

Padang, 18 Oktober 2008

ISSN 0126-2092

majalah kedokteran
andalas

medical journal of the andalas university

Supplement

**KURSUS PENYEGAR DAN PENAMBAH
ILMU KEDOKTERAN (KPPIK)**

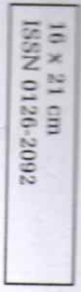
*Dalam Rangka Dies Natalis Ke-53
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas*



STT : SK. No : 292/SK/Dirjen - PPG/STT/1977

TERBIT SEKALI 3 BULAN

Peindung Pengarah	: Dekan Fak. Kedokteran Unand : Pembantu Dekan I : Pembantu Dekan II Ketua POI Sumatera Barat
Penanggung Jawab	: Dr. dr. Rizanda Machmud, M.Kes
Ketua Pelaksana	: dr. Daan Khamhri, SpBK(Onk), M.Kes
Wakil Ketua	: dr. Yusrwati, SpOG (K)
Sekretaris I	: dr. Aswiyanti Asri, M.Si.Med, SpPA
Sekretaris II	: dr. Yahya Marpaung
Bendahara	: dr. Netti Suharti, M.Kes
Seksi Ilmiah	: Prof. dr. Azamris, SpBK(Onk) : dr. Wirma Arif H, SpBK(Onk) : dr. Aisyah Eliyanti, SpKN, M.Kes : dr. Puri Sri Lasmini, SpOG (K) : dr. Irvan Medison, SpP : dr. Rony Rustam
Seksi Logistik	: Dra. Eliy Usman, Msi, Apt : dr. Efrida, SpPK, M.Kes : dr. Yuniar Lestari, M.Kes : dr. Selfi Renita Rusjidi : dr. Zulhandi
Seksi Acara	: dr. Zelly Dia Rofinda, SpPK : dr. Iza Wahid, SPPD-KHOM : dr. Rima Semlary, MARS : dr. Bestari Jaka Budiman, SpTHT-KL : dr. Hendriati, SpM : dr. Ertiyel, MYH : Dra. Amri Amir, MS : dr. Delmi Sulastri, MS, SpGK
Seksi Konsumsi	: dr. Jini Suraya
Seksi Tempat dan Transportasi	: dr. Saptino Miro, SpPD : dr. I. Piet Iskandar : dr. Budi Arnohyan : dr. Finny Fitry Yani, SpA : dr. Fatmah Manovito : Nells Marti, A.Md : Alimurdi, BBA : Akhyaruddin, S.Kom : Inida Sari, S.Kom : Afril Muriyati, A.Md, FM : Yenny Yetri Yenti, A.Md : Dewi Milasari
Sekretariat	



16 x 21 cm
 ISSN 0126-2092
 STT : SK. No : 292/SK/Ditjen - PPG/STT/1977
 TERBIT SEKALI 3 BULAN

Daftar Isi	Hal. iii
Leukemia Akut Pada Anak	1
<i>dr. Firman Arbi, SpA (K)</i>	
Peran Patologi Anatomi Dalam Diagnosa Kanker	10
<i>Prof. dr. Salmich Agus, SpPA (K)</i>	
Deteksi Dini dan Penanganan Kanker Payudara	22
<i>Prof. dr. Azamris, SpB (K) Onk</i>	
Keganasan Pada Kelenjar Tiroid	34
<i>dr. Wisma Arif Harahap, SpB (K) Onk</i>	
Peranan Kedokteran Nuklir Pada Onkologi	50
<i>dr. Aisyah Eliyanti, SpKN, M.Kes</i>	
Deteksi Dini dan Penatalaksanaan Retinoblastoma	57
<i>dr. Ardizal Rahman, SpM</i>	
Petunjuk Klinik Diagnosis Dini Karzinoma Nasofaring	64
<i>dr. M. Abdah Firdaus, SpTHT-KL</i>	
Tes IVA Sebagai Skining Alternatif Kanker Serviks	75
<i>dr. Pelsi Sulani, SpOG (K) Onk</i>	
Pemeriksaan Screening Mammografi Pada Payudara	95
<i>dr. Sylvia Rahman, SpRad</i>	
Deteksi Dini, Diagnosa, dan Penatalaksanaan Kanker Kolon dan rektum	98
<i>dr. Asril Zahari, SpB KBD</i>	

Deteksi Dini Dan Penatalaksanaan Kanker Paru	122
<i>dr. Zailirin YZ, SpP (K)</i>	
Peran Penanda Tumor Pada Pemantauan Pengobatan Penyakit Kanker	141
<i>Prof. dr. Rismawati Yaswir, SpPK (K)</i>	

LEUKEMIA AKUT PADA ANAK

Firman Abdi

Sub Bagian Hematologi Onkologi

Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Unand / RS Dr M Djamil Padang

Pendahuluan

Leukemia adalah suatu keganasan pada alat pembuat sel darah berupa proliferasi patologis sel hemopoetik muda yang ditandai oleh adanya kegagalan sumsum tulang membentuk sel darah normal.

Di negara maju dilaporkan leukemia merupakan yang terbanyak diantara keganasan pada anak (30%), diikuti tumor susunan saraf pusat (15%), tumor tulang (14%), tumor jaringan limfoid (10%), neuroblastoma (7%), tumor Wilms (6%), retinoblastoma (3%). Moeslichan melaporkan insiden keganasan pada anak di Jakarta sebagai berikut: leukemia akut 37%, tumor otak 19,1%, retinoblastoma 16,1%, limfoma 10,4%, neuroblastoma 6,3%, tumor Wilms 3,3%, rabdomiosarkoma 2,7%, dan lain-lain.

Terdapat beberapa macam klasifikasi leukemia yang dikemukakan dalam berbagai kepustakaan, tetapi sekarang ini pada umumnya leukemia digolongkan menurut maturasi sel dan tipe sel yang dominan. Berdasarkan diferensiasi, leukemia digolongkan menjadi leukemia akut dan kronik. Leukemia akut ditandai dengan predominasi sel muda (blast) sedangkan pada leukemia kronik terutama terdiri atas sel matang.

Leukemia akut merupakan jenis terbesar diantara seluruh leukemia anak (97%) dimana 85% darinya terdiri dari leukemia limfoblastik akut (LLA) dan sisanya leukemia non limfoblastik akut (LNLA). Leukemia kronik hanya sekitar 3% terdiri dari leukemia mielositik kronik (LMK) dan leukemia limfositik kronik (LLK).

PERANAN KEDOKTERAN NUKLIR PADA ONKOLOGI

Aisyah Eliyanti

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas /

RSUP Dr. M.Djamil Padang

Menurut definisi, Ilmu Kedokteran Nuklir adalah disiplin ilmu kedokteran yang menggunakan sumber radiasi terbuka berasal dari disintegrasi inti radionuklida buatan, untuk mempelajari perubahan fisiologi dan biokimia pada tingkat seluler dan molekuler dari suatu organ/sistem tubuh, sehingga dapat digunakan untuk tujuan diagnostik, terapi dan penelitian kedokteran. Dengan demikian, semua prosedur diagnostik dan terapi serta penelitian kedokteran yang menggunakan sumber radiasi terbuka (radionuklida/radiofarmaka) termasuk ke dalam domain ilmu kedokteran nuklir (WHO/IAEA, 1972 - 1988).

Teknik kedokteran nuklir sudah sejak lama digunakan untuk pencitraan tumor dan terapi/pengobatan tumor ganas tertentu. Secara umum tujuan pencitraan tumor termasuk dengan teknik kedokteran nuklir adalah untuk:

1. Membedakan lesi jinak dan ganas
2. Prediksi tingkat keganasan, respon pengobatan dan harapan hidup
3. Evaluasi respons terhadap pengobatan
4. Mendeteksi rekurensi dini
5. Membedakan rekurensi dari nekrosis dan atau fibrosis

Teknik diagnostik dan pengobatan kedokteran nuklir dilakukan dengan menggunakan bahan radioaktif pemancar gamma dan beta yang berasal dari disintegrasi inti. Dengan memberikan suatu bahan/molekul yang telah diandai dengan pemancar gamma ke dalam tubuh manusia diperoleh pencitraan dari suatu organ tubuh tertentu. Bila bahan/molekul yang diberikan tersebut diandai dengan pemancar beta akan digunakan untuk pengobatan.

Perbedaan sifat fisik dari pemancar gamma dan beta yang membedakan tujuan penggunaannya. Bahan/molekul tersebut berupa zat kimia, obat, atau molekul biologik seperti antibodi atau antigen yang secara spesifik ikut dalam proses fisiologi-biokimia (metabolisme) organ sasaran, bila sudah diandai dengan pemancar gamma atau beta disebut sebagai radiofarmaka. Jadi yg dinilai sebenarnya adalah perubahan proses biokimia-metabolisme yang terjadi pada tingkat seluler. Suatu tumor dapat dideteksi melalui teknik kedokteran nuklir melalui penangkapan (uptake) radiofarmaka di dalam jaringan tumor sendiri, dapat berupa penangkapan yang non-spesifik pada jaringan lunak, atau spesifik untuk tumor tersebut, atau berdasarkan proses imunologi.

Dalam bidang onkologi radiofarmaka yang sering digunakan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Radiofarmaka dalam bidang onkologi

Radiofarmaka	Kegunaan Diagnostik & Terapi
Tc-99m MDP	Tumor primer tulang dan metastase di tulang
Tc-99m DMSA V	Karsinoma tiroid medulare
Tc-99m MIBI	Karsinoma payudara; perfusi miokard
Nal-131	Karsinoma tiroid berdiferensiasi
Nal-123/Nal-131 MIBG	Neural crest tumor
Nal-123/Tc-99m pertechnetate	(neuroblastoma, feokromositoma)
In-111 octreotide	Kelenjar tiroid
Ca-67 citrate	Tumor neuroendokrin
P-32	Linfoma maligna
P-32; Sr-89; Sm-153 EDTMP; Re-86	Polisitemia vera, leukemia tertentu
F-18 FDG	Terapi paliatif nyeri tulang
Radioimmunodiagnostic / therapy	Diagnostik residif atau rekurensi tumor
	In-progress

Teknik pencitraan kedokteran nuklir mutakhir seperti SPECT/CT (Single Photon Emmision Tomography/Computed Tomography). PET/CT (Positron Emission Tomography/Computed Tomography) telah meningkatkan kualitas informasi yang diperlukan.

Berikut ini akan disampaikan beberapa contoh penggunaan teknik kedokteran nuklir di bidang onkologi.

1. Pencitraan

1.1. Sidik tulang/Skintigrafi tulang

Sidik tulang merupakan prosedur diagnostik onkologi yang paling banyak dilakukan. Radiofarmaka yang lazim digunakan adalah Tc-99m MDP (methylene diphosphonat); diphosphonat merupakan senyawa yang ikut terlibat dalam aktivitas osteoblastik. Peningkatan aktivitas osteoblastik seperti yang terjadi pada proses injury atau metastase di tulang akan menyebabkan Tc-99m MDP terakumulasi di lokasi tersebut dan akan terlihat sebagai 'hot-spot', sehingga teknik pencitraan ini menjadi sangat efektif untuk mendeteksi proses metastases pada stadium dini dibandingkan modalitas pencitraan lainnya. Indikasi untuk melakukan sidik tulang adalah :

1. Deteksi dini metastase dan staging (hot spot akan terlihat jauh lebih awal sebelum ada kelainan pada foto rontgen konvensional);
2. Pemantauan hasil terapi
3. Pemantauan penyembuhan fraktur
4. Penyakit Paget pada tulang
5. Osteomielitis

Pencitraan sidik tulang walaupun sangat sensitif mendeteksi kelainan yang jauh lebih awal dibandingkan foto rontgen, namun tidak spesifik sehingga penilaian harus dilakukan dalam konteks kliniknya. Disamping itu pencitraan ini memiliki keterbatasan dalam menentukan lokasi anatomi, namun demikian keterbatasan ini dapat diatasi dengan kemampuan gamma kamera yang dilengkapi dengan computerized tomography (CT) baik berupa SPECT/CT maupun PET/CT

1.2. Sidik Kelenjar Gondok/Skintigrafi Tiroid

Skintigrafi tiroid memberikan gambaran morfologik fungsional dari kelenjar tiroid yang diperoleh melalui pemeriksaan isotopik in vivo menggunakan perunut NaI-123, NaI-131, atau Tc-99m pertechnete.

Indikasi penyidikan tiroid adalah untuk 1. Evaluasi morfologik fungsional nodul tiroid soliter. 2. Evaluasi massa di medastinum bagian atas. 3. Membedakan penyakit Plummer dari penyakit Graves dengan

komponen nodosa. 4. Mendeteksi jaringan fungsional yang tersisa pasca tiroidektomi. 5. Mendeteksi sisa jaringan tiroid atau metastasis karsinoma tiroid berdiferensiasi baik. 6. Evaluasi penyebab hipotiroidi neonatal. 7. Evaluasi massa di daerah leher atau jaringan tiroid ektopik.

Dalam keadaan normal kelenjar tiroid tampak seperti gambaran kupu-kupu terdiri dari lobus kanan dan kiri masing-masing sebesar ibu jari tangan orang dewasa, dengan istmus yang menghubungkan keduanya. Distribusi radioaktivitas di kedua lobi rata. Bila kedua lobi membesar difus/homogen (distribusi radioaktivitas rata) disebut sebagai struma difusa, sedangkan bila ada nodul (tunggal atau ganda) disebut struma nodosa atau multinodosa. Nodul yang menangkap radioaktivitas lebih tinggi dari jaringan sekitarnya disebut nodul panas (hot nodule) atau nodul hiperfungsional dan nodul yang kurang atau tidak menangkap radioaktivitas disebut nodul dingin (cold nodule) atau nodul hipofungsional. Sedangkan nodul yang menangkap radioaktivitas sama dengan jaringan sekitarnya disebut nodul hangat (warm nodule). Nodul panas pada umumnya identik dengan nodul tiroid otonom; sekitar 10-30% nodul dingin ditemukan pada proses keganasan tiroid sedangkan sisanya kista tiroid, nodul hangat tidak mempunyai arti klinis yang berarti.

1.3. Skintimammografi

Sintimammografi dilakukan dengan menggunakan radiofarmaka Tc-99m MIBI, dengan ketepatan diagnostik yang tinggi untuk melihat lesi payudara yang palpabel. Sensitivitasnya tidak tergantung pada kepadatan jaringan payudara, sehingga dapat menjadi pelengkap mammografi pada payudara yang padat. Sintimammografi sangat membantu dalam diagnostik pasien dengan risiko tinggi kanker payu dara.

Selain itu, karena MIBI merupakan bahan pengangkut P-glycoprotein (Pgp), dan effluks MIBI dari sel-sel tumor tergantung pada ekspresi Pgp, maka Tc-99m MIBI dapat pula digunakan untuk memprediksi respons terhadap kemoterapi.

1.4. Sentinel nodes

Konsep tentang sentinel nodes telah lama dimanfaatkan dalam pengelolaan berbagai tumor ganas. Sentinel nodes merupakan kelenjar getah bening yang pertama menerima aliran limfa dari jaringan tumor. Deteksi jaringan ganas di sentinel nodes tersebut digunakan untuk menentukan apakah diperlukan limfadenektomi yang ekstensif atau tidak pada kelenjar getah bening regional yang lebih distal seperti misalnya di aksila. Sentinel nodes dapat dideteksi dengan menggunakan radiofarmaka Tc-99m sulfur kolloid yang disuntikkan di sekitar jaringan tumor dan alirannya kemudian dideteksi dengan gamma probe. Teknik deteksi sentinel node ini banyak digunakan dalam pengelolaan kanker payudara, melanoma, kanker kolorektal, kanker penis, dll. Bila hasil sentinel node negatif maka dapat dihindarkan limfadenektomi yang ekstensif, sehingga dapat dihindarkan pula efek samping tindakan tersebut.

1.5. Lain-lain

Disamping yang sudah diutarakan di atas, teknik kedokteran nuklir juga digunakan untuk deteksi tumor neuroendokrin (In-111 octreotide); neuroblastoma dan feokromositoma malignan (I-123/I-131 MIBG), limfoma maligna (dengan Ga-67 citrate), karsinoma prostat (Tc-99m prostaescint) dan deteksi tumor rekuren/residif (F-18 FDG). Dikembangkan pula radiofarmaka lain yang digunakan untuk mendeteksi apoptosis (Tc-99m apomate) dan mendeteksi hipoksia pada jaringan kanker (Tc-99m metronidazole).

2. Terapi

Pengobatan dengan bahan radioaktif masih terus mengalami perkembangan pada beberapa tumor tertentu seperti karsinoma tiroid berdiferensiasi, Neuroendokrin tumor, kanker hepar dan metastase ke hepar, Non Hodgkin Lymphoma (NHL), keganasan hematologi, feokromositoma dan pengobatan paliatif nyeri tulang akibat metastasis.

I-131 yang memancarkan sinar beta dapat digunakan untuk pengobatan karsinoma tiroid berdiferensiasi. Sejak awal tahun 1940an, I-131 telah untuk

digunakan untuk diagnostik dan pengobatan karsinoma tiroid berdiferensiasi dan sampai sekarang masih digunakan sebagai bagian dari protokol pengobatan karsinoma tersebut. Prinsip pengobatan karsinoma tiroid berdiferensiasi diawali dengan tiroidektomi total dan diikuti dengan pemberian I-131 dalam dosis ablatif sebagai adjuvan, serta pemberian hormon tiroid dalam dosis supresif. Berbagai pusat rujukan telah mengembangkan protokol pengobatan karsinoma tiroid berdiferensiasi. Pengobatan adjuvan dengan I-131 secara signifikan meningkatkan angka kelangsungan hidup pasien. I-131 juga digunakan untuk mendeteksi adanya sisa jaringan tiroid pasca-tiroidektomi serta jaringan metastase fungsional.

Disamping itu juga tengah dikembangkan pula pengobatan feokromositoma maligna dan neuroblastoma dengan I-131 MIBG, karsinoma hepatoseluler primer dengan I-131 lipiodol, polisitemia vera dan leukemia tertentu dengan P-32. Radioimunoterapi juga sedang dikembangkan walaupun pemakaiannya masih terbatas.

Untuk pengobatan paliatif nyeri tulang akibat metastases kanker payudara atau prostat digunakan beberapa radiofarmaka yang mengandung pemancar beta dan berakumulasi di tulang (bone seeking radiopharmaceutical agents) seperti P-32, Sr-89, Sm-153 EDTMP, dan Rh-186 HEDP, Rh-188 HEDP. Pengobatan nyeri tulang dengan radiofarmaka secara signifikan mengurangi rasa nyeri dan akan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Penutup

Pencitraan kedokteran nuklir memiliki kemampuan untuk menilai aktivitas metabolik dari suatu lesi patologik dan sekaligus menentukan pelanda penyakit. Dalam bidang onkologi, kedokteran nuklir mempunyai peranan dalam diagnostik dengan memprediksi hasil terapi, memamalkan perjalanan penyakit dan pengobatan penyakit keganasan tertentu.

Perkembangan ilmu biologi molekuler dan teknik pencitraan seperti kamera SPECT/CT dan PET/CT mengarah pada pencitraan kedokteran nuklir molekuler dan Radioimunoterapi dalam bidang onkologi di masa datang.

Daftar Pustaka

1. Van der Poel HG Radionuclide Treatment in Metastasized Prostat Cancer. European Association of Urology and European Board of Urology 2007;5:113-125.
2. Liepe K. Dosimetry of (188) Re-Hydroxyethylidene diphosphonate in Human Cancer Prostate Skeletal Metastases. Journal of Nuclear Medicine 2003;44:6953-6960
3. Koutsikos J, Leondi A. Re-186 HEDP Treatment in Breast Cancer Patients with Bone Metastases. Journal of the National Medical association. April 2008
4. Brenner W, Kampen WU, Forstner CV, Brummer C, Zuhayra M, Muhle C, Czech N, Henze E. High-Dose Treatment with 186Re-HEDP or 153Sm-EDTMP Combined with Amifostine in a Rabbit Model. Journal of Nuclear Medicine 2001;42:1545-1550
5. Taskar NP, Batraki M, Divigi CR. Radiopharmaceutical Therapy for Palliation of Bone Pain from Osseous Metastases. Journal of Nuclear Medicine 2004;45:1358-1365
6. David A, Blotta A, Bondanelli M, Rossi R, Roti E, Braverman LE, Busutti L, Uberti EC. Serum Thyroglobulin Concentrations and I-131 Whole-Body Scan Results in Patients With Differentiated Thyroid Carcinoma After Administration of Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone. Journal Of Nuclear Medicine 2001;42:1470-1475
7. Mubashar M, Harrington KJ, Chauthary KS, Lalani EN, Sinnott D, Glass DM, Tc-99m Sestamibi Imaging in Assessment of Toremifene as a Modulator of Multidrug Resistance in Patients with Brest Cancer. Journal Of Nuclear Medicine 2002;43:519-525
8. Buscome JR. Monitoring Therapy in Breast Cancer. Nuclear Medicine Communications 2002;23:619-624
9. Utsonomiya K, Ballinger JR, Piquette-Miller M, Rauth AM, Tang W, Su ZF. Ichise M. Comparison of the accumulation of the accumulation and efflux kinetics of technetium-99m sestamibi and technetium-99m tetrofosmin in an MRP-expressing tumor cell line. European Journal Nuclear Medicine 2000;27:1786-1792
10. Khalikhalil I, Maublant JG, Goldsmith SJ. Nuclear Oncology Diagnosis and Therapy. 2001. Lippincott Williams & Wilkins.

DETEKSI DINI DAN PENATALAKSANAAN RETINOBLASTOMA

Ardizal Rahman

Bagian/ SMF Mata Fakultas Kedokteran Unand

RSUP DR. M. Djamil Padang

PENDAHULUAN

Retinoblastoma merupakan tumor ganas primer intra okuler yang berasal dari lapisan sensoris retina, paling sering terjadi pada usia sebelum lima tahun. Insidennya berkisar antara 1 : 14.000 sampai dengan 1 : 34.000 kelahiran hidup.⁴

Retinoblastoma ini sangat membahayakan kehidupan bila tidak diobati secara tepat, dapat berakibat fatal karena dalam satu sampai dua tahun setelah didiagnosis akan bermetastase ke otak atau bermetastase jauh secara hematogen.

Gejala klinis yang paling sering didapatkan berupa leukokoria, strabismus, glaukoma dan protusio bulbi. Prognosa tergantung dari stadium klinis tumor pada saat didiagnosis. Apabila ditemukan dalam stadium dini maka prognosanya akan lebih baik. Tujuan pengobatan adalah untuk mempertahankan kehidupan, mempertahankan bola mata dan bila perlu menjaga supaya tajam penglihatan dan kosmetiknya tetap baik.⁸

Pengobatan dapat berupa fotokoagulasi, krioterapi, radioterapi, dan kemoterapi serta tindakan bedah.³

GAMBARAN KLINIS

Umumnya terlihat pada usia 2 sampai dengan 3 tahun, sedangkan pada kasus yang diturunkan melalui genetik gejala klinis dapat muncul lebih awal.⁷