. Didapatkan hasil pengurangan nyeri dari awalnya nyeri berat dengan konsumsi rutin opioid menjadi nyeri ringan dengan konsumsi NSAID bila diperlukan. Respon radiasi adekuat untuk pengurangan nyeri didapatkan pada 1 bulan setelah radiasi.

Kata Kunci: nyeri, metastasis tulang, vertebra lumbal, kanker payudara, radiasi.

PALLIATIVE RADIATION AS MANAGEMENT OF PAIN IN BONE METASTASIS: BREAST CANCER CASE STUDY

Arundito Widikusumo

Radiotherapy Division Prof dr Margono Soekarjo General Hospital

Correspondence: arundito@gmail.com

ABSTRACT

Breast cancer is the most frequent cause of bone metastases, where pain is the most prominent symptom of this condition. Multi modality therapy is required. This includes radiation therapy which plays important role as an effective therapy to reduce the pain. We report a female patient, came with severe pain on her lower back. This patient was diagnosed as having breast cancer with far metastases to the lumbar vertebrae 2 – 4. Palliative radiation was applied for 10 fraction with 3 Gy for each fraction dose on to lumbar vertebrae 1 – 5, total dose was 30 Gy. There was a significant relief of pain from severe pain with routine opioid consumption to mild pain controllable with only NSAID as required. Adequate reponse of pain relief was obtained after 1 month application of radiation therapy.

Keywords: *pain, bone metastases, lumbar vertebrae, breast cancer, radiation therapy*

PENDAHULUAN

Nyeri adalah keluhan terbanyak yang dialami oleh pasien kanker dengan metastasis tulang. Keluhan akan semakin memberat pada metastasi tulang yang berlokasi di tulang-tulang penyangga berat badan, seperti tulang vertebrae.¹ Keadaan yang lebih lanjut pada metastasis tulang vertebrae dapat menyebabkan fraktur patologis dan kompresi medula spinalis.

Metastasis tulang adalah jenis metastasis yang terbanyak pada beberapa kanker. Dua kanker yang sering mengalami metastasis tulang adalah kanker payudara dan kanker prostat. Diperkirakan sebanyak 80% dari semua metastasis tulang berasal dari kedua kanker tersebut. Berbagai kombinasi pengobatan dilakukan untuk mengatasi keluhan nyeri akibat metastasis tulang. Radiasi adalah salah satu pilihan yang efektif untuk mengatasi keluhan nyeri. Umumnya tujuan dari radiasi pada nyeri metastasis tulang adalah paliatif, yaitu untuk mengurangi nyeri dan meningkatkan kualitas hidup pasien.^{2,3,4}

Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah melaporkan efektivitas radioterapi untuk mengurangi nyeri pada pasien dengan metastase tulang dan membahas literatur terkini terkait hal tersebut.

LAPORAN KASUS

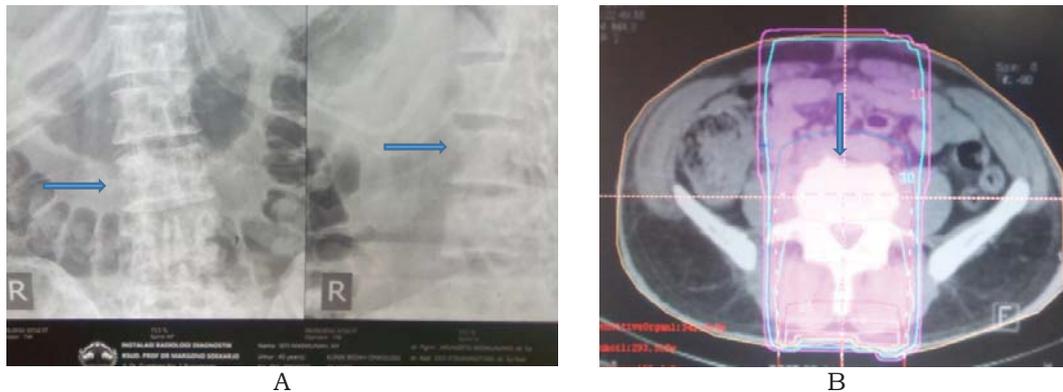
Kami melaporkan kasus seorang perempuan umur 44 tahun, dengan keluhan utama nyeri hebat pada regio punggung bawah yang datang ke Bagian/Instalasi Radioterapi RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto (RSMS) pada bulan Mei 2016. Riwayat penyakit pasien adalah kanker payudara kiri T3N0M0 pasca *modified radical mastectomy* (MRM) dan kemoterapi 6 siklus, tidak diketahui riwayat regimen kemoterapi. Kemoterapi

selesai pada bulan September 2015. Semua operasi dan kemoterapi dilakukan diluar RSMS. Tidak pernah dilakukan radiasi pasca operasi.

Hasil histopatologi dari operasi MRM adalah karsinoma duktal invasif grade II, ukuran tumor 9 x 7 x 3,5 cm, jumlah kelenjar getah bening (kgb) yang diangkat maupun metastasis kgb tidak dilaporkan, batas sayatan dekat dengan tumor yaitu 0,5 cm, dan hasil ER (+), PR (-), Her2 (-).

Pada saat datang ke Instalasi Radioterapi RSMS pasien tidak dapat berdiri dan menggunakan kursi roda. Indeks karnofsky 50, skala nyeri pada punggung bawah menurut pasien adalah 8 dari skala nyeri 1 – 10. Dijumpai nyeri tekan pada regio lumbal. Nyeri semakin meningkat saat digunakan untuk bergerak. Lalu dilakukan pemeriksaan rontgen foto polos tulang vertebra thoracolumbal dengan hasil tampak lesi litik dan destruktif pada corpus vertebra lumbal 2 – 4.

Pasien ditetapkan diagnosis nya yaitu kanker payudara kambuh jauh (metastasis) pada tulang vertebra lumbal 2 – 4. Pasien diberikan morfin 10 mg peroral, rutin sehari dua kali. Direncanakan program radiasi paliatif untuk tujuan mengurangi nyeri dan mencegah fraktur patologis. Dosis total radiasi adalah 30 Gy, yang terbagi menjadi 10 fraksi (kali) perhari. Dosis perfraksi adalah 3 Gy. Target radiasi (*gross tumor volume*, *clinical target volume*, dan *planning target volume*) adalah seluruh vertebra lumbal 2 – 4 ditambah 1 corpus diatas dan dibawahnya (vertebra lumbal ke-1 sampai 5). Teknik radiasi adalah 1 lapangan posteroanterior dengan kedalaman 7 cm. Posisi pasien adalah supine. Sebelum memulai radiasi dilakukan pemeriksaan hemoglobin, angka lekosit, dan trombosit yang hasil semuanya dalam batas normal untuk dilakukan radiasi.



Gambar 1. A. Gambaran metastasis tulang corpus vertebrae lumbal ke-2 sampai 4. B. Radiasi 1 lapangan posteroanterior pada corpus vertebrae lumbal ke-1 sampai 5 (area metastasis pada lumbal ke-2 sampai 4 ditambah 1 korpus diatas dan dibawahnya) dengan dosis 10 x 3 Gy.

Pada evaluasi radiasi ke-5, keluhan nyeri berkurang. Pada radiasi ke-7 pasien dapat berjalan sendiri. Selesai radiasi ke-10 (dosis total 30 Gy) keluhan nyeri menurut pasien banyak berkurang. Skala nyeri menurut pasien adalah 4, sehingga antinyeri diganti golongan NSAID. Pada evaluasi 1 bulan pasca radiasi indeks karnofsky meningkat menjadi 80, skala nyeri 2, dan pasien masih memerlukan konsumsi NSAID apabila diperlukan. Kualitas hidup pasien meningkat. Pasien kemudian dirujuk ke poliklinik bedah onkologi untuk direncanakan pengobatan bisfosfonat.

DISKUSI

Metastasis tulang diketahui terdiri dari dua tipe metastasis yaitu tipe litik dan tipe blastik. Metastasis tipe litik adalah yang paling banyak dijumpai pada pasien kanker. Demikian juga pada kanker payudara lebih banyak dijumpai gambaran lesi litik dan destruktif pada gambaran foto polos tulang.⁴ Gambaran foto polos tulang vertebra pada pasien ini juga menunjukkan gambaran lesi litik dan destruktif pada korpus lumbal ke-2 sampai 4. Gambaran destruktif umumnya terlihat setelah terjadinya proses demineralisasi pada tulang

sebanyak 50 – 70%. Lokasi tulang yang paling sering dijumpai metastasis adalah tulang vertebra lumbal.⁵

Keluhan utama dari pasien adalah nyeri hebat terlokalisir pada regio punggung bawah tengah. Nyeri akan semakin memberat bila dilakukan pergerakan badan. Keluhan nyeri adalah keluhan yang paling banyak pada metastasis tulang. Bahkan sebanyak 50% pasien didapatkan nyeri hebat (*severe pain*). Tipe nyeri pada metastasis tulang dapat berupa tipe nosiseptik maupun neuropatik.^{1,6,7} Derajat nyeri menurut pasien dapat digolongkan pada kelompok *severe pain*. Pasien dengan *severe pain* medikamentosa yang dapat dipakai adalah antinyeri opioid.⁸ Pasien ini saat dilakukan radiasi juga diberikan antinyeri morfin 10 mg peroral, sehari 2 kali.

Radiasi adalah pengobatan terpilih untuk mengatasi nyeri pada metastasis tulang. Dua pertiga pasien menunjukkan penurunan keluhan nyeri setelah pengobatan radiasi. Penurunan nyeri ini membantu mengurangi konsumsi antinyeri dan meningkatkan kualitas hidup pasien.^{5,6,9} Hasil radiasi yang adekuat juga diperlihatkan pada pasien ini. Pengurangan keluhan nyeri yang

bermakna (dari nyeri berat menjadi nyeri ringan), mobilisasi pasien meningkat (bisa berjalan), dan konsumsi medikamentosa antinyeri ringan.

Berbagai dosis radiasi telah digunakan untuk menurunkan nyeri pada metastasis tulang, baik multi fraksi maupun fraksi tunggal.^{10,11,12,13,14} Pada penelitian yang telah lama, Blitzer menganalisis respon radiasi pada 3 kelompok radiasi multi fraksi yaitu 10 x 3 Gy, 5 x 5 Gy, dan 5 x 4 Gy. Didapatkan hasil respon radiasi sebesar 46%, 28%, dan 40%. Rata-rata respon radiasi diperoleh pada minggu keempat. Pada penelitian Blitzer tersebut kelompok multi fraksi 10 x 3 Gy dan 5 x 4 Gy menunjukkan hasil yang setara.¹⁰ Hasil yang mirip juga diperlihatkan pada suatu penelitian kontrol acak prospektif yang membandingkan multi fraksi 10 x 3 Gy dan 5 x 4 Gy pada 100 pasien metastasis tulang (kanker payudara, kanker paru, dan kanker prostat). Tidak dijumpai perbedaan yang bermakna pada pengurangan nyeri.¹¹ Selain dosis multifraksi, di beberapa pusat radioterapi di Eropa menggunakan radiasi fraksi tunggal. Radiasi fraksi tunggal 8 Gy dibanding dengan dosis multifraksi didapatkan hasil yang setara secara statistik dalam hal menurunkan keluhan nyeri dan penurunan konsumsi medikamentosa antinyeri. Namun lebih banyak dijumpai kekambuhan nyeri pada lokasi radiasi yang sama, pada pasien yang menggunakan radiasi fraksi tunggal.^{12,13,14}

Penggunaan radiasi multi fraksi lebih dipilih pada metastasis tulang tunggal. Sedangkan radiasi fraksi tunggal lebih disukai pada metastasis tulang multipel, mengingat waktu yang lebih singkat dan *cost-effective* namun juga dapat menurunkan nyeri. Sedangkan pada pasien ini dilakukan radiasi multi fraksi dosis 10 x 3 Gy walaupun

dijumpai metastasis tulang multipel. Penentuan dosis ini mempertimbangkan letak metastasis tulang multipel namun masih berdekatan/terbatas (corpus vertebra lumbal ke-2 sampai 4), tidak dijumpai metastasis di tulang lain maupun organ lain, dan perkiraan umur kehidupan yang lebih lama. Respon nyeri adekuat didapatkan 1 bulan setelah radiasi, yaitu derajat nyeri yang banyak berkurang (dari skala nyeri 8 menjadi 2), indeks karnofsky meningkat dan pasien dapat berjalan kembali.

KESIMPULAN

Metastasis tulang merupakan metastasis yang paling banyak dijumpai pada kanker payudara. Keluhan yang paling banyak muncul pada metastasis tulang adalah nyeri. Radiasi adalah suatu modalitas pengobatan yang efektif untuk tatalaksana nyeri hebat metastasis tulang. Penyinaran sebanyak 10 kali (dosis radiasi 10 x 3 Gy, dosis total 30 Gy) dapat digunakan pada metastasis tulang multipel terbatas dengan hasil dapat menurunkan nyeri maupun konsumsi antinyeri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Andrade RS, Proctor JW, Slack R, Marlowe U, et al. A simple and effective daily pain management method for patients receiving radiation therapy for painfull bone metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*2010.
2. Agrawal JP, Swangsilpa T, Linden Y, et al. The role of external beam radiotherapy in the management of bone metastases. *Clin Oncol* 2006;18:747-760.
3. Plunkett TA, Rubens RD. Clinical features and prognosis of bone metastases. In; Jasmine C, Cappana R, Coleman RE, Coia LR, Saillant G, editors. *Textbook of*

- bone metastases. West Sussex (UK): Wiley; 2005.p.65.
4. Roadman GD. Mechanism of bone metastases. *N Engl J Med.* 2004; 350(16):1655-1664.
 5. Janjan NA, Delclos ME, Crane CH. Bone metastases. In: Cox JD, Ang KK. *Radiation oncology rationale technique result 9th ed.* Philadelphia: Mosby Elsevier;2010. p.1016-1027 .
 6. Pecherstorfer M, Vesely M. Diagnosis and monitoring of bone matastases: Clinical means. In: Body JJ, ed. *Tumor bone disease and osteoporosis in cancer patient.* New York: Marcel Dekker, Inc, 2000: 97-129.
 7. Brescia FJ, Portenoy RK, Ryan M, et al. Pain, opioid use, and survival in hospitalized patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 1992;10:149-155.
 8. World Health Organization. *Cancer pain relief and palliative care: Report of a WHO expert committee. Technical report series 804.* Geneva: World Health Organization, 1990.
 9. Arcangeli G, Micheli A, et al. The responsiveness of bone metastases to radiotherapy: the effect of site, histology and radiation dose on pain relief. *Radiother Oncol* 1989;14:95-101.
 10. Blitzer PH. Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastases. *Cancer* 1985;55:1468-1472 .
 11. Niewald M, Thocz HJ, Abel U, et al. Rapid course radiation therapy vs more standard treatment: a randomised trial for bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:1085-1089.
 12. Bone Pain Trial Working Party. 8 Gy single fraction radiotherapy for treatment of metastases skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. *Radiother Oncol* 1999;52:111-121.
 13. Roos DE, Turner SL, O'Brien P, et al. Randomized trial of 8 Gy in 1 fraction versus 20 Gy in 5 fractions of radiotherapy for neurophatic pain due to bone metastases (Trans-Tasman Radiation Oncology Group, TROG 96.05). *Radiother Oncol* 2005; 75:54-63.
 14. Arnalot P, Fontanals A, Galceran J, et al. Randomized clinical trial with two palliative radiotherapy regimens in painful bone metastases: 30 Gy in 10 fractions compare with 8 Gy in single fraction. *Radiother Oncol* 2008;89:150-155.