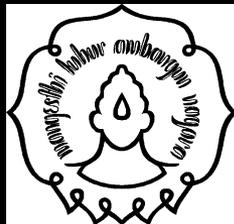


PNEUMONITIS RADIASI SETELAH RADIOTERAPI KONVENSIONAL PADA KANKER PAYUDARA : SEBUAH PENELITIAN PROSPEKTIF

Jenifer Jeba, Rajesh Isiah, J Subhashini, Selvamani Backianathan, Balamugesh Thangakunam, Devasagayam J Christopher

DOI: 10.7860/JCDR/2015/13969.6211



Ditelaah oleh
dr Fityay Adzhani
Pembimbing

DR Widiastuti, dr, Sp.Rad(K)

P

- 46 Pasien dengan hasil histologi terbukti kanker payudara dan menerima radioterapi konvensional

I

Penilaian klinis, radiograf toraks, dan uji fungsi paru

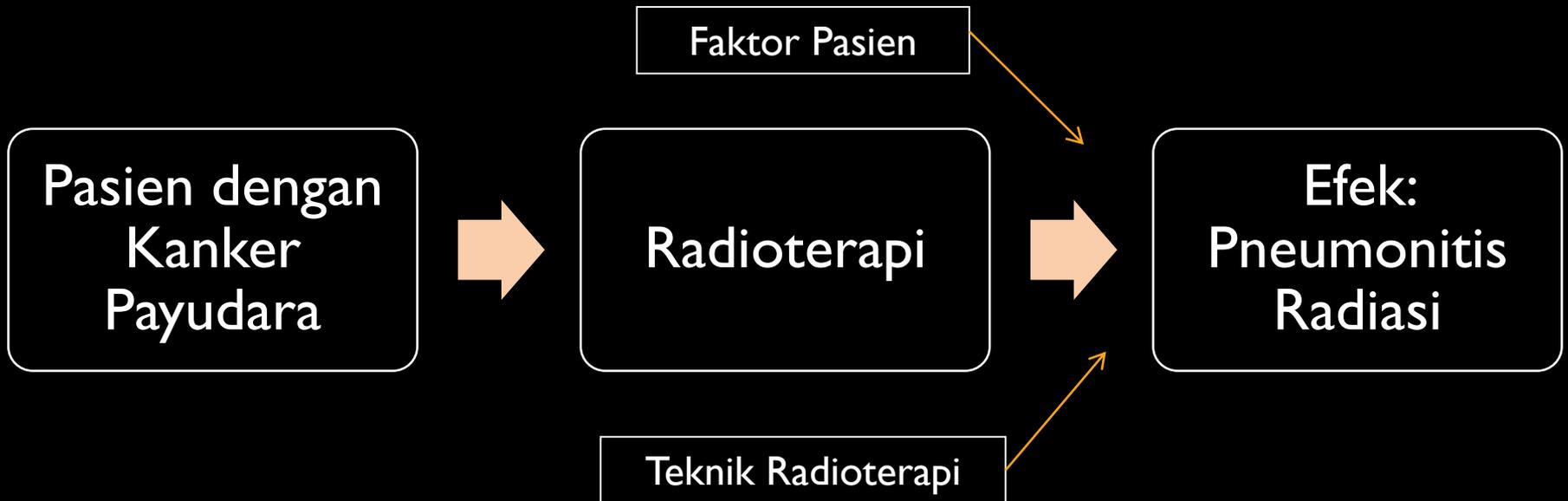
C

- Pneumonitis Radiasi

O

- Hubungan antara Pneumonitis Radiasi, dan faktor yang berkaitan dengan pasien dan radioterapi

PENDAHULUAN



TUJUAN

Untuk mempelajari hubungan PR dan faktor yang berkaitan dengan pasien dan radioterapi serta efek terhadap fungsi paru setelah radioterapi konvensional pada kanker payudara.

METODE

Desain Studi

- Studi prospective

Subyek

- Pasien terbukti kanker payudara yang menerima radioterapi konvensional adjuvan

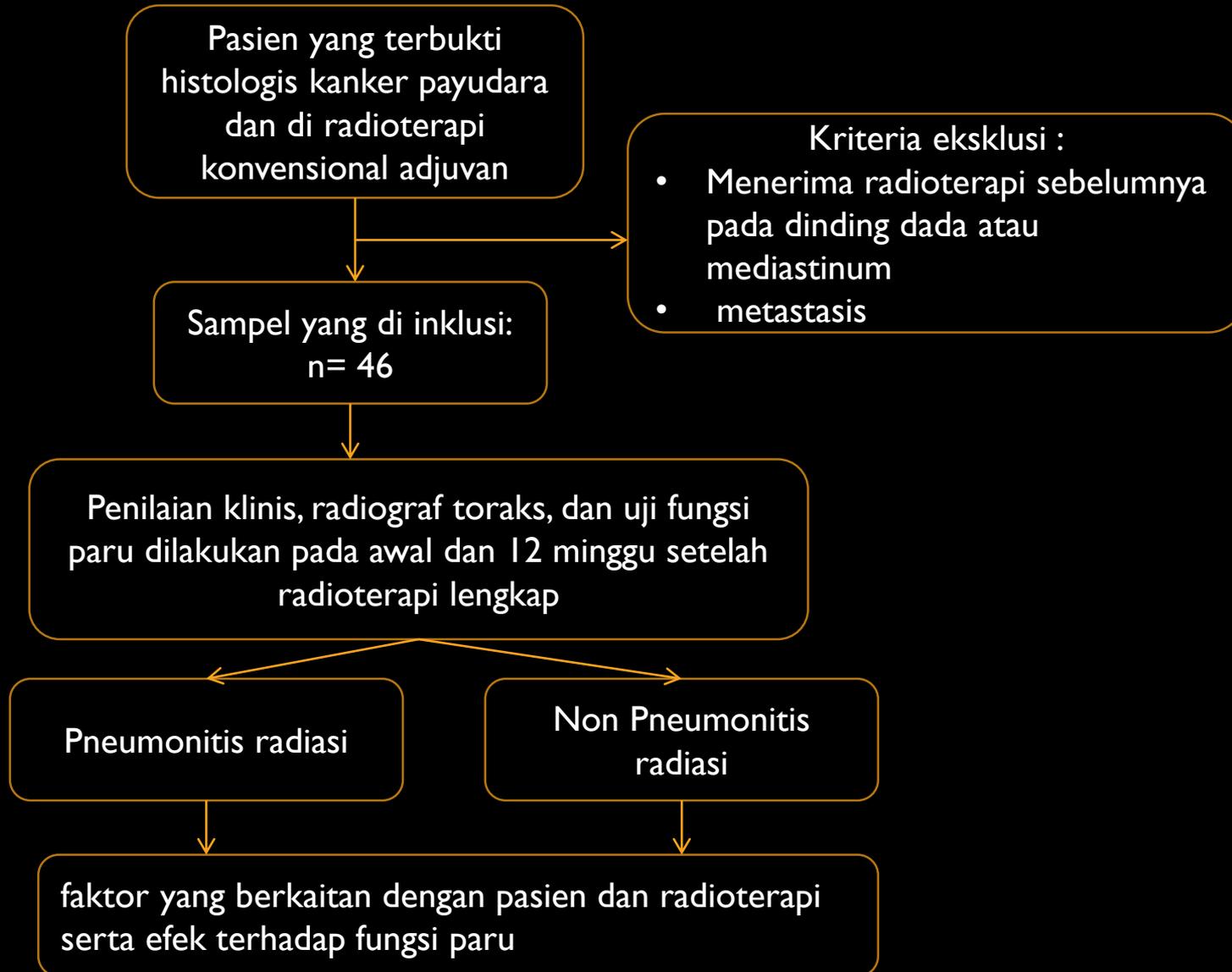
Tempat & Waktu

- Rumah Sakit pendidikan tersier di India (Christian Medical College and Hospital)
- November 2003 - Juli 2005

Analisis Statistik

- Distribusi normal : Kolmogorov Smirnov
- Variabel continuum : Independent sample t-test
- Variabel kategori : Uji Chi-Square
- Pearson correlation coefficient : hubungan antara perubahan pada parameter fungsi paru dan beragam pengukuran simulasi film
- $p < 0,05$ dianggap sebagai signifikan.
- Software SPSS versi 10.

METODE



METODE

Klinis

- batuk
- dispneu
- demam

Radiologis

- konsolidasi, groundglass opacity, opasitas linear atau opasitas padat, loss volume

Parameter fungsi paru

- Forced Vital Capacity (FVC)
- Forced Expiratory Volume pada detik pertama (FEV1)
- Total Lung Capacity (TLC)
- Functional Residual Capacity (FRC)
- Diffusing Capacity untuk Carbon Monoxida (DLCO)

METODE

Faktor Pasien

- Usia
- Sisi kanker payudara

Faktor Radioterapi

- Radioterapi pada supraclavícula, axilla, dinding dada
- Cobalt⁶⁰, photon dan kombinasi dengan elektron

HASIL PENELITIAN

HASIL

n=46	RP present n (%)	RP absent n (%)	p-value
Age			
Mean age in years	46.9	45.56	0.63
<50 years	10 (33.3)	20 (66.7)	
>50 years	11 (68.7)	5 (31.3)	0.02
Laterality			
Right	9 (37.5)	15 (62.5)	0.24
Left	12 (54.5)	10 (45.5)	
Supraclavicular field RT			
Cobalt ⁶⁰	11 (33.3)	22 (66.7)	0.011
6 MV photons	5 (100)	0 (0)	
6 MV photons and 9 MeV electrons	4 (66.7)	2 (33.3)	
RT to axilla			
Yes	9 (52.9)	8 (47.1)	0.44
No	12 (41.4)	17 (58.6)	
Chest wall RT			
Cobalt ⁶⁰	11 (32.4)	23 (67.6)	0.02
Electrons	10 (83.3)	2 (16.7)	

[Table/Fig-1]: Association of RP with different patient and treatment related factors

HASIL

Measurements (mean ± SD in cm)	RP		p-value
	Yes	No	
MLD	2.63 ± 0.76	2.57 ± 0.52	0.754
SLD	2.08 ± 0.76	2.11 ± 0.53	0.864
ILD	2.16 ± 0.71	1.63 ± 0.64	0.01
ALD	2.12 ± 0.63	1.87 ± 0.5	0.156
CLD	2.38 ± 0.73	2.12 ± 0.58	0.203

[Table/Fig-2]: Simulator film measurements in patients with and without RP
 RP=radation pneumonitis, SD=standard deviation, MLD=maximum lung distance, SLD=superior lung distance, ILD=inferior lung distance, ALD=average lung distance, CLD=central lung distance

Pulmonary function parameters	Mean ± SD		p-value	Percentage difference from baseline		p value
	Baseline	3 months		RP Yes	RP No	
	FEV1	1.97 ± 0.39 (L)	1.82 ± 0.38 (L)	<0.001	9.5	6.3
FVC	2.34 ± 0.45 (L)	2.16 ± 0.43 (L)	<0.001	9.1	6.03	0.355
TLC	3.90 ± 0.62 (L)	3.50 ± 0.72 (L)	<0.001	14.5	6.3	0.02
DLCO	5.33 ± 1.79 mmol/min/kPa	6.16 ± 8.58 mmol/min/kPa	0.515	-2.3	-37.6	0.42
DLCO/VA	1.83 ± 0.55 mmol/min/kPa/L	1.76 ± 0.35 mmol/min/kPa/L	0.315	1.64	0.13	0.805

[Table/Fig-3]: Changes in pulmonary function parameters after radiotherapy
 SD=standard deviation, RP=radation pneumonitis, FEV1= Forced Expiratory Volume in first second, FVC= Forced Vital Capacity, TLC= Total Lung Capacity, DLCO= transfer factor, DLCO/VA= Krogh's constant

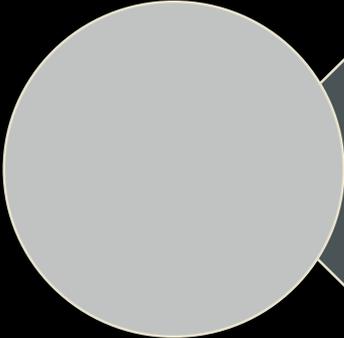
DISKUSI

DISKUSI

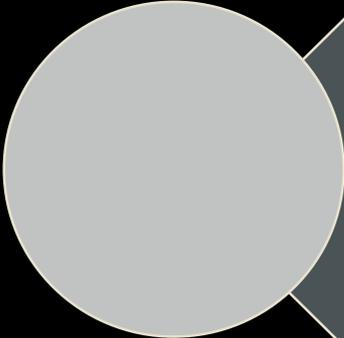
Author	Type of study	n	Radiological RP (%)	Clinical RP (%)
Lingos et al., [3]	Retrospective	1624	1	NA
Kim et al., [4]	Prospective	261	22.6	1.9
Price et al., [5]	Retrospective	770	NA	2.5
Tokatli et al., [6]	Prospective	20	80	10
Lind et al., [7]	Prospective	475	11	NA
Chakraborty et al., [8]	Prospective	20	15	0
Kubo et al., [9]	Prospective	472	21	2.9
Wennberg et al., [10]	Prospective	121	NA	23
Lind et al., [11]	Retrospective	177	24	14
Hernberg et al., [13]	Prospective	34	68	29
Ooi et al., [14]	Prospective	30	80	63.3
Gokula et al., [15]	Meta-analysis		42	14
Bornstein et al., [16]	Prospective	40	NA	2
McDonald et al., [22]	Review		27 - 40	0 -10
Current study	Prospective	46	45	19

[Table/Fig-5]: Incidence of RP post radiotherapy in breast cancer

DISKUSI



Merupakan salah satu penelitian prospektif, sehingga benar menjelaskan mengenai hubungan antara PR dan radioterapi



PR radiologis terjadi pada 45,65% dan PR klinis pada 19,56%



[Table/Fig-4]: Typical HRCT of a patient with right sided RP and normal left lung

Gejala tersering adalah batuk (77.7%), dyspneu 33.3% dan tidak terdapat demam.

- McDonald et al., batuk non-productif 88%, dyspneu 35% dan demam pada 53%

Rata-rata waktu onset 89 ± 37.02 days (35-149 days) setelah radioterapi

- Lind et al., retrospektif, median onset 3 bulan
- Wennberg et al., median time diagnosis as 5.5 minggu

Insidence RP meningkat pada >50 tahun ($p=0.022$, OR 4.4)

- Konsisten dengan hasil penelitian sebelumnya

Peningkatan insidensi RP pada irradiasi axillary, namun tidak signifikan

- Beragam penelitian sebelumnya menunjukkan peningkatan risiko PR dengan radioterapi local dan regional

Insidensi PR meningkat pada penggunaan elektron untuk radiasi dinding dada dibandingkan dengan cobalt 83.3% vs 32.4% ($p=0.02$)

- Wennberg et al menemukan hal serupa

Penurunan yang signifikan pada rata-rata FEV1, FVC and TLC, 12 minggu setelah radiotherapy pada semua pasien. Dan terdapat perbedaan secara signifikan pada yang mengalami PR dibanding yang tidak PR

- Penurunan fungsi paru setelah radioterapi konsisten dengan jurnal-jurnal sebelumnya

Turunnya DLCO berhubungan dengan MLD ($r=0.349$, $p=0.022$). Turunnya TLC berhubungan dengan ILD ($r=0.379$, $p=0.01$), CLD ($r=0.343$, $p=0.02$) dan ALD ($r=0.341$, $p=0.02$).

- Hubungan ini tidak ditemukan di literatur yang di publikasi sebelumnya

KETERBATASAN PENELITIAN

Jumlah sampel penelitian sedikit

Tidak terdapat penjelasan Confidence Interval pada penelitian ini

KESIMPULAN

- Kemungkinan PR lebih tinggi terjadi pada usia lebih dari **50 tahun**, radioterapi pada **dinding dada dengan elektron**, pada **supraclavícula dengan photon 6 MV** dan **ILD** yang lebih tinggi.
- Terdapat **penurunan pada semua parameter fungsi paru** (kecuali DLCO), dengan penurunan TLC yang signifikan, lebih banyak pada pasien dengan PR.
- **Memonitor** uji fungsi paru dan imaging radiologi serial harus dipertimbangkan.
- **Penelitian lanjutan** untuk menilai pengaruh PR pada perkembangan fibrosis radiasi dan fungsi paru serial akan bermanfaat.

TELAAH JURNAL

Validitas

Apakah sampel penelitian yang digunakan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi yang tegas dan merupakan sampel yang representatif?

Ya,

Apakah pengamatan sampel dilakukan pada stadium penyakit yang sama (inception cohort)?

Ya, pada penelitian sampel merupakan pasien kanker payudara yang tidak mengalami metastasis

Apakah masa pengamatan sampel memadai dan tuntas?

Ya, sampel diamati hingga 12 minggu post radioterapi tuntas

Apakah outcome yang hendak diteliti dilakukan menggunakan kriteria yang objektif dan dilakukan secara “blind”?

Ya, terdapat kriteria untuk menilai Pneumonitis Radiasi pada radiologis dan klinis

Apabila terdapat sub sampel dengan prognosis yang berbeda-beda
a. Apakah dilakukan penyetaraan untuk faktor-faktor prognosis yang penting?
b. Apakah pada sub sampel tersebut dilakukan validasi?

Tidak ada

Kepentingan

Berapa besarkah kemungkinan terjadinya outcome dikaitkan dengan rentang waktu tertentu?

Odds ratio pada usia > 50 tahun adalah 4.4.

Berapa besar ketepatan perkiraan prognosis tersebut?

Tidak dijelaskan

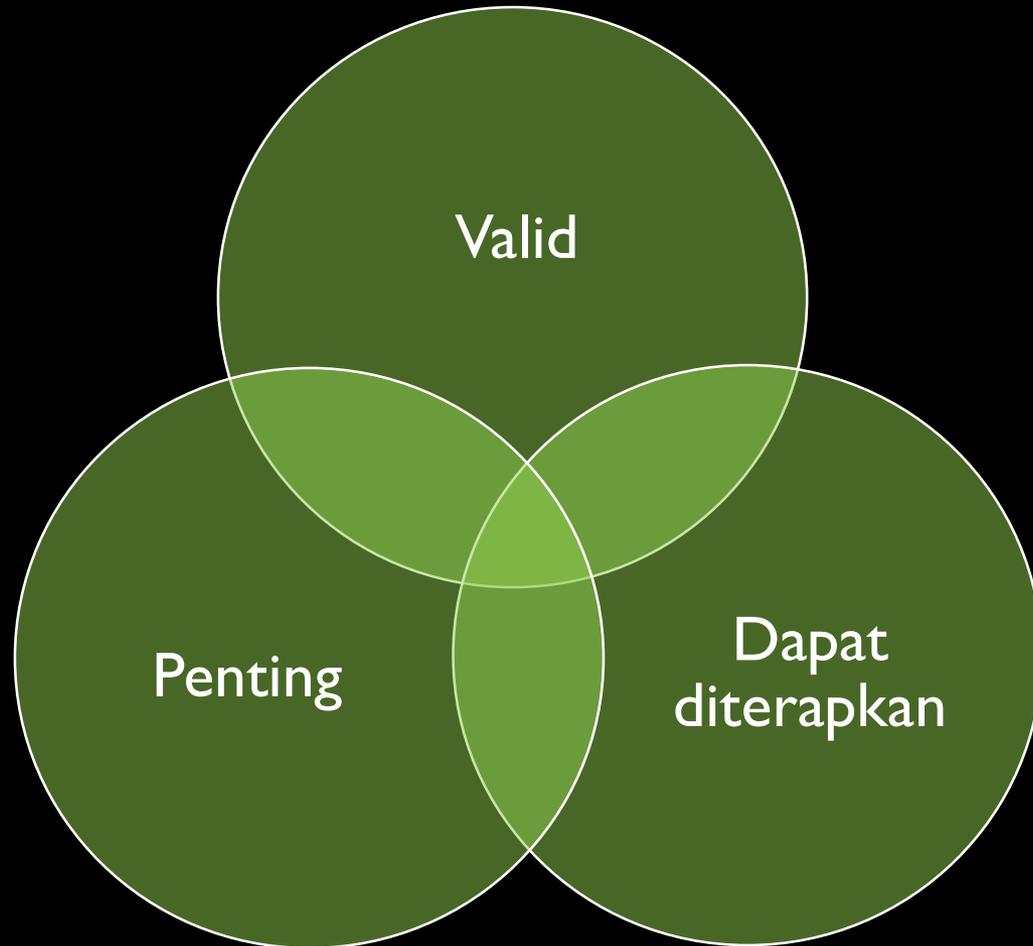
.

Kemamputerapan

Apakah karakteristik sampel pada penelitian tersebut serupa dengan pasien di tempat praktek kita? ya,

Apakah hasil penelitian tersebut mempengaruhi keputusan kita terhadap apa yang perlu dilakukan atau perlu diberitahukan kepada pasien kita? ya

KESIMPULAN



THANK YOU

