



Radioterapi & Onkologi Indonesia

Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society



Tinjauan Pustaka

BRAKHITERAPI NASOFARING

Isnaniah Hasan, Irwan Ramli

Departemen Radioterapi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

Abstrak / Abstract

Informasi Artikel

Riwayat Artikel

- Diterima Mei 2014
- Disetujui Mei 2014

Alamat Korespondensi:

dr. Isnaniah Hasan

Departemen Radioterapi RSUPN
Cipto Mangunkusumo, Fakultas
Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta.

E mail: hasanisnaniah@gmail.com

Kanker nasofaring adalah keganasan pada epitel nasofaring yang kejadiannya cukup tinggi di daerah Asia dan memiliki potensi kuratif dengan pengobatan radiasi, baik radiasi eksterna maupun brakhiterapi. Letak nasofaring yang berdekatan dengan basis kranii menyebabkan sulitnya tindakan operasi sehingga terapi dengan brakhiterapi akan memberikan keuntungan karena menempatkan sumber radiasi sangat dekat dengan target radiasi sehingga memungkinkan kecilnya volume jaringan normal yang akan diradiasi, dengan dosis yang sangat tinggi pada kanker dan dosis yang cukup pada batas antara kanker dan jaringan normal. Terdapat 3 kategori brakhiterapi, yaitu Brakhiterapi laju dosis rendah atau *low dose rate* (LDR), dosis menengah atau *medium dose rate* (MDR), dan dosis tinggi atau *high dose rate* (HDR) yang pemberiannya harus dengan menggunakan *remote afterloader*. Ada beberapa macam teknik brakhiterapi yang dilakukan, yaitu: teknik cetakan, teknik Massachusetts, implant interstitial permanen transnasal, dan teknik Rotterdam yang dilakukan di departemen radioterapi RSCM.⁶

Kata kunci : Kanker nasofaring, brakhiterapi, LDR, MDR, HDR

Nasopharyngeal cancer is a malignancy of the epithelium of the nasopharynx, the prevalence is high in Asia regions but fortunately it has a high potential to be cured with external radiation or brachytherapy. Being anatomically close to the base of skull makes it difficult to perform surgery, in which brachytherapy would give certain advantage in therapy as by putting the radiation source as close as possible to the target would enable delivering highest radiation dose to malignant tissues and spare normal tissues from radiation. Brachytherapy is classified into 3 categories : Low dose rate, Medium dose rate, and High dose rate, in the latter remote afterloader is needed. 11) There are many brachytherapy techniques that could be used in nasopharyngeal cancer, such as : the printing technique, the Massachusetts technique, Transnasal Permanent Interstitial Implant, and the Rotterdam technique which is commonly used at the Radiotherapy Departement in Cipto Mangunkusumo Hospital.

Keywords: *nasopharyngeal cancer, brachytherapy, LDR, MDR, HDR,*

Hak Cipta ©2014 Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia

Pendahuluan

Kanker nasofaring (KNF) adalah keganasan pada epitel nasofaring dan termasuk jenis kanker dengan frekuensi kejadian yang cukup tinggi, terutama di Asia, dan memiliki potensi kuratif dengan pengobatan radioterapi.¹⁻³ Radioterapi merupakan salah satu modalitas standar pengobatan kanker nasofaring. Terdapat beberapa teknik radiasi eksterna, baik teknik konvensional maupun modern seperti 3DCRT dan IMRT. Perkembangan teknik radiasi bertujuan untuk memberikan dosis radiasi maksimal pada tumor, namun minimal pada jaringan sehat disekitar tumor, sehingga

efek samping menjadi minimal. Pengobatan kanker nasofaring dengan radiasi eksterna ditujukan untuk kontrol lokoregional tumor. Brakhiterapi diindikasikan pada beberapa kasus sebagai *booster* atau terapi *recurrent* tumor.

Epidemiologi

KNF sangat tinggi frekuensi kejadiannya di provinsi cina selatan, dengan tingkat insiden 20/100.000 penduduk. Sebaliknya penyakit ini relatif jarang terjadi di belanda dengan insiden 1 per 100.000 penduduk.¹

Faktor resiko KNF yaitu *Epstein Barr virus* (EBV), ras, usia, genetik, jenis kelamin, paparan karsinogenik, paparan zat kimia, merokok dan alkohol. KNF tidak berkeratin sangat berhubungan dengan *Epstein Barr virus* (EBV). Faktor resiko meningkat 4 sampai 10 kali lebih besar pada orang yang memiliki keluarga menderita KNF, paparan karsinogenik dalam makanan seperti *nitrosamine volatile* dalam ikan asin yang diawetkan dan paparan bahan kimia industri seperti formaldehid. Sedangkan merokok dan alkohol berhubungan dengan KNF berkeratin.

Populasi resiko tinggi yaitu Cina, Asia Tenggara, Maroko dan penduduk Eskimo. Populasi resiko rendah yaitu pada ras kulit putih, kulit hitam dan india. Insiden KNF meningkat setelah usia 30 tahun dan mencapai puncak pada usia 40 sampai 60 tahun, kemudian insiden KNF menurun setelahnya. Kejadian pada laki laki umumnya dua sampai tiga kali lipat lebih besar dibanding wanita. Insiden tertinggi pada usia 15 sampai 25 tahun dan usia 50 sampai 59 tahun.⁴⁻⁶

Anatomi Nasofaring

Nasofaring terletak di *midline*, berbentuk rongga kuboid, terletak di posterior rongga hidung dan berbatasan dengan *base of skull*, mengandung banyak kelenjar getah bening dan dikelilingi oleh jaringan sehat. Di bagian lateral, lokasinya sangat dekat dengan ruang parafaring yang mengandung nervus kranial IX-XII. Nasofaring berhubungan langsung dengan *fossa cranii medial* melalui foramen laserum, sehingga rute anatomi ini dapat menyebabkan sel-sel KNF merusak struktur di daerah parasellar, seperti saraf kranial I – VIII, telinga dalam dan arteri carotis. Sekitar 80 % pasien terjadi limfadenopati saat terdiagnosis.¹ Kelenjar getah bening leher yang mengalami resiko tinggi metastasis pada KNF yaitu KGB retrofaring, level II,III,IV dan V. Level IB tidak dimasukkan ke dalam target radiasi jika kelenjar getah bening leher tidak terlibat.⁴

Patologi Kanker Nasofaring

Klasifikasi patologi KNF Menurut WHO, terdiri dari :

- Karsinoma sel skuamosa berkeratin (WHO tipe 1). Sel berdiferensiasi baik dan membentuk keratin.
- Karsinoma sel tidak berkeratin, berdiferensiasi (WHO tipe 2). Diferensiasi selnya bervariasi, tetapi tidak membentuk keratin.

- Karsinoma sel skuamosa, tidak berdiferensiasi (WHO tipe 3). Jenis ini terdiri dari sel-sel tidak berdiferensiasi dan juga tidak membentuk keratin.

Tipe 2 dan 3 terkait dengan infeksi virus Epstein Barr (EBV) dan memiliki prognosis yang lebih baik daripada tipe 1. Tipe 3 ditandai oleh lymphoepithelioma karena infiltrasi tumor ke limfosit.^{2,7-8}

Penyebaran Kanker Nasofaring

Penyebaran kanker nasofaring terjadi secara lokal, regional/limfatik dan hematogen. Penyebaran lokal yaitu tumor cenderung menyebar melalui submukosa. Ke arah anterior, KNF menyebar ke rongga hidung dan melalui foramen sfenopalatina ke fossa pterygopalatina. Ke arah posterior, tumor menginfiltrasi *retropharyngeal space* dan otot prevertebrae, serta pada stadium lanjut akan merusak tulang belakang dan sumsum tulang belakang. Ke arah superior, tumor mengerosi dasar tengkorak, sinus sfenoid, dan klivus, atau melalui foramen laserum yang berada di atas *fossa rosenmuller* ke dalam sinus kavernosus dan fossa kranii media, melalui foramen ovale ke fossa kranii media, tulang temporal pars petrosus dan sinus kavernosus. Ke lateral, tumor menyebar ke *parapharyngeal space*, kemudian menginvasi otot levator dan tensor veli palatina. Ke inferior, KNF menyebar sepanjang submukosa ke orofaring.

Penyebaran ke kelenjar getah bening(KGB) terjadi pada 90% KNF dan 50% terjadi pada bilateral KGB leher. Level II KGB leher dan retrofaring adalah penyebaran KGB pertama kemudian menyebar ke kranio-kaudal. Penyebaran ke KGB mediastinum dapat terjadi pada pasien dengan KGB supraklavikula positif.

Penyebaran secara hematogen atau metastasis jauh biasanya terjadi setelah penyebaran ke KGB. Lokasi tersering yaitu tulang, khususnya tulang belakang torakolumbal. Lokasi metastasis jauh lainnya yaitu paru, liver dan mediastinum superior.⁷

Stadium Kanker Nasofaring

Sistem penentuan stadium TNM Edisi ke 7 menurut The American Joint Committee On Cancer (AJCC) yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. *Staging* KNF berdasarkan AJCC 2010

Kategori T (tumor)	
Tx	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak ada tumor primer
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tumor terbatas pada nasofaring, atau tumor meluas ke orofaring dan/atau meluas ke orofaring dan atau rongga hidung tanpa perluasan ke para-
T2	Tumor meluas ke parafaring
T3	Tumor melibatkan struktur tulang dari dasar tengkorak dan atau sinus paranasal
T4	Tumor meluas ke intrakranial dan atau melibatkan nervus kranial, hipofaring, orbita, atau perluasan ke fossa infratemporal/masticator space
Kategori N (node/kelenjar getah bening)	
Nx	KGB regional tidak dapat dinilai
N0	Tidak ada metastasis ke KGB regional
N1	Unilateral, metastasis pada KGB cervical, ukuran terbesar ≤ 6 cm, diatas fossa supraclavikula, dan/atau unilateral/bilateral, KGB retrofaring, ukuran terbesar ≤ 6 cm
N2	Metastasis bilateral KGB cervical, ukuran terbesar ≤ 6 cm, diatas fossa supraclavikula
N3a	Metastasis KGB dengan ukuran > 6 cm
N3b	Metastasis KGB di fossa supraclavikula
Kategori M (metastasis)	
M0	Tidak ada metastasis jauh
M1	Metastasis jauh

Radioterapi pada Kanker Nasofaring

Secara umum pengobatan kanker adalah kombinasi antara operasi, kemoterapi dan radiasi. Namun kondisi lokasi nasofaring yang berbatasan dengan basis kranii menyulitkan tindakan operasi.

Radioterapi adalah pengobatan standar terhadap pengobatan karsinoma nasofaring khususnya stadium awal. Radiasi eksternal dengan teknik konvensional dapat mencapai lokal kontrol 70 % dan 90 % untuk KNF T1 – T2. Tercapainya lokal kontrol tetap menjadi tujuan paling penting dalam terapi definitif KNF. Banyaknya struktur penting di sekitar nasofaring yang mendapat dosis radiasi perlu mendapat pertimbangan.¹⁰

Brakhiterapi berasal dari bahasa Yunani, yang berarti terapi jarak dekat. Keuntungan brakhiterapi karena

menempatkan sumber radiasi sangat dekat dengan target radiasi. Penempatan sumber radiasi tersebut memungkinkan kecilnya volume jaringan normal yang akan diradiasi, dengan dosis yang sangat tinggi pada kanker dan dosis yang cukup pada batas antara kanker dan jaringan normal. Pemilihan titik preskripsi dan permukaan isodosis yang tepat sangat penting untuk mencapai rasio terbaik antara kanker dan jaringan normal di sekitarnya.¹¹

Menurut *International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) 38*, terdapat tiga kategori brakhiterapi berdasarkan *dose rate*, yaitu:¹¹

- Brakhiterapi laju dosis rendah atau *Low dose rate (LDR)*, memiliki laju dosis 0,4 – 2 Gy/jam.
- Brakhiterapi laju dosis menengah atau *Medium dose rate (MDR)*, memiliki laju dosis 2-12 Gy/jam.
- Brakhiterapi laju dosis tinggi atau *High dose rate (HDR)*, memiliki laju dosis lebih dari 12 Gy/jam, dan pemberiannya harus dengan menggunakan remote afterloader.

Remote afterloader (RAL) adalah sistem berbasis komputer yang mentranspor sumber radioaktif dari tempat aman dan terlindung ke dalam aplikator yang telah ditempatkan di dalam tubuh pasien. Setelah proses radiasi selesai, sumber radiasi ditarik kembali ke tempat yang aman. Iridium-192 saat ini digunakan pada hampir semua RAL HDR. Iridium-192 memiliki waktu paruh 74 hari. *Source* harus diganti setiap 3 bulan untuk menjaga efek radiobiologi HDR.⁴

Keuntungan dan Kelemahan HDR dibandingkan LDR

Keuntungan HDR jika dibandingkan dengan LDR, yaitu pada HDR optimasi *source* terkontrol dengan sangat baik, dari posisi *source* ke volume target. *Dwell times* dapat diatur dengan *inverse planning*. Dosis yang diinginkan pada beberapa lokasi dapat diatur dengan menghitung *dwell times* yang paling sesuai dengan spesifikasi dosis, immobilisasi dan stabilitas. Waktu terapi HDR yang relatif singkat memungkinkan aplikator intrakavitari lebih stabil, dengan demikian dosis target volume lebih konformal. Pengobatan rawat jalan dapat dilakukan pada HDR sehingga lebih nyaman untuk pasien dan secara ekonomis menguntungkan.^{4,14} Selain itu, teknik ini

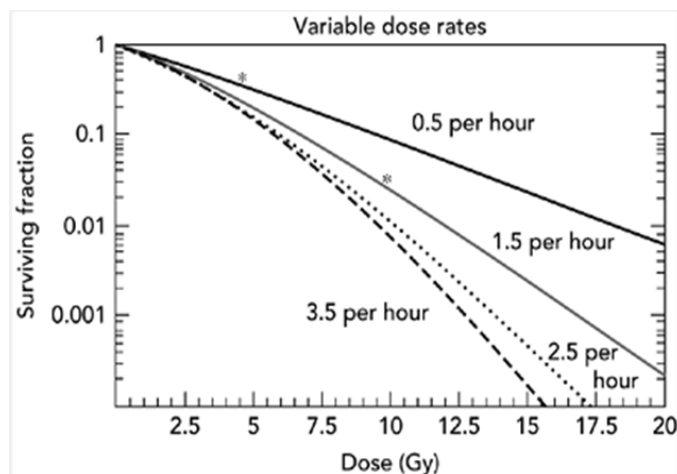
juga mengeliminasi paparan radiasi terhadap personil sehingga lebih aman untuk petugas radiasi.

Kelemahan HDR jika dibandingkan dengan LDR yaitu secara radiobiologi HDR memiliki rasio terapeutik yang lebih buruk, sebab jumlah kerusakan sel tumor dan sel jaringan sehat meningkat dengan peningkatan laju dosis. Bahaya terjadinya kesalahan meningkat sebab peningkatan kompleksitas prosedur memungkinkan peningkatan kesalahan dibandingkan dengan terapi LDR. Potensi paparan dosis radiasi sangat tinggi kepada pasien dan operator ketika terjadi kegagalan *source* saat retraksi. HDR juga membutuhkan lebih banyak sumber daya manusia dan ekonomi dibanding LDR.⁴

Radiobiologi Brakhiterapi

Pada radiasi eksterna, volume radiasi relatif besar, dengan distribusi dosis relatif homogen berkisar 95% sampai 107% dosis. Berbeda dengan brakhiterapi, volume radiasi lebih kecil dengan distribusi dosis yang sangat heterogen. Dosis pada volume radiasi yang ditentukan, jauh lebih tinggi dari dosis yang diberikan pada referensi isodosis di perifer, sehingga sangat kecil volume jaringan normal yang mendapatkan dosis yang sangat tinggi.¹¹

Kelebihan utama brakhiterapi akibat pengurangan dosis yang tajam berdasarkan jarak, tidak hanya dosis fisik, tetapi juga dosis radiobiologi. Pengurangan kedua dosis dan laju dosis dengan jarak dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Pada dosis 10 Gy sebesar 1,5 Gy per jam pada volume yang sangat kecil dan jika volume yang lebih besar menerima 0,5 Gy per jam pada dosis 5 Gy, terdapat perbedaan mencolok pada fraksi *survival*.¹¹

Kurva *survival* semakin berkurang kecuramannya dengan penurunan laju dosis bahkan jika dosis yang sama diberikan. Oleh karena itu titik yang menerima 10 Gy pada 1,5 Gy/jam ke titik yang lebih jauh akan menerima 5 Gy sebesar 0,5 Gy/jam menunjukkan peningkatan *fraksi survival*. Sehingga penurunan dosis dan laju dosis menyebabkan penurunan lebih besar kematian sel. Untuk aplikasi HDR, manfaat pengurangan dosis perfraksi dengan jarak memiliki efek yang sama.¹¹

Secara radiobiologi, ketika semakin menjauh dari *source*, terjadi dua perubahan, yaitu sel-sel menjadi kurang sensitif pada dosis yang rendah, dan dalam jangka waktu tertentu dosis akumulasi juga akan berkurang. Hal tersebut mengakibatkan perubahan yang sangat cepat dalam membunuh sel akibat jarak dari sumber. Dalam jaringan (tumor atau normal) yang dekat dengan *source* tingkat kematian sel sangat tinggi sehingga hampir semua sel radiosensitif akan mati. Selanjutnya semakin jauh dari *source*, kemampuan membunuh sel akan sangat rendah sehingga sel sel yang paling radiosensitif pun akan bertahan.¹⁵

Brakhiterapi Nasofaring

Pada tahun 2013, Junxin Wu dkk, melaporkan pemberian brakhiterapi intrakaviter yang diberikan setelah radiasi eksterna meningkatkan rasio terapeutik pada KNF T1 dan T2. Dengan rata-rata kesintasan 10 tahun pada radiasi eksterna dan brakhiterapi dibandingkan dengan radiasi eksternal saja masing-masing 71,7% vs 49% dan kontrol lokal 94,0% vs 85,2%.³ Pada tahun 2014, Eduardo Rosenblat dkk, melaporkan pemberian brakhiterapi setelah radiasi eksterna dan kemoterapi tidak meningkatkan *outcome* lokal regional KNF stadium lanjut.³

Beberapa penelitian melaporkan kontrol lokal tumor yang sangat baik pada KNF stadium awal dengan menambahkan brakhiterapi setelah radiasi eksterna. Wang dkk (International Union Against Cancer/UICC, 1997) menyimpulkan bahwa pemberian brakhiterapi sebagai *booster* setelah radiasi eksterna pada KNF T1-T2, rata-rata 5 tahun *local failure free survival* (LFFS) dengan dan tanpa brakhiterapi adalah 91% dan 60%.⁴ Rekomendasi Pengobatan KNF stadium I dan II saat ini hanya dengan radioterapi.¹²

Levendag dkk melaporkan penggunaan brakhiterapi Rotterdam (1991-2000). Pasien T1-T4 dilakukan radiasi eksternal kemudian dilanjutkan brakhiterapi intra kaviter kurang dari satu minggu setelahnya. Radiasi eksternal diberikan dengan dosis 60 Gy pada T1 dan 70 Gy pada T2-T4, kemudian dilanjutkan dengan brakhiterapi *afterloading*, dosis HDR 17 Gy dalam 5 fraksi (setiap ≥ 6 jam) untuk T1 dengan dosis kumulatif 77 Gy, dan 11 Gy dalam 3 fraksi untuk T2-4 dengan dosis kumulatif 81 Gy. Analisis multivariat menunjukkan lokal kontrol dan kesintasan hidup 5 tahun pada T1-T2N0-1 adalah 92% dan 62%. Sedangkan pada T3-4 (tanpa pemberian kemo) adalah 57% dan 12%.

Distribusi dosis dibandingkan antara brakhiterapi intrakaviter dengan radiasi eksternal teknik konformal yaitu IMRT dan SRT, didapatkan distribusi dosis brakhiterapi intrakaviter akan menghasilkan *underdosing* yang signifikan pada CTV dengan tumor yang *bulky*. Laporan ini menyimpulkan bahwa brakhiterapi intrakaviter hanya cocok untuk karsinoma nasofaring stadium awal. Kesimpulan ini didukung pula oleh penelitian Levendag dkk di tahun 2013. Pada KNF T1-2N+ local *relapse rate/LRR* signifikan lebih rendah jika diberikan *booster* brakhiterapi yaitu 0% jika dibandingkan tanpa *booster* yaitu 14%. Sedangkan untuk stadium T3-4N0+ secara statistik tidak signifikan mempengaruhi *LRR* yaitu 10% dengan *booster* dan 15% tanpa *booster*. Semua pasien ditatalaksana dengan kemoterapi neoadjuvan dilanjutkan kemoradiasi dengan dosis radiasi 70 Gy dalam 2 fraksi pemberian *booster* brakhiterapi dengan dosis fraksinasi 11 Gy.^{1,13}

Indikasi dan Kontraindikasi Brakhiterapi Nasofaring

Indikasi dilakukan brakhiterapi nasofaring yaitu:^{5,9}

- Ketebalan target volume tumor tidak melebihi 10 mm, sehingga hanya tumor superfisial atau tumor yang telah menyusut/masih dijumpai residu tumor yang minimal setelah mendapat radiasi eksternal dan atau kemoradiasi.
- Tidak melibatkan tulang yang mendasarinya atau tidak menginfiltrasi spatium infratemporal.
- Tumor yang berbatas tegas dan berada di superfisial yang terbatas hanya pada rongga nasofaring,
- Tidak dijumpai adanya metastasis jauh.

- Radiasi eksternal yang diberikan sebelumnya memberikan respon yang baik pada tumor primer maupun kelenjar getah bening regional.
- Tidak pernah memperoleh radiasi intrakaviter paling tidak dalam kurun waktu satu tahun terakhir.
- Tumor yang mengalami rekurensi sebab pemberian radiasi eksternal pada kasus rekurensi lokal, akan meningkatkan resiko terjadinya komplikasi.

Kontraindikasi dilakukannya brakhiterapi nasofaring yaitu jika tumor telah meluas ke rongga hidung atau orofaring.^{5,9}

Teknik Brakhiterapi Nasofaring

Teknik brakhiterapi nasofaring, ada beberapa macam, yang digunakan di departemen Radioterapi RSCM adalah menggunakan aplikator nasofaring Rotterdam. Tulisan ini akan membahas tentang teknik brakhiterapi nasofaring Rotterdam. Adapun teknik yang lain adalah teknik cetakan, teknik Massachusetts, dan implant interstitial permanen transnasal.

1. Teknik Brakhiterapi Nasofaring Rotterdam

Aplikator nasofaring Rotterdam merupakan aplikator standar, terbuat dari silikon yang lembut dan dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien. Aplikator tetap berada di dalam kavum nasofaring selama pengobatan, yang bervariasi 2 sampai 6 hari. Brakhiterapi dapat dilakukan rawat jalan dengan HDR. Bentuk aplikator silikon sesuai dengan kubah nasofaring, akibatnya sumber radiasi berada lebih dekat ke basis kranii daripada palatum molle. Aplikator nasofaring Rotterdam saat ini sedikit dimodifikasi, *flange* kedua kateter lebih miring sehingga dosis radiasi akan lebih kearah lateral yaitu ke arah spatium parafaring.⁹

a). Pemasangan Aplikator

Anestesi topikal diberikan pada mukosa hidung dan nasofaring. Pipa panduan (diameter luar 2 mm) dimasukkan melalui hidung dan keluar melalui mulut. Aplikator nasofaring *Rotterdam* dimasukkan melalui mulut dengan bantuan pipa panduan dengan menarik pipa panduan pada bagian hidung, aplikator lalu ditempatkan pada posisi nasofaring dan hidung. Untuk memudahkan memasukkan aplikator ke dalam

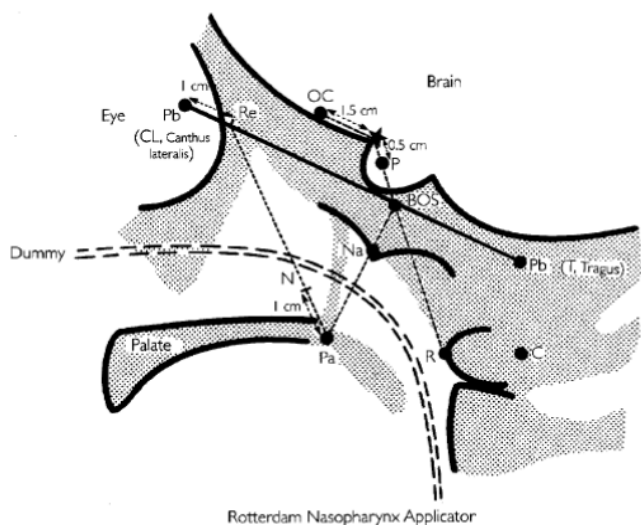
nasofaring, dapat dilakukan dengan cara mendorong lembut pipa panduan pada bagian mulut.¹⁶

b). Proses Simulasi

Aplikator telah terpasang di dalam kavum nasofaring, kemudian *dummy* dimasukkan ke dalam aplikator, selanjutnya dilakukan verifikasi posisi aplikator dengan radiografi orthogonal pada pencitraan anterior/posterior dan lateral.⁹⁻¹⁷

c). Penentuan Target

Pertama, dibuat garis pada film sinar radiografi lateral dari *marker* timbal yang ditempatkan pada tulang kanthus lateralis (CL) ke Tragus (T). Titik retina (Re) berada 1 cm dibelakang CL. *Node of Reuviere* (R) pada tepi anterior vertebra C1. Medulla spinalis berada di posterior R. Kelenjer pituitari (P) dan basis kranii (BOS) pada garis yang menghubungkan prosesus klinoid anterior ke R. Kiasma optik (OC) 1,5 cm dari prosesus klinoid anterior. Titik palatum (Pa) pada pertemuan palatum durum dan palatum molle. Titik nasal (N) 1 cm dari Pa pada garis Re-Pa. Titik Na pada permukaan tulang nasofaring, yang menyilang garis yang menghubungkan titik palatum molle (Pa) dan titik basis kranii (BOS). Lihat gambar 2 di bawah ini.



Gambar 2, Diagram skema film lateral radiografi kanker nasofaring dengan aplikator *Rotterdam*. Titik titik jaringan normal yaitu (C/cord, P/pituitary gland, OC/Optic chiasma, Re/retina, BOS/base of skull, N/Nose, Pa/Palatum) dan titik titik daerah jaringan tumor (Na/Nasofaring, R/Rouviere node).⁽¹⁶⁾

d). Dosimetri

Kedua film AP dan lateral di-*scan*, kemudian dilakukan rekonstruksi menggunakan TPS plato. Rekonstruksi

dilakukan dari scan kedua film tersebut dengan parameter magnifikasi dan perhitungan jarak, selanjutnya ditentukan titik jaringan tumor dan jaringan normal yang telah digambar sebelumnya pada hasil scan film, kemudian dilakukan simulasi dosis. Dosis dihitung pada beberapa titik sesuai tabel 2 (jaringan tumor dan sehat). Titik jaringan tumor yaitu (Na) dan titik jaringan normal yaitu (OC, Pa, Re, N, P dan C).¹⁷

Tabel 2. Titik jaringan tumor dan normal pada planning aplikator *Rotterdam*.¹⁶

	Lateral (cm)	Right	Midline	Left
(P) Pituitary Gland	0		+	
(OC) Dptic Chiasm	0		+	
(RE) Retina (2x)	2.5	+		+
(BOS) Base of Scull	1.5	+		+
(Na) Nasopharynx	1.5	+		+
(N) Nose	1	+		+
(Pa) Palate	1	+		+
(R)C-I(Rouviere Node)	0		+	
(C) Cord	0		+	

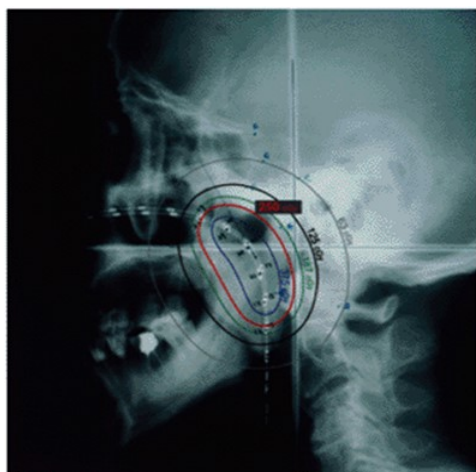
Levendag dan kawan-kawan mempublikasikan sebuah metode berdasarkan distribusi dosis di beberapa titik anatomi yang berkaitan dengan target tumor dan organ jaringan normal. Titik Nasofaring (Na) dan *Node Rouviere* (R) harus menerima *reference dose*. Distribusi dosis dioptimisasi sedemikian rupa sehingga jaringan tumor ini menerima dosis yang diinginkan. Selama evaluasi, dosis di jaringan normal tertentu tampaknya kurang bisa kita terima, maka jaringan normal ini dapat dimasukkan juga ke dalam prosedur optimisasi. Pada tabel 3 dapat dilihat contoh *planning* brakhiterapi dengan dan tanpa optimisasi, sementara pada gambar 3 dapat dilihat posisi *source* radioaktif dan sebaran dosis.^{9,16}

Dosimetri yang telah dijelaskan sebelumnya adalah berdasarkan AP dan lateral film ortogonal. Dosis dapat ditentukan lebih akurat berdasarkan CT menggunakan simulasi *inverse planning*, sehingga dosis tinggi pada

jaringan tumor dapat dicapai. Walaupun teknik ini masih jarang dilakukan saat ini namun berpotensi untuk tatalaksana KNF dimasa akan datang. *dose constraint* pada brakhiterapi menggunakan CT dapat dilihat pada tabel 4.¹

Tabel 3. Contoh data hasil *planning* brakhiterapi nasofaring. Kolom ke dua menunjukkan belum dioptimisasi. Kolom ke tiga, dosis telah dioptimalkan dengan mempertimbangkan kedua titik nasofaring dan node rouviere. Pada kolom terakhir, dilakukan optimisasi pada N (Nose) sehingga dosis yang diterima N masih *tolerable* dan jaringan tumor masih mendapatkan *reference dose* yang diinginkan.¹⁶

Patient point	Percentage dose		
	Not optimized	Optimized on Na and R	Optimized on Na, N, and R
Na-r	104	100	101
Na-l	96	100	99
C	30	26	27
R	117	100	102
Pi	22	23	19
OC	15	15	12
Re-r	18	18	13
Re-l	19	20	13
BOS-r	43	42	40
BOS-l	41	41	39
N-r	140	142	102
N-l	151	168	103
Pa-r	86	84	75
Pa-l	83	85	73



Gambar 3. Film simulator menunjukkan posisi *source* radioaktif dan distribusi dosis.⁴

Beberapa literatur menerangkan, dosis pada karsinoma nasofaring lebih dari 65 Gy. Namun peningkatan dosis dibatasi oleh toleransi jaringan normal disekitarnya. Brakhiterapi dapat digunakan untuk memberikan dosis booster setelah terapi radiasi eksterna. Wang

memberikan brakhiterapi intrakaviter LDR afterloading, 5 mm dibawah mukosa dengan dosis 7-12 Gy. Levendag dan kawan kawan melakukan brakhiterapi HDR sebagai booster pada primer tumor diberikan dengan total dosis 6 fraksi x 3 Gy, dengan interval 6 jam dalam 2 fraksi perhari, (Setelah 60 Gy radiasi eksterna) pada T1 – 3, dan 4 fraksi (setelah 70 Gy radiasi eksterna) pada T4, (HDR 3 Gy x 4).^{6,9}

Tabel 4. *Dose constraint* pada brakhiterapi nasofaring 3D.

Patient point on CT	Structure	Dosis constraints
Pi-Ri	Pterygoid right	80%
Pi-Le	Pterygoid left	80%
R	Node of Rouviere	130%
BOS	Base of skull	100%
Pal-Ri	Soft palate right	100%
Pal-Le	Soft palate left	100%
C-Ri	Cochlea right	Mean <35/2 Gy
C-Le	Cochlea left	Mean <35/2 Gy
BS	Brainstem	Maximum <54/2 Gy
Cord	Cord	Maximum <50/2 Gy

Komplikasi

Brakhiterapi HDR bukannya tanpa resiko, khususnya komplikasi lanjut. Penggunaan brakhiterapi dikaitkan peningkatan kelangsungan hidup dan lokal kontrol, namun juga dikaitkan dengan perforasi sinus sphenoid, nekrosis jaringan lunak dan komplikasi lainnya yang melibatkan palatum.¹⁾

Kesimpulan

Brakhiterapi dapat diberikan pada karsinoma nasofaring sebagai dosis tambahan setelah radiasi eksterna. Baik itu dengan brakhiterapi LDR maupun HDR, namun saat ini penggunaan HDR lebih banyak dilakukan karena beberapa kelebihan seperti dapat dilakukan optimisasi, immobilisasi/stabilitas pasien, dapat dilakukan pengobatan rawat jalan, lebih nyaman, prosedur intraoperatif dan adanya keamanan terhadap paparan radiasi. Penggunaan brakhiterapi nasofaring yang diberikan setelah radiasi eksterna meningkatkan rasio terapi pada KNF T1 dan T2, namun tidak meningkatkan hasil yang lebih baik pada KNF lokoregional lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Levendag PC, Keskin-Cambay F, de Pan C, Idzes M, Wildeman M a, Noever I, et al. Local control in advanced cancer of the nasopharynx: is a boost dose by endocavitary brachytherapy of prognostic significance? *Brachytherapy* [Internet]. Elsevier Inc; 2013 [cited 2015 Jan 14];12(1):84–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23131594>
2. Lu, J. J., Jay Scott Cooper, and A. W. M. Lee. *Nasopharyngeal cancer multidisciplinary management*. Heidelberg: Springer, 2010.
3. Rosenblatt E, Abdel-Wahab M, El-Gantiry M, Elattar I, Bourque JM, Afiane M, Benjaafar N, Abubaker S, Chansilpa Y, Vikram B, Levendag P. Brachytherapy boost in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a prospective randomized trial of the Interna.
4. Halperin, Edward C., Carlos A. Perez, and Luther W. Brady. *Perez and Brady's practice of radiation oncology*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
5. Susworo R. *Radioterapi: dasar dasar radioterapi, tatalaksana radioterapi penyakit kanker*. UIP. 2007.
6. Hansen, Eric K., and Mack Roach. *Handbook of evidence-based radiation oncology*. 2nd ed. New York: Springer, 2010.
7. Lu, J. J., and Luther W. Brady. *Decision Making in Radiation Oncology*. Dordrecht: Springer, 2011.
8. Beyzadeoglu, Murat, Gokhan Ozyigit, and Cuneyt Ebruli. *Basic radiation oncology*. Berlin: Springer, 2010.
9. Gerbaulet, Alain. *The GEC ESTRO handbook of brachytherapy*. Brussel: ESTRO, 2002.
10. Wu J, Guo Q, Lu JJ, Zhang C, Zhang X, Pan J, Tham IW. Addition of intracavitary brachytherapy to external beam radiation therapy for T1-T2 nasopharyngeal carcinoma. *Brachytherapy*. 2013 Sep-Oct;12(5):479-86.
11. M Phillip, Devlin. *Brachytherapy: applications and technique*. 1st ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
12. Leung TW, Wong VY, Sze WK, Lui CM, Tung SY. High-dose-rate intracavitary brachytherapy boost for early T stage nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008.
13. Yeo R, Fong KW, Hee SW, Chua ET, Tan T, Wee J. ORIGINAL ARTICLE BRACHYTHERAPY BOOST FOR T1 / T2 NASOPHARYNGEAL CARCINOMA. 2009;(December):1610–8.
14. Viswanathan AN, Beriwal S, De Los Santos JF, Demanes DJ, Gaffney D, Hansen J, Jones E, Kirisits C, Thomadsen B, Erickson B; American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: high dose rate brachytherapy.
15. Joiner, Michael, and Albert van der Kogel. *Basic clinical radiobiology*. 4th ed. London: Hodder Arnold, 2009.
16. Flynn, A., Eric J. Hall, and Charles A. F. Joslin. *Principles and practice of brachytherapy: using afterloading systems*. London: Arnold ;, 2001.
17. Nag, Subir. *High dose rate brachytherapy: a textbook*. New York: Futura, 1994.