

PERANAN RADIOLOGI DAN RADIOTERAPI PADA PENATALAKSANAAN *MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH* *TUMOR*

Wigati Dhamiyati¹, Sri Retna Dwidanarti¹, Nurmalia²

¹Staf Pengajar Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

²Residen Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

ROLE OF RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY IN THE MANAGEMENT OF *MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR*

ABSTRACT

Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) is biologically an aggressive tumor of soft tissue sarcoma. MPNSTs represent 5–10% of all soft-tissue sarcomas. They correspond to malignant forms of neurofibromas and schwannomas. The main clinical symptoms of MPNST are increasing size of tumors, local or radicular pain, paraparesis, and paresthesia and/or weakness of extremities.

Radiological imaging is important to determine the site and extension of the tumor, especially before surgery. Magnetic resonance imaging (MRI) is the imaging modality of choice. To some extent, MPNSTs share basic imaging characteristics with benign peripheral nerve sheath tumor, although there are some evidence of malignant transformation. Diagnosis may be challenging because there are no specific immunohistochemical or molecular markers. However, Histopathological examination is needed for definitive diagnosis

The mainstay of treatment is surgical resection. The goal of the operation is to achieve complete surgical excision of the tumor with negative (wide) margins. Together with wide surgical excision, radiation therapy offers the best outcome of local and overall survival rates.

Keywords : Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor, Radiology, Radiotherapy.

ABSTRAK

Tumor Selubung Saraf Perifer Maligna (MPNST) adalah sarkoma jaringan lunak yang agresif secara biologis. MPNST mewakili 5-10% dari seluruh sarkoma jaringan lunak serta merupakan bentuk maligna dari neurofibroma dan schwannoma. Gejala klinis utama yang sering dijumpai, seperti pembesaran ukuran tumor, nyeri lokal atau radikular, paraparese, dan paresthesia dan atau kelemahan ekstremitas.

Pencitraan radiologi penting untuk menentukan lokasi dan perluasan dari tumor terutama sebelum dilakukan operasi. Pada taraf tertentu, MPNST menunjukkan karakteristik dasar pencitraan yang sama dengan tumor selubung saraf perifer benigna, tetapi dengan bukti transformasi maligna. Penegakan diagnosis menjadi tantangan karena tidak ada imunohistokimia atau marker molekul yang spesifik. Walaupun begitu, pemeriksaan histopatologi dibutuhkan untuk diagnosis pasti.

Terapi utamanya adalah bedah reseksi. Tujuan operasi yaitu untuk mendapatkan eksisi komplit dengan batas tepi tumor negatif. Bersamaan

dengan bedah eksisi luas, terapi radiasi adjuvant memberikan hasil terbaik terhadap rekurensi lokal dan angka kelangsungan hidup secara keseluruhan

Kata Kunci : Tumor Selubung Saraf Perifer Maligna, Radiologi, Radioterapi.

PENDAHULUAN

Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) merupakan kelompok tumor yang jarang ditemukan dan berasal dari sel-sel yang berbeda yang ditemukan di selubung saraf perifer termasuk sel Schwan, fibroblas perineural atau fibroblas. MPNST sebelumnya dikenal sebagai schwannoma malignan, neurofibrosarkoma, sarkoma neurogenik atau neurilemoma maligna.^{1,2} MPNST bisa berasal dari berbagai macam tipe sel sehingga manifestasi klinis yang terlihat sangat bervariasi antara satu kasus dengan kasus yang lain, membuat penegakan diagnosis, klasifikasi dan terapinya menjadi sulit. Radiologi dan radioterapi merupakan modalitas yang dapat membantu dalam penatalaksanaan MPNST.¹

EPIDEMIOLOGI

Insidensi MPNST yang dilaporkan 1:1000000 pertahun, mewakili 5-10% dari seluruh tumor soft tissue maligna. Faktor resiko yang paling penting adalah Neurofibromatosis tipe 1 (NF1) yang berjumlah sekitar setengah dari jumlah kasus. Lokasi gejala terutama di ekstremitas proksimal dan pelvis. Insidensi antara pria dan wanita sama, diagnosis paling sering usia 20-50 tahun. Pernah dilaporkan 10-20% kasus dekade kedua kehidupan,³ dan juga pernah dilaporkan pada bayi usia 11 bulan.^{2,4,5}

ETIOLOGI

Etiologi masih belum diketahui, namun insidensi lebih tinggi pada pasien dengan riwayat paparan radiasi.⁶ Studi Loree dkk. mendeskripsikan bahwa empat pasien NF1 yang menjalani terapi radiasi kepala dan leher, dua diantaranya berkembang menjadi MPNST.⁷ Hampir 50% MPNST adalah pasien NF1, menunjukkan kecenderungan tumor ini berasal dari neurofibroma sebelumnya.⁸ Studi potong lintang sebelumnya melaporkan sekitar 1 - 2% pasien NF1 berkembang menjadi MPNST.⁹ Pasien NF1 memiliki resiko 10% seumur hidup berkembang menjadi MPNST.^{5,10}

ANATOMI

Sistem saraf berperan mengintegrasikan dan regulasi aktivitas tubuh, sebagian bersifat diskrit (target spesifik) dan sebagian global. Sistem saraf dibagi menjadi 2 bagian struktural yaitu; (1) Sistem saraf pusat (CNS), terdiri dari otak dan korda spinalis. (2) Sistem saraf perifer (PNS), terdiri dari somatik, autonomik, dan saraf enterik di perifer.¹¹

1. Neuron

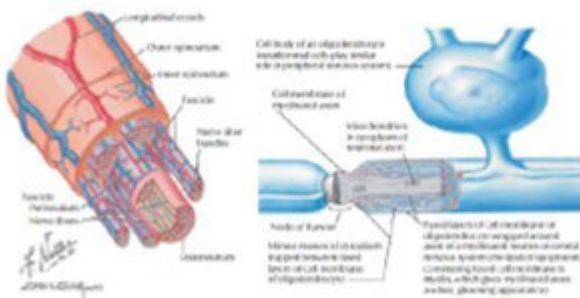
Sistem saraf manusia memiliki berjuta neuron. Klasifikasi neuron menjadi tiga tipe fungsional yaitu: (1) Neuron motorik, yaitu impuls eferen dari CNS atau ganglia (kumpulan neuron diluar CNS) sampai ke sel target (efektor). (2) Neuron sensorik, yaitu impuls aferen dari reseptor perifer ke CNS. (3) Interneuron, menyampaikan impuls antara neuron sensorik dan motorik di CNS, kemudian membentuk jaringan yang terintegrasi antara sel-sel.¹¹

2. Glia

Glia adalah sel-sel neuron pendukung CNS (neuroglia) maupun PNS. Jenis-jenis sel glial sebagai berikut: (1) Astrostit, berperan sebagai pendukung fisik dan metabolik neuron CNS dan berperan pembentukan sawar darah-otak. (2) Oligodendrosit, berperan pembentukan dan pemeliharaan myelin dalam CNS. (3) Mikroglia, berperan sebagai sel-sel fagositik dalam reaksi inflamasi. (4) Sel ependimal, membatasi ventrikel otak dan kanal sentralis sumsum tulang belakang yang berisi cairan serebrospinal (CSF). (5) Sel Schwann, merupakan sel glial dari sistem saraf tepi, sel ini mengelilingi semua akson dan memberikan nutrisi, memfasilitasi pertumbuhan kembali akson PNS, dan membersihkan debris seluler.^{11,12}

3. Sistem Saraf Perifer (PNS)

Saraf perifer dalam tubuh manusia terdiri dari kumpulan ribuan serabut saraf yang tertutup dalam jaringan ikat dan disuplai oleh pembuluh darah kecil. Saraf "fiber" terdiri dari akson (eferen dan aferen) yang terpisah satu sama lain baik proses sitoplasma sel Schwann atau myelinisasi oleh membran sel Schwann (selubung myelin). Jaringan ikat pendukung terdiri dari beberapa jenis sel yang berbeda yaitu; fibroblast, sel perineurial, adiposit, makropag dan sel mast. Saraf perifer meliputi 12 pasang saraf kranial yang berasal dari otak dan 31 pasang saraf spinal yang berasal dari korda spinalis (Gambar 1).¹¹



Gambar 1. Anatomi saraf perifer yang khas.¹¹

PATOGENESIS

Perkembangan MPNST berhubungan dengan akibat genetik yang dihasilkannya, seperti keterlibatan p53 dan p16. Aktivitas gen NF1 bukan penyebab terikat terjadinya MPNST, namun sebagai predisposisi terjadinya MPNST. Analisis 25 jaringan tumor menunjukkan mutasi kedua salinan gen NF1, terutama gen tumor supresor p53 dan dua penekan tumor lainnya, p16INK4a dan p14ARF. Studi pada tikus menunjukkan bahwa p53 dan gen NF1 keduanya harus benar-benar tidak aktif dan memicu kaskade kejadian biologis lain yang memulai berkembangnya MPNST.^{5,13,14}

MANIFESTASI KLINIS

Secara klinis MPNST biasanya berupa massa yang teraba, membesar, bisa mencapai ukuran 2-6 cm, disertai nyeri atau gejala neurologis, sangat agresif dengan karakteristik pertumbuhan yang cepat dan infiltratif dan penyebaran secara hematogen.² Keluhan nyeri bervariasi. Pembesaran yang cepat lebih sering terjadi pada kasus yang berkaitan dengan NF1. MPNST bisa mengakibatkan gejala klinis, termasuk nyeri radikular, paresthesia, dan kelemahan motorik. Sebagian besar MPNST terjadi di pertemuan dengan saraf perifer yang besar seperti di saraf skiatika, pleksus brakialis dan sakralis.⁵

HISTOPATOLOGI

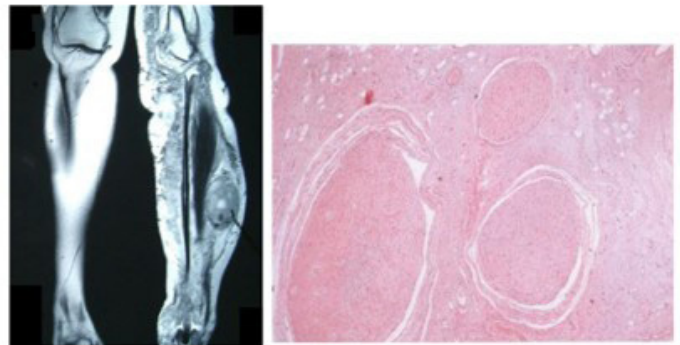
Gambaran umum MPNST adalah satu dari fasikula seluler yang padat di antara daerah miksoid. Susunan membentuk putaran area intermik yang padat dan miksoid membentuk pola menyerupai marmer. Sel-sel bisa berbentuk spindle dengan kontur yang sangat irregular, bisa juga bentuk bulat atau fusiform. Nukleus sel membentuk pagar ditemukan < 10% kasus dan bahkan hanya fokal. Sugestif malignansi, bila terdapat gambaran invasi jaringan sekitarnya, invasi struktur vaskular, nukleus pleomorfik, nekrosis, dan aktivitas mitotik.^{1,5,15}

DIAGNOSIS

Kriteria sugestif suatu MPNST adalah suatu massa yang besar dengan diameter lebih dari 5 cm, dengan kompresi struktur sekitarnya, gambaran lebih nonhomogen disebabkan adanya perdarahan maupun nekrosis, invasi ke struktur fat sekitarnya, keterlibatan limfonodi, destruksi tulang sekitarnya dan edema perilesi.¹⁶

PEMERIKSAAN RADIOLOGIS

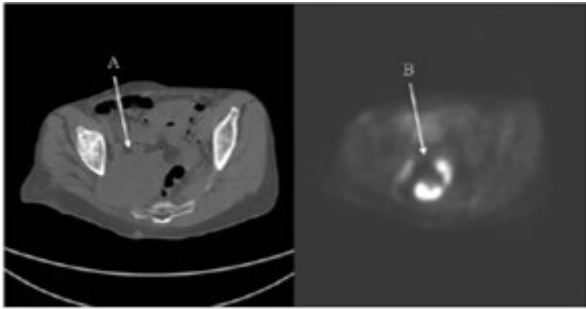
Modalitas pencitraan MPNST pilihan adalah MRI untuk melihat lesi primer dan CT scan toraks untuk menyingkirkan pulmonal metastasis. Pemeriksaan pencitraan toraks merupakan bagian penting dari setiap evaluasi sarkoma stadium awal. MPNST paling mungkin metastasis ke paru-paru, kemudian tulang dan pleura. CT scan toraks merupakan modalitas pencitraan yang lebih disukai untuk menilai metastasis jauh. Pemindaian tulang bisa diperoleh untuk membantu mengidentifikasi metastasis ke tulang. Pada beberapa kasus, MPNST memiliki karakteristik pencitraan dasar dengan tumor-tumor jinak seperti neurofibroma dan schwannoma. Bentuknya fusiform dan orientasi lesi longitudinal ke arah saraf. Perbedaan yang penting adalah ukuran tumor besar (> 5 cm), invasi ke jaringan fat sekitarnya, heterogen, batas tumor tidak jelas, dan edema sekitarnya lesi lebih sugestif MPNST (Gambar 2).^{2,5,17,18}



Gambar 2. Wanita usia 23 tahun dengan riwayat NF1 sebelumnya dengan keluhan massa yang membesar dan nyeri di kaki kiri bawah dan ukuran mssa membesar dengan cepat dalam dua bulan. Gambar MRI menunjukkan tumor tibia kiri dengan hasil histologi menunjukkan tumor selubung saraf perifer maligna pleksiform.¹⁹

Positron Emission Tomography (PET-CT) merupakan modalitas untuk monitor lesi yang memiliki potensial transformasi maligna pada NF1. Disebabkan kasus yang jarang dan derajat keparahan MPNST berhubungan dengan NF1, PET-CT scan dilakukan pada keadaan berikut: (a)

jika pertumbuhan tumor pleksiform tidak sesuai dengan pertumbuhan pada anak-anak; (b) adanya defisit neurologis; (c) perubahan tekstur tumor; dan d) pasien dengan keluhan nyeri progresif. PET scan dengan F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) dapat digunakan untuk stadium tahap dan follow-up MPNSTs sebelum, selama, dan setelah terapi (Gambar 3).¹⁵ Peningkatan ambilan FDG pada PET-CT dengan *Standardized uptake values (SUV) > 1.8* (sensitivitas 100%, spesifisitas of 83%) dapat membantu membedakannya dengan tumor jinak.



Gambar 3. PET scan potongan aksial (kanan) dan korespondensi CT scan (kiri). Massa pada CT (A) menunjukkan pola uptake 18FDG yang heterogen (B), region yang terang menunjukkan aktivitas metabolik tinggi.⁵

Secara radiologis, MPNST dan NF sulit dibedakan, namun *Scintigraphy Gallium-67* dapat digunakan sebagai alat skrining untuk pasien dengan NF, terutama pasien dengan neurofibroma pleksiform besar dan kecurigaan satu atau lebih daerah mengalami transformasi maligna.¹⁵

STADIUM

Sistem stadium menggambarkan karakteristik tumor sesuai dengan derajatnya untuk merencanakan terapi yang tepat. Selain itu, sistem stadium juga memberikan informasi prognostik dan memudahkan untuk perbandingan dalam konteks percobaan klinis. MPNST berkaitan dengan sarkoma jaringan lunak, sistem stadium tergantung pada derajat histologis, ukuran tumor, kedalaman tumor, dan ada tidaknya metastasis (Gambar 4).^{5,20}

PENATALAKSANAAN

Penatalaksanaan MPNST terutama adalah reseksi komplis dengan batas tepi tumor negatif, walaupun sering menimbulkan gejala defisit fungsional disebabkan pengangkatan perlekatan saraf perifer yang terlibat. Bahkan setelah tindakan reseksi komplis bedah mikro, angka rekurensi lokal masih mencapai 20-38%. Faktor prognostik

Stage	Size	Depth	Grade	Metastases
I	Any	Any	Low	No
II	< 5cm, any depth OR > 5cm	Superficial	High	No
III	> 5cm	Deep	High	No
IV	Any	Any	Any	Yes

Gambar 4. Sistem stadium sarkoma jaringan lunak menurut The American Joint Committee on Cancer (AJCC) edisi ke-6

yang tidak diinginkan, seperti; batas tumor positif, tumor residu, dan lokasi rekurensi di kepala dan leher. Oleh karena itu, radiasi neoadjuvant atau adjuvant merupakan terapi yang direkomendasikan pada high grade *soft tissue sarcoma*. Terapi radiasi telah menjadi bagian integral kontrol penyakit lokal pada sebagian besar *soft tissue sarcoma* dan bisa diberikan pada kasus MPNST pre-operatif, intraoperatif, dan post-operatif.^{2,5,21,22}

Kemoterapi diindikasikan pada kasus *high-grade* untuk menangani MPNST yang menunjukkan bukti metastasis ataupun berpotensi metastasis ke organ lain. Namun, hal ini masih diperdebatkan karena hasil terapi masih kurang optimal karena kasus MPNST yang relatif jarang dan algoritma penanganannya masih sangat beragam.^{15,23}

PROGNOSIS

Rekurensi MPNST bisa lokal dan metastasis jauh. Angka rekurensi lokal MPNST pernah dilaporkan kisaran 40-65% dan angka rekurensi jauh sama kisaran 40-68%. Angka survival 5 tahun dilaporkan kisaran 16-52%. Angka survival lebih panjang memiliki korelasi dengan eksisi bedah secara komplis, ukuran tumor <5 cm, dan stadium low grade.^{24,25} Sebuah studi terbaru menunjukkan angka survival secara keseluruhan 84% pada pasien yang diterapi di pusat pelayanan sarkoma.²⁶ Modalitas terapi adjuvant dan neoadjuvant seperti kemoterapi dan radiasi telah berkontribusi luas meningkatkan diagnosis awal dan terapi yang agresif.⁵

DISKUSI

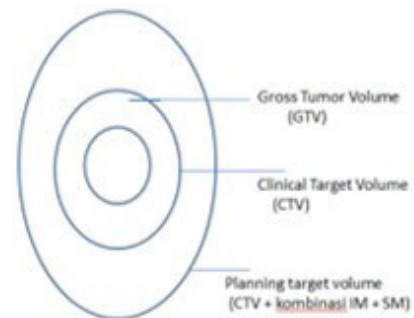
Secara radiologis MPNST merupakan tumor non spesifik yang sangat agresif.²⁷ Kemajuan metode pencitraan saat ini seperti MRI dan PET memudahkan deteksi dini kasus MPNST. MRI mempunyai peranan penting untuk diagnosis terutama pada fase *pre-operative*. Walaupun gambaran

radiologis MPNST sangat beragam, tetapi peningkatan kontras perifer heterogen non-kistik dapat digunakan sebagai pertanda untuk penegakan diagnosis. Selain itu MPNST harus dicurigai, jika ukurannya >5cm, terdapat edema peritumoral pada lokasi yang superfisial karena infiltrasi tumor ke jaringan sekitar sehingga batas lesi tidak jelas, ditemukannya lobulasi intratumoral, tidak ada *target sign* dan destruksi tulang pada kecenderungan malignansi. Kombinasi tanda-tanda ini diperlukan untuk penegakan diagnosis lebih dini dalam usaha meningkatkan prognosis pasien MPNST.²⁸ Tetapi diagnosis pasti hanya dapat ditegakan setelah dilakukannya *biopsy guiding* pada sampel tumor.²⁷

Radiasi neoadjuvan atau adjuvan merupakan terapi yang direkomendasikan pada *high grade soft tissue sarcoma*, bertujuan untuk kontrol lokal, menunda timbulnya kekambuhan, dan meningkatkan angka kelangsungan hidup jangka panjang. Sensitivitas radiasi pada tumor ini relatif rendah, pendekatan dosis 70 Gy diberikan pada terapi foton fraksinasi konvensional bertujuan sebagai kontrol lokal jangka panjang pada kasus tumor residual makroskopik. Batas tumor positif secara mikroskopis sangat berkaitan dengan peningkatan angka rekurensi lokal, berkisar antara 61% - 100%. Studi Yang dkk. mengemukakan terapi radiasi post-operatif cukup efektif untuk kontrol lokal sarkoma jaringan lunak di ekstremitas. Studi Wong dkk. mengemukakan bahwa 5-tahun kontrol lokal untuk dosis radiasi lebih dari 60Gy sekitar 73% dibandingkan dengan 50% untuk dosis yang lebih rendah, menunjukkan terapi radiasi post-operatif memiliki peranan untuk meningkatkan kontrol lokal. Studi Stucky dkk. mengemukakan bahwa terapi radiasi diberikan bila tumor memiliki sifat yang agresif dengan ukuran 5 cm, derajat tinggi.²⁹ Brakiterapi atau terapi radiasi elektron intraoperatif menjadi faktor prognostik kontrol lokal untuk 5 tahun, sekitar 88% pada pasien yang diterapi dengan brakiterapi dan sekitar 51% pada pasien yang diterapi dengan sinar luar saja. Pada studi lain dikemukakan bahwa terapi radiasi eksternal mempunyai kontrol lokal lebih baik daripada brakiterapi. Belum ada studi yang melaporkan terapi sinar proton pada MPNST, modalitas terapi ini bisa diberikan kepada pasien usia lebih muda atau untuk meminimalkan toksisitas.²⁹

Sebelum memberikan terapi radiasi dan menentukan perluasan volume radiasi awal, ahli onkologi radiasi harus mengevaluasi perluasan tumor di dalam kompartemen dan mampu menilai volume resiko keterlibatan ekstra-kompartemen dari hasil pemeriksaan CT scan atau MRI. Pada kasus pre-operatif, batas ini ditentukan dengan pemeriksaan fisik, radiologis maupun anatomis. Pada kasus post-operatif, informasi secara detail dari dokter bedah mengenai perluasan diseksi atau observasi reseksi harus dipertimbangkan dengan baik.³⁰

Rekomendasi *International commission on radiation units and measurements* (ICRU) menjadi dasar perencanaan terapi. Gross tumor volume (GTV) adalah tumor yang terlihat pada gambar T1WI MRI dengan penyangatan yang abnormal atau tumor yang tidak menyangat pada T2 / FLAIR. Setelah eksisi lengkap, rongga reseksi tumor tanpa edema disebut GTV. Volume target klinis (CTV) mencakup edema pada T2WI MRI dengan batas tepi 1,5 cm di sekitar GTV tujuan memasukkan penyakit mikroskopis yang potensial. Batas tepi tumor 0,5 – 1 cm ditambahkan ke CTV untuk memperhitungkan penentuan pengobatan yang tidak pasti dan berbagai variasi edema di lapangan radioterapi (Gambar 5).³¹

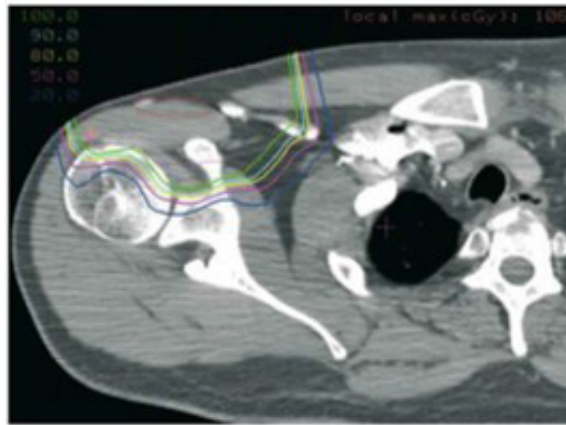


Gambar 5. Definisi volume target menurut ICRU Report No.50 IM=Internal margin, SM = set up margin

Langkah selanjutnya adalah proses perencanaan terapi, yaitu menentukan posisi ekstremitas yang optimal bertujuan untuk mengobati kompartemen yang terlibat dengan meminimalkan keterlibatan jaringan normal sekitarnya.³⁰

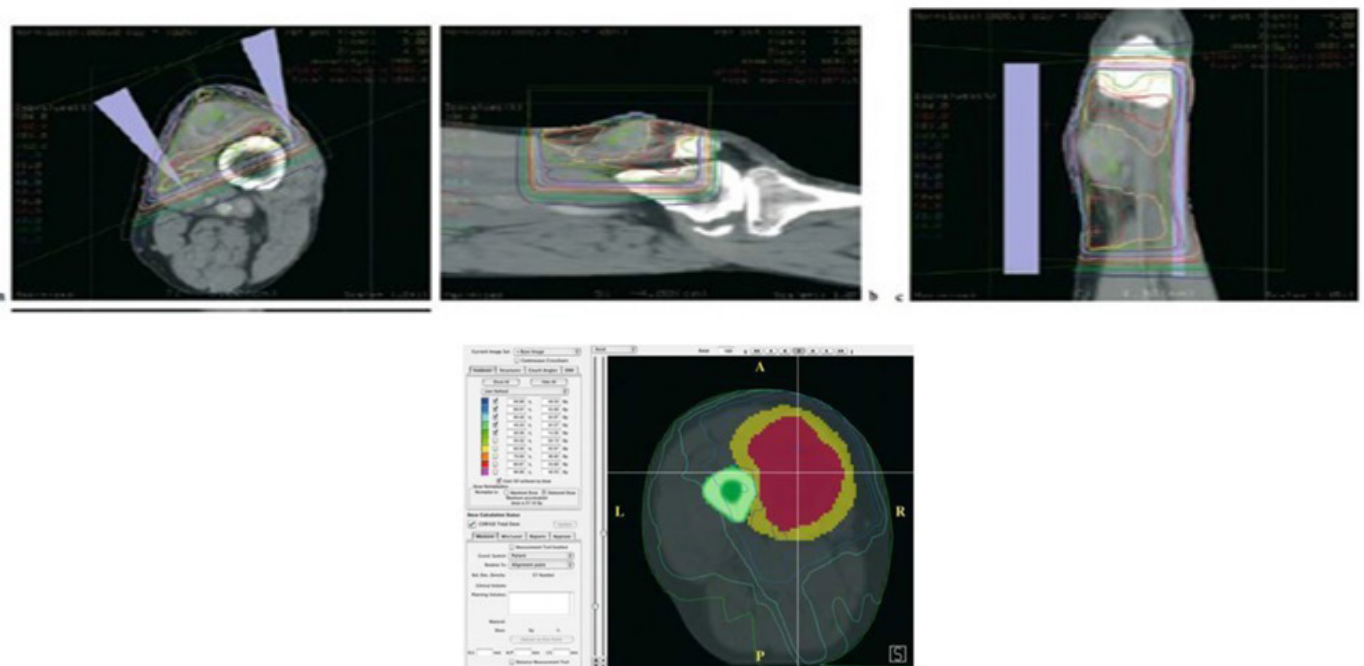
Setelah lapangan radiasi diatur dan film simulasi didapatkan, kemudian diambil kontur untuk memudahkan perencanaan terapi. Setidaknya tiga kontur diambil pada daerah yang menunjukkan perubahan ketebalan kulit yang signifikan.³⁰

Sarkoma biasanya memerlukan dosis tinggi, bahkan untuk terapi adjuvan. Pada terapi post-operatif, volume awal biasanya diberikan 45 Gy dan dosis akhir 63-65 Gy, dengan fraksi 1,8 Gy, 5 fraksi setiap minggu. Dosis total kurang dari 63 Gy telah disepakati oleh beberapa ahli untuk membatasi toksisitas lambat (fibrosis, fraktur tulang), namun hal ini masih kontroversial. Terapi pre-operatif sering diberikan dosis 45 - 55,8 Gy diberikan dalam 2-3 minggu sebelum reseksi tumor dengan tambahan dosis booster diberikan intraoperatif atau post-operatif. Pada kasus sarkoma yang tidak bisa direseksi diberikan dosis lebih dari 75 Gy, meskipun volume yang bisa diterima lebih dari 60 Gy, dibatasi pada tumor ditambah batas tumor minimal (Gambar 6).³⁰



Gambar 6. Distribusi dosis proton pada pria 38 tahun dengan sarkoma di bahu kanan. Penggunaan sinar proton akan menghemat sendi bahu yang bukan merupakan volume target klinis (kontur CTV di garis ungu). Bagian posterior CTV terlalu dalam untuk diberikan elektron dan pemberian IMRT akan meningkatkan dosis integral yang diterima pasien.³³

Kemajuan teknologi dalam dua dekade terakhir memberikan presisi radioterapi yang tinggi. Radiasi telah berevolusi dari radioterapi konformal 2D menjadi 3D (3D CRT), intensity modulated radiotherapy (IMRT), image guided radiotherapy (IGRT), stereotactic radiosurgery (SRS) dan stereotactic radiotherapy (SRT). Terapi proton berbeda dengan sinar foton terutama cara deposit energi pada jaringan hidup. Deposit proton paling besar energinya di bagian ujung jalur, disebut Bragg peak, dan deposit energi sedikit di sepanjang jalur tersebut. Sinar partikel muatan lainnya: sinar elektron digunakan untuk menyinari tumor superfisial, seperti kanker kulit atau tumor dekat permukaan tubuh (Gambar 7 a.b).³²



Gambar 7. (a) Perencanaan terapi radiasi konformasi 3D untuk pasien sarcoma di aspek anteromedial lutut kiri tepat di patellar dan superfisial dari tendon quadriceps yang menjalani pengobatan radioterapi pre-operatif dengan dosis 50Gy dalam 25 fraksi. (b) rencana terpai IMRT potongan aksial pada pria 82 tahun dengan sarcoma berasal dari femur anterior kiri di skeitar tumor yang menjalani pengobatan terapi radiasi pre-operatif dengan dosis 48 Gy debagi 1.8 Gy. Perencanaan IMRT untukantisipasi dosis lebih rendah untuk jaringan normal pada femur aspek posterolateral daripada kasus untuk perencanaan konformal 3D.

Terapi radiasi sinar dalam (brakiterapi) adalah radiasi yang sumber radiasinya suatu bahan radioaktif yang ditempatkan di dalam tubuh. Isotop radioaktif akan meluruh secara alami, mengeluarkan radiasi yang merusak sel-sel kanker disekitarnya. Brakiterapi bisa memberikan dosis radiasi yang lebih tinggi untuk beberapa jenis kanker daripada terapi radiasi sinar luar dengan kerusakan jaringan normal lebih sedikit (Gambar 8).³²



Gambar 8. Anak laki-laki 11 tahun dengan sarkoma di hipotenar tangan kiri yang telah menjalani terapi kombinasi eksisi (a) dosis rendah 4 Gy brakiterapi iridium 192, (b) dosis 20 Gy dilanjutkan implant electron 6Mev, (c) setelah 5 tahun anak tersebut bebas dari tumor dengan fungsi tangan yang normal.³³

Sekuele terapi radiasi jangka pendek biasanya terbatas pada deskuamasi karena volume dosis tinggi, terutama jika sinar bersinggungan dengan kulit. Sekuele ini bisa menyebabkan rasa tidak nyaman pada tumor di regio femur proksimal dan pengobatan sebaiknya dibatasi sampai perineum. Pasien dengan tumor di trunkus, kepala dan leher biasanya mengalami toksisitas di kulit lebih tinggi dan toksisitas ini berhubungan dengan jaringan normal sekitarnya. Komplikasi luka utama yaitu penyembuhan luka yang lambat atau memerlukan pengobatan bedah terjadi sekitar 5%- 15% pasien setelah reseksi bedah yang dilanjutkan terapi radiasi. Angka ini bisa lebih tinggi 25% sampai 35% pada pasien yang diterapi dengan terapi radiasi pre-operatif.³⁰

Sekuele jangka panjang harus selalu dipertimbangkan setelah pembedahan konservatif dan radiasi terutama untuk lesi ekstremitas karena akan membatasi fungsi anggota gerak yang diterapi, termasuk perubahan *range of motion* yang disebabkan oleh fibrosis, kontraktur sendi, edema, nyeri, dan fraktur tulang. Resiko komplikasi bisa dikurangi dengan cara *tissue sparing* untuk memudahkan drainase limfatik dari ekstremitas dan bagian sirkumferensial tulang yang tidak terlibat. Jika memungkinkan, ruang sendi tidak dimasukkan dalam dosis 40-45 Gy untuk mencegah komplikasi konstiksi fibrotik dari kapsul sendiri. Kolaborasi dengan terapi fisik penting untuk meminimalkan kecacatan.³⁰

KESIMPULAN

MPNST termasuk jenis tumor yang sulit di terapi karena

agresifitasnya dan keterbatasan metode diagnostik serta terapetik yang tersedia untuk kasus ini. Tetapi saat ini kemajuan metode pencitraan seperti MRI dan PET membuat deteksi kasus MPNST dapat ditemukan lebih dini. Penatalaksanaan MPNST juga membutuhkan evaluasi multidisiplin untuk memberikan terapi optimal. Terapi radiasi merupakan faktor prognostik untuk kontrol lokal atau survival. Terapi radiasi MPNST cukup efektif untuk kontrol lokal dan bisa diberikan pre-operatif, intraoperatif, dan post-operatif. Terapi radiasi adjuvant memberikan hasil penurunan angka rekurensi lokal penyakit yang signifikan secara statistik. Radioterapi juga bermanfaat untuk menurunkan angka metastasis jauh atau angka kelangsungan hidup secara keseluruhan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Weiss SW, G. J.: Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. Edited, St. Louis, Mosby, Inc., 2001.
2. Jensen AD, Uhl M, Chaudhri N, Herfarth KK, Debus J, Roeder F. Carbon Ion irradiation in the treatment of grossly incomplete or unresectable malignant peripheral nerve sheaths tumors : a uterine toxicity and preliminary outcome. 2015;1-7.
3. Ducatman BS, S. B., Piepgras DG, Reiman HM: Malignant peripheral nerve sheath tumors in childhood. J Neurooncol, 2((3)): 241-8, 1984.
4. Ellison DA, C.-B. J., Parham DM, Jackson RJ: Malignant triton tumor presenting as a rectal mass in an 11-month-old. Pediatr Dev Pathol, 8((2)): 235-9, 2005.
5. Geller DS, Gebhardt M. Malignant Peripheral Nerve sheath

- Tumor (MPNST) Clinical Features of MPNST. 2017;1–9.
6. Adamson DC, C. T., Friedman AH: Malignant peripheral nerve sheath tumor of the spine after radiation therapy for Hodgkin's lymphoma. *Clin Neuropathol*, 23((5)): 245-55, 2004
 7. Loree TR, N. J. J., Werness BA, Nangia R, Mullins AP, Hicks WL Jr.: Malignant peripheral nerve sheath tumors of the head and neck: analysis of prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 122((5)): 667-72, 2000.
 8. King AA, D. M., Riccardi VM, Gutmann DH: Malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis 1. *Am J Med Genet*, 93((5)): 388-92, 2000
 9. Huson SM, C. D., Harper PS: A genetic study of von Recklinghausen neurofibromatosis in south east Wales. II. Guidelines for genetic counselling. *J Med Genet*, 26((11)): 712-21, 1989.
 10. Evans DGR, Baser ME, McGaughran J, Sharif S. Malignant peripheral nerve sheath tumours in neurofibromatosis 1. *J Med Genet* 2002; 39: 311-14.
 11. Hansen, John T, Netter, Frank H. Netter's lineal anatomy. Second edition. 2005. p 18-20
 12. Le Dourin NM, Kalcheim G. The Neural Crest. *Current Biology* Vol 13 No 10. 1999;381–4.
 13. Pathogenesis T. The Pathogenesis of Neurofibromatosis 1 and Neurofibromatosis 2. 1993;23–42.
 14. Sabah M, C. R., Leader M, Kay E: Loss of p16 (INK4A) expression is associated with allelic imbalance/loss of heterozygosity of chromosome 9p21 in microdissected malignant peripheral nerve sheath tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 14(1): 97-102, 2006.
 15. Hsieh David T, Chief Editor: Amy Kao. Neurofibromatosis Type 1. 2016. Available from at: <http://emedicine.medscape.com/article/1177266>
 16. Albert L. Baert. Encyclopedia of diagnostic imaging neurofibromatosis. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York. 2008: 1343
 17. Friedrich RE, K. L., Funsterer C, Mautner VF: Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) in neurofibromatosis type 1 (NF1): diagnostic findings on magnetic resonance images and mutation analysis of the NF1 gene. 25, (3A)(May-Jun): 1699-702, 2005.
 18. Pilavaki M, C. D., Kiziridou A, Skordalaki A, Zampoukas T, Drevelengas A.: Imaging of peripheral nerve sheath tumors with pathologic correlation: pictorial review. *Eur J Radiol*, 52(3): 229-39, 2004.
 19. Patel NB, Stacy GS. Musculoskeletal manifestations of neurofibromatosis type 1. *Am J Roentgenol*. 2012;199(1):99–106.
 20. Stojadinovic A, Y. A., Brennan MF: Completely resected recurrent soft tissue sarcoma: primary anatomic site governs outcomes. *J Am Coll Surg*, 194(4): 436-47, 2002.
 21. Vraa S, K. J., Nielsen OS, Sneppen O, Jurik AG, Jensen OM: Prognostic factors in soft tissue sarcomas: the Aarhus experience. *Eur J Cancer*, 34((12)): 1876-82, 1998.
 22. Yang JC, C. A., Baker AR, Sindelar WF, Danforth DN, Topalian SL, DeLaney T, Glatstein E, Steinberg SM, Merino MJ, Rosenberg SA: Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol*, 16((1)): 197-203, 1998.
 23. Gerber PA, Antal AS, Neumann NJ, Homey B, Matuschek C, Peiper M, et al. Neurofibromatosis. Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Germany. 2009;102–5.
 24. Hruban RH, S. M., Senie RT, Woodruff JM: Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. A study of 43 cases. *Cancer*, 66((6)): 1253-65, 1990
 25. Kourea HP, B. M., Leung DH, Lewis JJ, Woodruff JM: Subdiaphragmatic and intrathoracic paraspinal malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 25 patients and 26 tumors. *Cancer*, 82((11)): 2191-203, 1998
 26. Cashen DV, P. R., Raskin K, Hornicek FJ, Gebhardt MC, Mankin HJ.: Survival data for patients with malignant schwannoma. *Clin Orthop Relat Res*, 426: 69-73, 2004.
 27. Aran S, Duran GS, Potigailo V, Kim AE. Radiologic manifestation of the malignant peripheral nerve sheath tumor involving the brachial plexus. *Radiol Case Rep*. 2017;12(3):615–619. Published 2017 Apr 29. doi:10.1016/j.radcr.2017.02.006
 28. Yu YH, Wu JT, Ye J, Chen MX. Radiological findings of malignant peripheral nerve sheath tumor: reports of six cases and review of literature. *World J Surg Oncol*. 2016;14:142. Published 2016 May 10. doi:10.1186/s12957-016-0899-0
 29. Kahn J, Gillespie A, Tsokos M, Ondos J, Dombi E, Camphausen K, et al. Radiation therapy in management of sporadic and neurofibromatosis type 1-associated malignant peripheral nerve sheath tumors. 2014;4(November).
 30. Dobbs J, Barret A, Ash D. Practical radiotherapy planning. 3rd edition. Newyork
 31. Perez CA. HECS-URK. Principles and practice of radiation oncology. Fourth edition. Chapter 76. 2004. 2185-2201 p.
 32. Mahadev P. Role of radiotherapy in primary spinal canal tumors. *Mahadev, J spine* 2014;3(2):2–4. 39
 33. Kosmas C, Tsakonas G, Evgenidi K, Gassiamis A, Savva L, Mylonakis N, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumor in neurofibromatosis type-1: two case reports. *Cases J [Internet]*. 2009;2:7612. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19830003>