



Radioterapi & Onkologi Indonesia

Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society



Tinjauan Pustaka

PERANAN RADIOTERAPI TERHADAP *SOFT TISSUE SARCOMA* (STS) DI EKSTREMITAS

Sigit Wirawan, Soehartati A. Gondhowiardjo

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

Abstrak / Abstract

Informasi Artikel

Riwayat Artikel

- Diterima November 2013
- Disetujui Desember 2013

Alamat Korespondensi:

dr. Sigit Wirawan

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

E mail: giant_00701@yahoo.com

Radioterapi adalah salah satu modalitas penting dalam penanganan *Soft Tissue Sarcoma* (STS). Radioterapi dapat digunakan baik sebelum maupun sesudah pembedahan dengan pertimbangan tertentu. Seiring berkembangnya teknik radioterapi, baik radiasi eksterna maupun brakiterapi, diharapkan radiasi dapat lebih berperan dalam meningkatkan konservasi fungsi ekstremitas, *local control* serta kesintasan hidup pasien dengan STS.

Kata kunci : radioterapi, *Soft Tissue Sarcoma* , *local control* , konservasi

Radiotherapy is one of the important modalities in the treatment of Soft Tissue Sarcoma (STS) which might be used before or after surgery, based on specific considerations. Radiotherapy techniques, namely external radiation and brachytherapy are constantly evolving. The role of radiotherapy in STS is mainly to increase conservation of extremity function, local control and to improve survival .

Keywords: radiotherapy, *Soft Tissue Sarcoma* , *local control* , conservation

Hak Cipta ©2014 Perhimpunan Dokter Spesialis Onkologi Radiasi Indonesia

Pendahuluan

Soft Tissue Sarcomas (STS) merupakan salah satu jenis sarkoma, yaitu kelompok tumor heterogen yang berasal dari mesoderm embrio, dan merupakan tumor ganas yang jarang terjadi.¹ Sarkoma yang paling sering terjadi adalah sarkoma tulang (osteosarkoma dan kondrosarkoma), sarkoma Ewing, tumor neuroektodermal, dan STS. Pada tahun 2004, sekitar 8.680 kasus baru STS didiagnosis di Amerika Serikat dan diperkirakan terdapat 3.660 kematian akibat STS.²

STS dapat terjadi di mana saja di tubuh, tetapi sebagian besar berasal dari ekstremitas (59%), batang tubuh (19%), retroperitoneum (15%) dan kepala dan leher (9%).³ Saat ini, lebih dari 50 jenis histologis STS telah diidentifikasi (Tabel 1), tetapi yang paling umum terjadi adalah *Malignant Fibrous Histiocytoma*/MFH (28%), leiomyosarkoma (12%), liposarkoma (15%), sarkoma sinovial (10%), dan *Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor*/MPNST (6%).⁴ Rhabdomyosarkoma adalah STS yang paling sering terjadi pada

anak-anak. Distribusi lokasi STS berdasarkan subtype histologis dapat dilihat pada gambar 1.⁵

Terapi radiasi eksterna merupakan salah satu faktor risiko terjadinya STS.^{1,4} Angka kejadian sarkoma meningkat 8 kali lipat sampai 50 kali lipat pada pasien yang menerima terapi radiasi pada kanker payudara, leher rahim, ovarium, testis, atau sistem limfatik.⁴ Faktor risiko lain adalah pajanan bahan kimia tertentu, limfedema kronis setelah diseksi aksila; limfangiosarkoma yang dikenal sebagai sindrom Stewart-Treves.^{1,4}

Dalam kerangka genetik, terdapat 2 gen yang sangat berhubungan dengan STS, yaitu gen retinoblastoma (Rb) dan gen supresor tumor p-53. Mutasi atau delesi pada gen Rb berhubungan dengan retinoblastoma dan STS. Selain itu, insiden STS tinggi pada pasien dengan mutasi gen supresor tumor p-53 (sindrom Li -

Tabel 1. Subtipe Histologi STS²

Subtipe Histologik	%
Malignant Fibrous Histiocytoma/MFH	28
Leiomyosarkoma	15
Liposarkoma	12
Sarkoma yang tidak terklasifikasi	11
Sarkoma sinovial	10
Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor/MPNST	6
Rhabdomyosarkoma	5
Fibrosarkoma	3
Ewing Sarkoma	2
Angiosarkoma	2
Osteosarkoma	1
Epiteloid Sarkoma	1
Kondrosarkoma	1
Clear Cell Sarkoma	1
Alveolar Sarkoma	1
Hemangioperisitoma Maligna	0.4

Fraumeni).⁴

Gejala Klinis

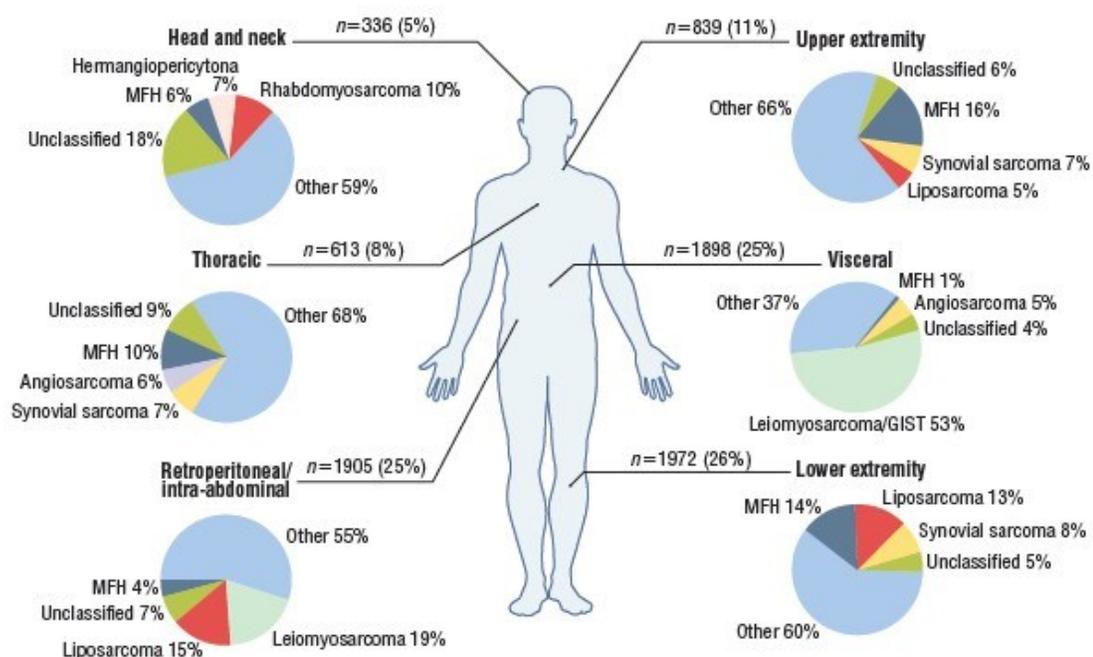
Keluhan yang paling sering timbul terkait STS adalah terabanya massa. Tumor di ekstremitas distal biasanya kecil ketika ditemukan, sedangkan tumor di ekstremitas proksimal dan retroperitoneum biasanya ukurannya

cukup besar. STS tumbuh secara sentrifugal dan menekan jaringan normal disekitarnya, tapi jarang melakukan infiltrasi pada tulang atau jaringan neurovas-kular. Sedangkan STS di daerah retroperitoneal biasanya merupakan massa besar asimtomatik, jarang menunjukkan gejala obstruktif gastrointestinal atau gejala neurologis yang berhubungan dengan kompresi lumbal atau saraf daerah panggul.⁴

Pencitraan Radiologis

Pencitraan radiologis sangat penting untuk menentukan ukuran tumor, *staging*, panduan biopsi, dan membantu dalam diagnosis. Pencitraan juga penting dalam memantau atau mengevaluasi perubahan tumor setelah pengobatan, terutama setelah kemoterapi pra-operasi, kemoterapi pra-radiasi dan dalam mendeteksi kekambuhan setelah reseksi bedah.⁶

Meskipun radiografi (sinar X) berguna untuk memberikan informasi mengenai tumor tulang primer, tetapi radiografi tidak berguna untuk mengevaluasi tumor jaringan lunak pada ekstremitas. *Computed tomography Scan* (CT-Scan) harus dipertimbangkan untuk pasien dengan lesi *high-grade* atau tumor lebih besar dari 5 cm (T2). CT-Scan juga merupakan teknik pencitraan yang lebih disukai untuk mengevaluasi sarkoma retroperitoneal.⁶



Gambar 1. Distribusi lokasi STS berdasarkan Subtipe Histologi⁵

Magnetic Resonance Imaging (MRI) adalah modalitas pencitraan pilihan untuk *Extremity*-STS/ESTS. MRI secara akurat dapat menggambarkan kelompok otot, membedakan tulang, struktur pembuluh darah, dan tumor. Selain itu, MRI dapat membantu membedakan lesi jinak seperti lipoma, hemangioma, schwannoma, neurofibroma, dan myxomas intramuskular dengan lesi ganas. Sebelum memulai kemoterapi, penyngatan kontras T1-weighted MRI dapat digunakan untuk menentukan keberadaan dan tingkat nekrosis intra-tumoral. MRI juga berguna untuk mengidentifikasi kekambuhan tumor setelah operasi; MRI biasanya dilakukan tiga bulan setelah operasi.^{6,7}

Biopsi

a) *Fine-Needle Aspiration Biopsy* (FNAB)

FNAB adalah metode diagnostik STS yang paling sering digunakan. Akurasi diagnostik FNAB pada pasien dengan tumor primer berkisar antara 60% sampai 96%.⁸

b) *Core-Needle Biopsy*

Core-Needle Biopsy merupakan prosedur yang aman, akurat, dan ekonomis untuk mendiagnosis STS. Selain itu, jaringan yang cukup banyak dapat digunakan dalam beberapa tes diagnostik lainnya, seperti mikroskop elektron, analisis sitogenetika, dan *flow cytometry*. Akurasi diagnostik *core-needle biopsy* adalah 93%.⁸

c) Biopsi Insisi

Biopsi insisi adalah metode diagnostik yang handal untuk memperoleh jaringan yang adekuat. Namun, biopsi insisi biasanya dilakukan hanya ketika FNAB atau *core-needle biopsy* tidak memberikan gambaran yang cukup untuk menegakkan diagnostik.⁸

d) Biopsi Eksisi

Biopsi eksisi dapat dilakukan pada lokasi yang mudah dijangkau (superfisial) atau lesi lebih kecil dari 3 cm. Akan tetapi, manfaat dari biopsi eksisi jarang melebihi dari teknik biopsi lainnya, dan prosedur ini juga dapat menyebabkan komplikasi pasca operasi yang pada akhirnya bisa menunda terapi definitif.⁸

Penentuan Stadium dan Faktor Prognostik

Dari kriteria penentuan stadium berdasarkan *The American Joint Committee Cancer* (AJCC) (2010).⁹ Stadium STS bergantung pada subtipe histologi, uku-

ran tumor, kedalaman, dan ada atau tidaknya metastasis jauh atau keterlibatan KGB (Tabel 2).

Sistem penentuan stadium ini tidak berlaku untuk sarkoma visceral, sarkoma Kaposi, dermatofibrosarkoma, atau tumor desmoid.⁸

Metastasis jauh terjadi paling sering ke paru-paru. Beberapa pasien dengan metastasis paru masih dapat bertahan hidup untuk waktu yang lama setelah dilakukan pembedahan. Lokasi potensial lain dari metastasis adalah tulang, otak, dan hati. Sarkoma visceral dan retroperitoneal menunjukkan kecenderungan untuk bermetastasis ke hati dan peritoneum.³

Tabel 2. Stadium STS berdasarkan AJCC *Staging System*.⁸

<i>American Joint Committee on Cancer Staging System, Seventh Edition</i>				
<i>Stage</i>	<i>Grade</i>	<i>Tumor</i>	<i>Nodes</i>	<i>Metastasis</i>
<i>IA</i>	<i>G1, Gx</i>	<i>T1a, T1b</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>IB</i>	<i>G1, Gx</i>	<i>T2a, T2b</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>IIA</i>	<i>G2, G3</i>	<i>T1a, T1b</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>IIB</i>	<i>G2</i>	<i>T2a, T2b</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>III</i>	<i>G3</i>	<i>T2a, T2b</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
	<i>Any</i>	<i>Any</i>	<i>N1</i>	<i>M0</i>
<i>IV</i>	<i>Any G</i>	<i>Any T</i>	<i>Any N</i>	<i>M1</i>

G: Primary Tumor Grade
The FNCLCC tumor grade (three-stage system)
G1: low grade
G2: intermediate grade
G3: high grade
Gx: grade unknown

T: Primary Tumor Size and Location
T1: tumor ≤ 5 cm
T2: tumor > 5 cm
a: superficial to investing fascia
b: deep to investing fascia

N: Lymph nodes
N0: no involved nodes
N1: regional lymph nodes

M: Metastasis
M0: no metastatic disease
M1: metastatic disease present

Manajemen Terapi STS di Ekstremitas (ESTS)

Peran Pembedahan

Dahulu, terapi ESTS hanyalah operasi dan tingkat kegagalan lokalnya berkisar antara 60% sampai 80%. Pada tahun 1940-an dan awal 1950-an terdapat

perubahan besar terhadap prosedur bedah yang lebih radikal untuk terapi ESTS lini pertama, seperti amputasi atau reseksi lokal secara radikal yang akhirnya meningkatkan kontrol lokal.

Terapi pembedahan pada ESTS ditentukan oleh beberapa faktor, yaitu: lokasi tumor, ukuran tumor, kedalaman invasi (dangkal atau dalam), keterlibatan struktur di dekatnya, dan kemungkinan komplikasi penyembuhan luka dan/atau rekonstruksi operasi plastik.

Peran Radioterapi

Sebelum ditemukannya peran radioterapi untuk ESTS, amputasi adalah prosedur terapi standar dan sering mengakibatkan morbiditas fisik dan psikologis yang signifikan untuk pasien. Dengan prosedur radikal ini, kekambuhan lokal jarang terjadi, tetapi sebanyak 40% dari pasien meninggal akibat penyakit metastasis.⁹

Bukti pertama bahwa radioterapi dapat digunakan sebagai metode untuk meningkatkan fungsional tungkai dengan menghindari amputasi pada pasien yang memiliki ESTS dilakukan oleh penelitian acak prospektif oleh *National Cancer Institute* (NCI).¹⁰

Sebuah penelitian acak prospektif juga dilakukan oleh NCI tentang peran *External Beam Radiotherapy* (EBRT) pasca operasi setelah reseksi *Limb-sparing*. Hasilnya terjadi kekambuhan pada 6 dari 19 pasien yang tidak menerima radioterapi dan 1 dari 22 pasien yang menerima radioterapi.¹¹ Dalam beberapa penelitian, faktor seperti usia tampaknya mempengaruhi tingkat kekambuhan lokal.¹²

Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) menawarkan keuntungan untuk mengurangi morbiditas jaringan normal tetapi mempertahankan *local control* tumor. Baru-baru ini dilaporkan bahwa IMRT meningkatkan 5-years *local control* sebesar 94% pada pasien ESTS yang diradiasi dengan IMRT, dengan morbiditas yang lebih sedikit.¹³

Terapi Radiasi Pra-operasi versus Pasca-operasi

Meskipun pemberian radioterapi pada ESTS *high-grade* atau *low-grade* dianggap sebagai standar dalam penanganan ESTS, tetapi masih terdapat kontroversi yang signifikan mengenai waktu yang tepat untuk pemberiannya dalam kaitannya dengan operasi.¹⁰

Radiasi sebelum operasi memungkinkan dokter spesialis onkologi radiasi untuk memberikan dosis radiasi yang lebih kecil untuk volume target yang lebih kecil, sehingga toksisitas menjadi minimal. Akan tetapi, ada pen-

dapat yang menyatakan radiasi sebelum operasi dapat meningkatkan komplikasi luka dengan cara mengganggu proses penyembuhan luka.¹³ Pada table 3 dapat dilihat hubungan waktu pemberian radiasi dengan probabilitas komplikasi luka.

Keputusan apakah akan menggunakan radiasi pra-operasi atau pasca operasi dianalisa dalam penelitian besar secara acak dari NCI *Canada Group Clinical Trial*.⁸ Penelitian ini mengevaluasi kontrol penyakit dan toksisitas yang ditimbulkan terhadap pasien ESTS yang diradiasi pra-operasi (50 Gy) atau pasca operasi (66Gy). Tingkat rekurensi lokal, rekurensi lokoregional, dan *progression-free survival* adalah sama antara kedua kelompok ini. Akan tetapi, 64 dari 94 pasien dalam kelompok pasca-operasi memiliki toksisitas efek akut kulit *Grade 2* atau lebih besar dibandingkan dengan 32 dari 88 pada kelompok pra-operasi. Dalam hal toksisitas lanjut/*late effect*, fibrosis *Grade 2* atau lebih terjadi pada 48,2% dari pasien dalam kelompok pasca-operasi dibandingkan dengan 31,5% pada kelompok pra-operasi, dua tahun setelah radiasi. Secara keseluruhan, data ini mendukung bahwa radioterapi pra-operasi memiliki kontrol penyakit yang setara dengan radioterapi pasca-operasi dengan hasil fungsional jangka panjang yang lebih baik.¹⁴

Radioterapi dapat diberikan setelah operasi untuk berbagai alasan, termasuk diagnosis patologi sarkoma yang baru ditegakkan setelah operasi, ingin mendapatkan terapi yang adekuat setelah evaluasi pasca operasi, ketidakmampuan untuk mendapatkan margin negatif dengan preservasi fungsi yang ingin dicapai, dan ditemukannya lesi yang lebih luas dibandingkan pencitraan pra-operasi dan data patologis.¹³

Ketika radioterapi diberikan setelah operasi, setidaknya menggunakan batas 5 cm dan dosis minimal 60 Gy atau lebih tinggi, karena dosis radioterapi yang diberikan pasca operasi telah terbukti berkorelasi dengan *local control*.¹³ Kesimpulannya, pengobatan radiasi pasca-operasi dan pra-operasi memiliki manfaat dan kerugian masing-masing, serta harus diputuskan berdasarkan keadaan pasien dan menggunakan pendekatan multidisiplin.

Teknik dan Protokol Radioterapi dalam Penanganan ESTS

Kestabilan posisi pasien, mampu atau tidaknya posisi diulang dan pengaturan posisi sangat penting dalam teknik radioterapi yang membutuhkan presisi yang tinggi. Imobilisasi ekstremitas secara individu pasien

Tabel 3. Probabilitas Komplikasi Luka dalam Hubungannya dengan Waktu Pemberian Radiasi.¹⁰

Investigator	Patients (n)	Preoperative		Postoperative		p	Comment
		RT (Gy)	WC (%)	RT (Gy)	WC (%)		
O'Sullivan et al. (3)	182	25 × 2	35	33 × 2	17	.01	Excess in WC predominantly seen in thigh tumors
Cannon et al. (11)	412	50 (44-70)	34	60 (50-72)	16	<.001	
Virkus et al. (12)	209	28 × 1.8	22	-	-	-	
Pisters et al. (13)	26	25 × 2	23	-	-	-	Concurrent with continuous doxorubicin
Jakob et al. (14)	15	28 × 1.8	40	-	-	-	Concurrent with temozolomide
Tseng et al. (15)	173	25 × 2	32	-	-	-	Surgery performed with particular focus on reconstructive surgical techniques
Mack et al. (16)	75	10 × 3	15	-	-	-	3 days of preoperative doxorubicin (30 mg/d) and sequential RT of 10 × 3 Gy
Kraybill et al. (17)	61	22 × 2	11	-	-	-	RTOG 9514 phase II trial: 44 Gy split course interdigitated RT with mesna, doxorubicin, ifosfamide, and dacarbazine
Temple et al. (18)	53	10 × 3	11	-	-	-	Surgery performed with particular focus on reconstructive surgical techniques

Abbreviations: ESTS = extremity soft tissue sarcoma; RT = radiotherapy; WC = wound complications.

dengan perangkat fiksasi yang disesuaikan sangat disarankan untuk radioterapi baik pra dan pasca operasi.

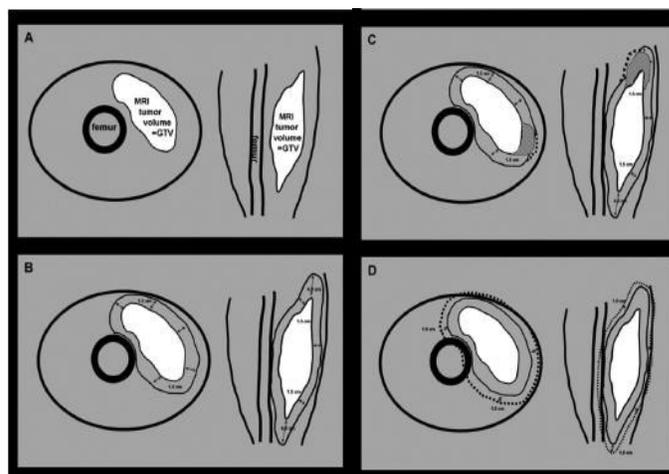
Terdapat perbedaan volume target antara radiasi pre dan pasca-operasi. Volume target tersebut mencakup *Planning Target Volume* (PTV) yang didapatkan dari perluasan *Clinical Target Volume* (CTV). Ekspansi batas CTV ke PTV bergantung pada imobilisasi, *image guidance*, dan reproduksibilitas pengaturan radiasi dan harus berdasarkan pada protokol institusi lokal yang bersangkutan.^{5,16}

Radioterapi Pra-operasi

Umumnya radiasi pra-operasi diberikan sehari sekali dengan dosis per fraksi 1,8-2 Gy serta dosis total 50-50,4 Gy. *Gross tumor Volume* (GTV) didefinisikan sebagai volume tumor yang menyangat kontras gadolinium, pada fase T1-weighted MRI. Biasanya MRI dan *Planning Computed Tomography* (CT-Planning) sering difusikan dalam posisi penyinaran yang sama.

GTV meliputi gambaran lesi yang dominan tetapi bukan gambaran edema peritumoral yang terlihat pada MRI T2-weighted (gambar 2A).^{15,16} *Clinical Target Volume* (CTV) dibuat dengan memperluas GTV ke segala arah sepanjang 1,5 cm, kecuali longitudinal, yang dibuat 4 cm. Secara radial, CTV tidak perlu diperluas keluar permukaan tulang yang berdekatan dan fascia otot, kecuali struktur ini terlibat, karena permukaan tulang dan fascia otot memiliki barrier yang efektif untuk penyebaran tumor. Edema peritumoral harus dimasukkan kedalam CTV dan harus digambar secara manual untuk mencakup setiap kecurigaan edema (Gambar 2B-C). *Planning Target Volume* (PTV) umumnya dibu-

at dengan memperluas CTV sekitar 1,0 cm secara isotropik segala arah (Gambar 2D).^{5,16}

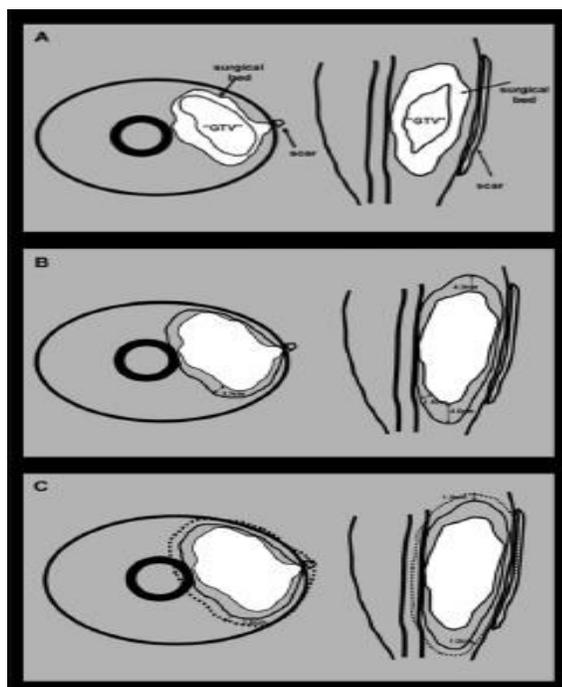
**Gambar 2.** Target Volume Radiasi STS Pre-Operasi.¹⁵

Radiasi Pasca-operasi

Dalam kasus radioterapi pasca-operasi, sebagian besar dari dosis biasanya diberikan pada volume yang lebih besar yang meliputi *surgical bed* (lokasi bedah) dengan batasan yang aman. Volume ini umumnya disebut sebagai fase elektif dan diberikan awal pertama sinar (Fase 1). Laporan pembedahan dan laporan patologi anatomi laporan sangat penting untuk menentukan volume target dan tingkat dosis yang akan diberikan secara optimal. Dosis total Fase 1 ini umumnya sebesar 45-50,4 Gy dalam fraksi satu kali sehari 1,8-2 Gy. Selanjutnya diberikan dosis booster dengan volume yang lebih kecil untuk *tumor bed* (Fase 2). Biasanya diberikan dosis 10-16 Gy, sehingga total dosis 60-66 Gy.^{15,16}

CTV elektif dibuat dengan memperluas volume bedah ke segala penjuru seluas 1,5 cm, kecuali longitudinal di mana ekspansi biasanya 4 cm. Secara radial, CTV elektif tidak perlu diperluas lebih jauh melebihi permukaan tulang yang berdekatan, otot, dan sendi, kecuali struktur ini terlibat. CTV elektif ini harus lebih panjang dari marker bekas operasi dan tetap di dalam permukaan kulit (Gambar 3B). Jika perluasan 4 cm volume arah longitudinal lebih pendek dari bekas luka operasi maka CTV elektif dapat diperluas untuk mencakup bekas luka operasi. PTV elektif dibuat dengan memperluas CTV elektif secara isotropik sekitar 1,0 cm ke segala arah (Gambar 3C).

CTV *Booster* adalah *target volume* yang sama dengan CTV elektif, kecuali pada arah longitudinal. Pada arah longitudinal, CTV booster dibuat berdasarkan ekspansi GTV sebesar 2 cm secara longitudinal dan ekspansi radial masih sama yaitu 1.5 cm (Gambar 4A). PTV *Booster* dibuat dengan memperluas CTV *Booster* secara isotropik sekitar 1 cm ke segala arah (Gambar 4B).^{15,16}



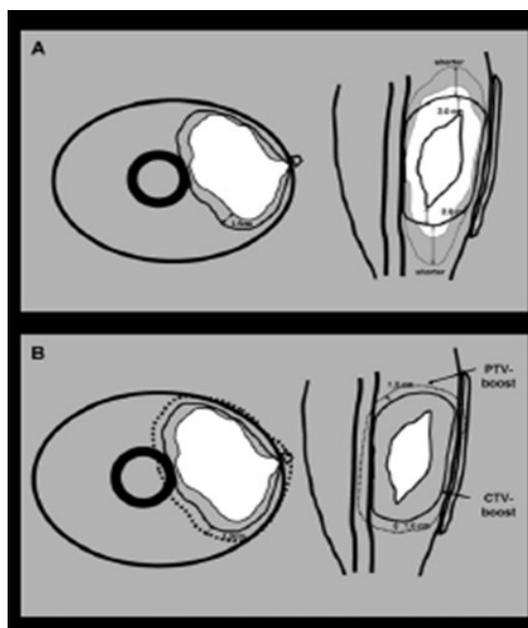
Gambar 3. Target Volume Radiasi Elektif STS Pasca Operasi.¹⁵

Pada ESTS, data mengenai invasi mikroskopis sel sarkoma ke dalam jaringan normal sekitarnya terdapat pada laporan penelitian dari Princess Margaret Hospital (PMH). Dalam studi mereka, para ahli bedah berusaha untuk mempertahankan batas sayatan 1-2 cm dari jaringan normal sekitarnya ke segala arah kecuali apabila terdapat fascia yang berfungsi sebagai barier.

Sepuluh dari 15 kasus ditemukan sel sarkoma pada jaringan di luar tumor, dengan lokasi sel-sel tumor tersebut ditemukan pada jarak 1-4 cm dan lokasi sel tumor tidak berkorelasi dengan ukuran tumor. Sehingga memberikan dasar untuk memberikan ekspansi longitudinal 4 cm dari GTV ke CTV.¹⁵

Pada lokasi drain pasca operasi pasien ESTS sering terjadi kekambuhan. Sehingga lokasi drain menjadi standar masuk kedalam lapangan radiasi. Ekspansi CTV ke PTV mengkompensasi kesalahan pengaturan radiasi secara sistematis dan acak, dan menurut definisi tidak ada hubungannya dengan sarkoma baik biologi atau patologi.

Pengurangan ekspansi CTV ke PTV bergantung pada imobilisasi, *image guidance*, dan reproduksibilitas pengaturan radiasi. Oleh karena itu, penentuan batas harus didasarkan pada protokol institusi lokal yang mengatur variabilitas di institusi tersebut.¹⁵



Gambar 4. Target Volume Radiasi Booster STS Pasca Operasi.¹⁵

Pada radiasi pra-operasi, toksisitas akut utama adalah terjadinya komplikasi penyembuhan luka. Pada penelitian NCIC, kemungkinan komplikasi luka meningkat secara signifikan ketika radiasi diberikan sebelum operasi (17 % vs 35 %).¹⁴ Volume radiasi yang lebih besar ditakutkan dapat meningkatkan toksisitas tetapi mengurangi volume radiasi berpotensi meningkatkan risiko tidak tersinarnya semua peritumoral sel sarkoma. Namun, komplikasi luka biasanya *reversible* dan tanpa efek jangka panjang yang signifikan pada fungsional ekstremitas. Sebaliknya,

efek lambat lebih serius terjadi pada kelompok yang disinari pasca operasi. Ukuran lapangan merupakan faktor prediksi terjadinya morbiditas pasca radiasi, termasuk fibrosis, kekakuan sendi, dan limfedema.¹⁵

Brakhiterapi sebagai Terapi *Soft Tissue Sarcomas*

Selain EBRT, brakhiterapi telah digunakan untuk pengobatan sarkoma dalam upaya untuk meningkatkan rasio terapeutik dengan meminimalkan dosis jaringan normal dan memungkinkan meningkatkan dosis lokal secara bersamaan pada daerah berisiko tinggi.

Sebuah penelitian secara acak prospektif dilakukan oleh Memorial Sloan Kettering Cancer Center terhadap 164 pasien yang direncanakan operasi, dibagi menjadi dua grup antara yang menerima brakhiterapi ajuvan atau tidak menerima brakhiterapi, setelah reseksi STS pada ekstremitas atau di badan. Seluruh radioterapi dalam penelitian ini diberikan dengan implan brakhiterapi tanpa EBRT. *Tumor bed* dan jaringan sekitarnya menerima implan Iridium-192 yang diberikan sebanyak 42-45 Gy selama 4 sampai 6 hari. Dengan median *follow up* 76 bulan, *5-year local control rates* meningkat secara signifikan dengan brakhiterapi (82 % vs 69 %). Akan tetapi, keunggulan ini tampaknya terbatas pada pasien yang memiliki lesi jenis *high-grade*. Secara keseluruhan *local control*

adalah 91%, sebanding dengan *local-control rates* terapi radiasi eksterna pasca operasi.^{10,17}

Dalam kasus tertentu, brakhiterapi tidak dapat digunakan sebagai salah satu modalitas terapi karena potensi *undertreatment*, atau toksisitas mendatang, atau overdosis struktur neurovaskular. Dosis brakhiterapi diberikan tergantung pada indikasi klinis dan perencanaannya, meskipun dosis 45 sampai 50 Gy lebih dari 4 sampai 6 hari sering diberikan untuk *Low Dose Rate Radiotherapy*. Dosis 15 sampai 25 Gy biasanya dipilih dalam situasi di mana brakhiterapi diberikan setelah EBRT. Seperti disebutkan sebelumnya, pemberian brakhiterapi biasanya dimulai tidak lebih cepat dari 6 hari setelah penutupan luka.^{10,17}

DAFTAR PUSTAKA

- Clark M, Fisher C, Judson I, et al. Soft-Tissue Sarcomas in Adults. *N Eng J Med* 2005;353:701-11.
- Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54:8-29.
- DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 6 th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:1841-91.
- Connier J, Pollock R. Soft Tissue Sarcomas, 2004. *Ca Cancer J Clin* 2004;54:94-109.
- Pisters P. Ezingar and Weiss's *Soft Tissue Tumors*, 6 th ed. Philadelphia, PA:Saunders, 2014:11-23.
- Tzeng C, Smith K, Heslin M. Soft Tissue Sarcoma: Preoperative and Postoperative Imaging for Staging. *Surg Oncol Clin N Am* 16 (2007) 389-402.
- Levine EA. Prognostic factors in soft tissue sarcoma. *Semin Surg Oncol* 1999;17.
- Helman L, Maki R. *Abeloff's Clinical Oncology*, 5th Edition. Philadelphia, PA:Saunders, 2014:1753-91.
- Hoekstra HJ, Thijssens K, Van Ginkel RJ. Role of surgery as primary treatment and as intervention in the multidisciplinary treatment of soft tissue sarcoma. *Ann Oncol* 2004; 15(Suppl 4):iv181-6.
- Kaushal A, Citrin D. The Role of Radiation Therapy in the Management of Sarcomas. *Surg Clin N Am* 88 (2008) 629-46.
- Soft Tissue Sarcoma (NCCN Guidelines). Washington: National Comprehensive Cancer Network 2014.
- Ramanathan RC, A'Hern R, Fisher C, Thomas JM. Modified staging system for extremity soft tissue sarcomas. *Ann Surg Oncol* 1999;6: 57-69.

13. Alektiar KM, Brennan MF, Healey JH, et al. Impact of intensity-modulated radiation therapy on local control in primary soft-tissue sarcoma of the extremity. *J Clin Oncol* 2008;26:3440e3444.
14. Davis AM, O'Sullivan B, Turcotte R, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol* 2005;75(1):48–53.
15. Haas R, DeLaney T, O'Sullivan B et al. Radiotherapy for Management of Extremity Soft Tissue Sarcomas: Why, When, and Where? 2012. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. 84, No. 3, pp. 572-80.
16. O'Sullivan, Dickie C. Target Volume Delineation and Field Setup. New York: Springer. 2013. p277-86.
17. Nag S, Shasha D, Janjan N, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49(4):1033–43.