

# PENANGANAN SCHWANNOMA VESTIBULAR

## MANAGEMENT OF VESTIBULAR SCHWANNOMA

Henry Kodrat,\* Rima Novirianthy\*\*

### ABSTRACT

*Vestibular schwannoma are benign tumors that originate from myelin-forming cells covering the vestibulocochlear nerve. The treatment principles are tumor control, preservation of hearing, and neurological function of the facial nerve and the trigeminal nerve. There are several treatment options in vestibular schwannoma, such as observation, microsurgery, fractionated radiotherapy or stereotactic radiotherapy (SRT) and radiosurgery (SRS). Treatment decision is influenced by several factors such as clinical signs, tumor size, compression to the surrounding structures, comorbid factors, and patient preference. Currently there is no randomized study comparing modalities mentioned above, the available study is only in retrospective.*

**Keywords:** Stereotactic radiosurgery, schwannoma, vestibulocochlear

### ABSTRAK

Schwannoma vestibular merupakan tumor jinak yang berasal dari sel yang membentuk selaput mielin yang melapisi nervus vestibulokoklearis. Prinsip pengobatan pada tumor ini adalah untuk mengontrol pertumbuhannya serta mempertahankan fungsi pendengaran beserta nervus fasialis dan trigeminus di sekitarnya. Terdapat beberapa pilihan pengobatan, diantaranya adalah bedah mikro, radioterapi atau *stereotactic radiotherapy* (SRT), dan *stereotactic radiosurgery* (SRS). Penentuan pilihan pengobatan dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain gejala klinis, ukuran tumor, penekanan ke struktur sekitar, faktor komorbiditas, serta keinginan pasien dan keluarga. Saat ini belum ada studi randomisasi acak yang membandingkan efektivitas semua modalitas tersebut, yang ada hanya studi retrospektif.

**Kata kunci:** *Stereotactic radiosurgery*, schwannoma, vestibulokoklearis

\*Departemen Radiologi FK Universitas Pelita Harapan, Karawaci; \*\*Departemen Radiologi FK Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh. **Korespondensi:** henrykodrat@gmail.com

### PENDAHULUAN

Schwannoma vestibular atau dikenal juga sebagai neuroma akustik merupakan tumor jinak yang mewakili 6-8% dari tumor intrakranial. Tumor yang berasal dari sel Schwann dari selaput mielin yang membungkus N. Vestibulokoklearis ini merupakan tumor terbanyak di daerah sudut serebelopontin. Insidensnya sekitar 10-23 per 1.000.000 populasi yang saat ini cenderung meningkat akibat ditemukan secara tidak disengaja pada orang sehat yang dilakukan pemeriksaan MRI.<sup>1-3</sup>

Sebanyak 90% kasus adalah unilateral dan terjadi secara sporadik. Pada 10% kasus bilateral dihubungkan dengan defek gen supresi tumor NF-2 di kromosom 22. Akibat defek tersebut, dihasilkan protein abnormal Merlin atau schwannomin. Defek NF-2 merupakan suatu sindroma yang ditandai dengan schwannoma multipel pada sistem saraf pusat dan perifer, ependimoma, dan meningioma.<sup>1-3</sup>

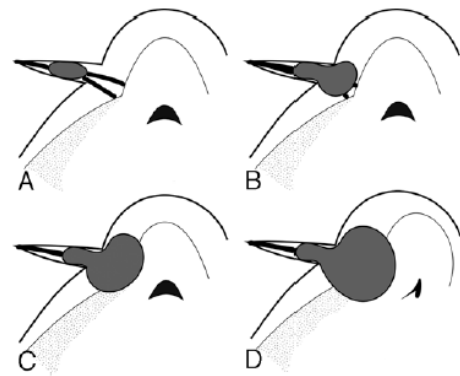
### GEJALA KLINIS

Gejala klinis pada saat diagnosis umumnya berupa penurunan pendengaran, tinitus, gangguan keseimbangan, gangguan sensasi pada wajah, dan nyeri kepala. Penurunan fungsi pendengaran pada schwannoma vestibular merupakan tipe sensori neural, yang dapat diperiksa dengan menggunakan tes Rinne dan tes Weber. Gejala pada gangguan keseimbangan adalah pasien jatuh ke sisi di mana tumor terletak. Apabila tumor berukuran besar dan menimbulkan penekanan batang otak maka dapat menimbulkan gejala kelemahan, diplopia, dan bahkan hidrosefalus akibat terhambatnya aliran cairan serebrospinal.<sup>2-3</sup>

Schwannoma vestibular mempunyai pertumbuhan yang sangat pelan sekitar 1-2mm/tahun, sehingga banyak penderita tidak menyadari keberadaan tumor sampai tumor berukuran cukup besar untuk menekan struktur sekitar dan menimbulkan gejala klinis. Saat ini metode deteksi

dini terbaik adalah pemeriksaan audiometri yang akan menunjukkan gangguan pendengaran tuli sensorineural. Pada kecurigaan ke arah schwannoma vestibular, dilakukan pemeriksaan MRI kepala potongan tipis dengan kontras gadolinium. Jika dicurigai defek NF-2, dilakukan MRI neuroaksis untuk menyingkirkan lesi di tempat lain.<sup>2-3</sup>

Sebelum terapi, pasien dievaluasi klinis dan radiologis menggunakan skala House-Brackman untuk fungsi N. Fasialis (Tabel 1), skala Gardner-Robertson untuk fungsi pendengaran melalui diskriminasi suara dan audiogram nada murni (Tabel 2), dan klasifikasi Koos untuk menilai perluasan tumor (Gambar 1). Hal ini berguna untuk mengetahui keparahan penyakit sebelum terapi, penentuan pilihan pengobatan, dan *follow-up* pascaterapi.<sup>2-5</sup>



**Gambar 1. Klasifikasi Koos**

Stadium 1 tumor terbatas pada kanalis auditorius internal ukuran 0,1-1cm (A). Stadium 2 tumor meluas ke kanalis auditorius eksternal, ukuran <2cm (B). Stadium 3 tumor meluas ke kanalis auditorius eksternal, ukuran <3cm atau menempel batang otak tanpa menimbulkan kompresi (C). Stadium 4 tumor meluas ke kanalis auditorius eksternal, ukuran >3cm atau menimbulkan kompresi batang otak (D).<sup>4</sup>

**Tabel 1. Skala House-Brackman untuk Menilai Fungsi Saraf Fasialis**

Derajat	Keterangan	Karakteristik
I	Normal	Fungsi fasial normal diseluruh tempat
II	Disfungsi ringan	Kelemahan dahi ringan yang hanya terlihat pada saat inspeksi dalam jarak dekat Pada saat istirahat: simetris dan mata tertutup Tersenyum tidak simetris ringan apabila tersenyum lebar
III	Disfungsi sedang	Kelemahan dahi nyata, namun tidak jelek Kesulitan mengerutkan alis mata, mata tertutup dengan usaha maksimal Kelematan otot sudut mulut terlihat apabila tersenyum lebar
IV	Disfungsi sedang-berat	Tidak dapat mengerutkan dahi Tidak dapat menutup mata Pergerakan otot sudut mulut tidak simetris pada saat senyum lebar
V	Disfungsi berat	Pergerakan dahi nyaris tidak terlihat Mata menutup tidak sempurna Pergerakan sudut mulut sedikit
VI	Kelemahan total	Tidak ada pergerakan, kehilangan tonus otot

**Tabel 2. Skala Gardner-Robertson untuk Menilai Fungsi Pendengaran**

Derajat	Rerata Nada Murni (dB)	Diskriminasi Suara (%)
I. <i>Good-excellent</i>	0-30	70-100
II. <i>Serviceable</i>	31-50	50-69
III. <i>Non-serviceable</i>	51-90	5-49
IV. <i>Poor</i>	91- maksimum	1-4
V. <i>None</i>	Tidak dapat di tes	0

Ketika rerata nada murni dan diskriminasi suara tidak berhubungan, digunakan derajat yang lebih rendah.

**TATA LAKSANA**

Tata laksana schwannoma vestibular dilakukan dengan pendekatan multidisiplin, yaitu observasi, pembedahan mikro, *radiosurgery* ataupun radioterapi, agar tercapai kontrol tumor dengan preservasi fungsi pendengaran, saraf fasialis, dan saraf trigeminus.<sup>3,6-8</sup> Pada tumor berukuran <2cm atau tumor yang tidak bertambah besar atau tumbuh pelan tanpa progresifitas gejala cukup dilakukan observasi berkala berupa pemeriksaan MRI dan audiometri setiap 6-12 bulan. Hal ini didukung oleh laporan Rosenberg bahwa

>40% dari schwannoma vestibular tidak mengalami pertumbuhan dan tumor berukuran >2cm lebih cenderung untuk tumbuh cepat.<sup>3,9</sup>

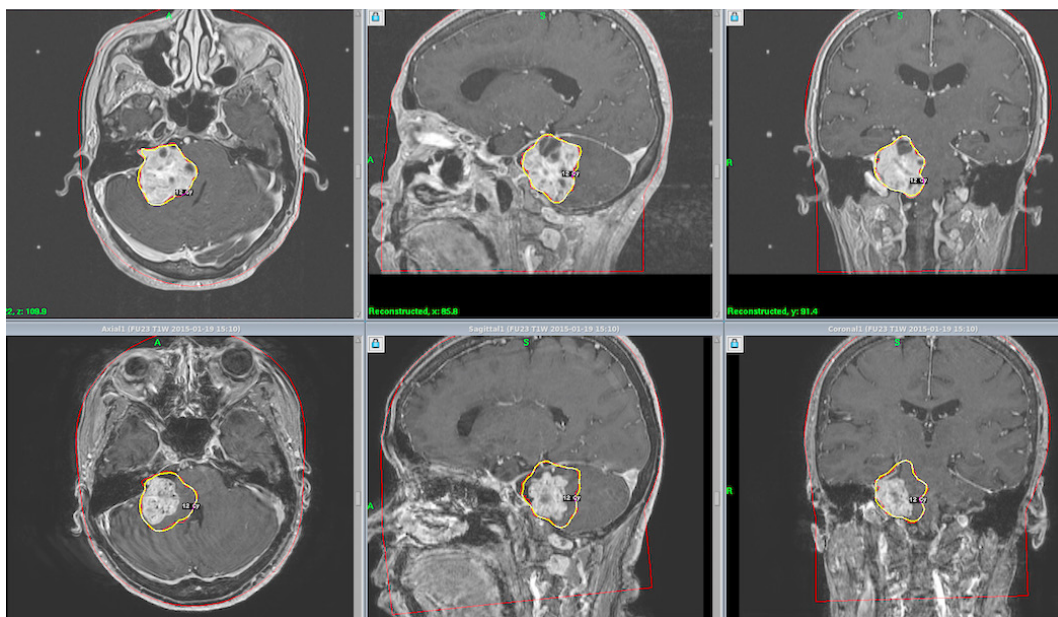
Terapi bedah merupakan pengobatan terpilih karena memiliki angka kekambuhan yang rendah. Pembedahan terutama pada schwannoma vestibular berukuran >4cm, yang simptomatik dan tumor yang kambuh atau progresif pascaradioterapi. Terdapat 3 pendekatan, yaitu retromastoid (sub-oksipital), translabirin, dan fossa kranii media. Masing-masing pendekatan mempunyai kelebihan dan kekurangan dalam hal kemudahan untuk reseksi total, preservasi fungsi saraf fasialis dan pendengaran, serta komplikasi yang lain.

Komplikasi dapat berupa meningitis, kebocoran cairan serebrospinalis, cedera vaskuler, dan cedera saraf kranialis sekitarnya, yaitu saraf fasialis, diikuti dengan gangguan pendengaran dan gangguan keseimbangan.<sup>3</sup> Angka preservasi saraf fasialis pascabedah adalah 80-90% pada tumor berukuran kecil (<1,5cm), namun menurun menjadi 40-50% pada tumor berukuran besar (>4cm). Angka preservasi fungsi pendengaran adalah 30-80%, namun dapat terjadi penurunan fungsi pendengaran pada 30-50% pasien yang berhasil menjalani preservasi pendengaran pada awalnya.<sup>3,7</sup>

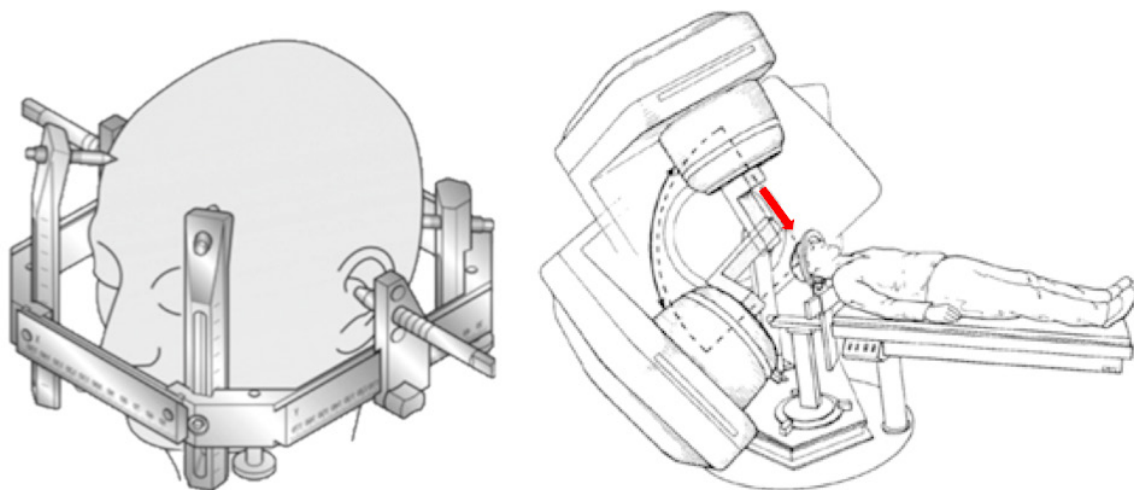
Pilihan terapi lain adalah radioterapi yang dapat diberikan dengan 3 metode, yaitu radioterapi atau *stereotactic radiotherapy* (SRT) terfraksinasi dengan dosis konvensional, *stereotactic radiosurgery* (SRS), dan *hypofractionated SRT*.

Radioterapi dengan fraksi konvensional terutama diberikan pada tumor yang berukuran besar, yang menekan struktur penting seperti batang otak, NF2 atau ketidakadaan fasilitas radiasi teknik tinggi seperti radioterapi dengan teknik stereotaktik. Studi dari Combs dkk menyatakan bahwa dosis 1,8Gy/fraksi sebanyak 32 fraksi memiliki kontrol lokal 3 dan 5 tahun sebanyak 94,3% dan 93%, serta memiliki toksisitas yang rendah. Hal ini ditandai dengan preservasi pendengaran sebanyak 78% pada 5 tahun dan toksisitas saraf trigeminus dan fasialis hanya 3,4% dan 2,3%.<sup>9-11</sup>

SRS merupakan radioterapi dengan teknik tinggi yang menggabungkan prinsip navigasi stereotaktik dalam penentuan target radiasi disertai radiasi dosis tinggi dalam fraksi tunggal yang bersifat ablatif. SRS diindikasikan pada ukuran tumor <3cm, residu pascabedah mikro atau menolak dan memiliki kontra indikasi operasi. Tujuan SRS pada keadaan tersebut adalah kontrol tumor agar tidak bertambah besar. Oleh karena schwannoma vestibular merupakan tumor jinak, maka sangat



**Gambar 2. Gambaran MRI Pasien dengan Schwannoma Vestibular (Koos Derajat 4) yang Menolak Operasi, Pasca-radiosurgery 2 Tahun Menunjukkan Respons Parsial**



**Gambar 3. Metode Imobilisasi Menggunakan Leksell G-Frame yang Bersifat Invasif.**

Masker difiksasi pada kepala menggunakan 4 buah baut yang masuk sampai periosteum tulang (kiri). Posisi pasien saat penyinaran menggunakan akselerator linear (LINAC), baik untuk radioterapi maupun SRS (kanan).

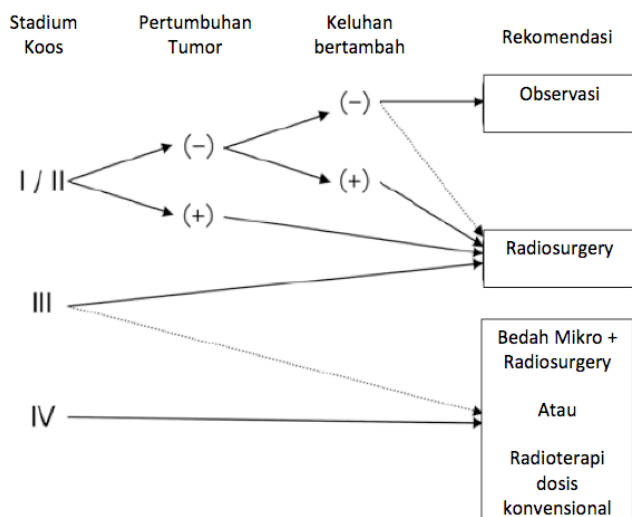
penting diinformasikan kepada pasien bahwa radiasi tidak akan menghilangkan tumor, namun hanya menghambat pertumbuhannya yang diharapkan dapat menyebabkan regresi tumor (Gambar 2).<sup>12-13</sup>

Dosis yang diberikan pada SRS merupakan dosis besar yang bersifat ablatif, yaitu 12-13Gy. Oleh karena itu pasien harus diimobilisasi secara rigid agar tidak dapat berubah posisi selama tindakan (Gambar 3).<sup>14</sup> Berbagai studi telah dilakukan untuk menilai efektivitas dan efek samping SRS pada schwannoma vestibular. Regis dkk dan Murphy dkk menyatakan angka bebas progresi 5 dan 10 tahun adalah 92-100% dan 92-98%, preservasi saraf trigeminus 92-100%, preservasi saraf fasialis 95-100%, dan preservasi pendengaran 33-78%.

Karpinos dkk melakukan studi retrospektif perbandingan SRS dengan bedah mikro, diperoleh hasil SRS sebanding dengan bedah mikro dalam hal kontrol lokal dan preservasi pendengaran untuk aktivitas sehari-hari. Namun SRS menunjukkan hal yang lebih baik dalam hal preservasi pendengaran yang diukur, preservasi saraf trigeminus dan fasialis, serta komplikasi pasca operasi dan lama rawat inap dibandingkan dengan bedah mikro.<sup>6,12</sup> Namun demikian pasien yang menjalani SRS tetap akan mengalami penurunan pendengaran secara bertahap, hanya <25% pasien yang memiliki preservasi pendengaran hingga 10 tahun pasca-SRS.<sup>15</sup>

Andrews dkk membandingkan antara SRS dengan SRT terfraksinasi menggunakan dosis konvensional pada schwannoma vestibular. Diperoleh hasil kontrol tumor yang sebanding, namun preservasi pendengaran 2,5 kali lebih baik pada SRT terfraksinasi dengan dosis konvensional dibandingkan dengan SRS. Oleh karena itu disimpulkan radioterapi terfraksinasi dengan dosis konvensional mempunyai efek samping yang lebih rendah.<sup>16-17</sup>

SRT hipofraksinasi merupakan SRT terfraksinasi namun dengan jumlah fraksi yang lebih sedikit. Ini merupakan pengembangan dari ilmu radiobiologi yang menyatakan bahwa tumor dengan rasio alfa-beta rendah tidak memperoleh banyak keuntungan dengan fraksinasi. Dosis yang diberikan pada umumnya adalah 5Gy/fraksi dalam 5 fraksi, 6Gy/fraksi dalam 6 fraksi dan 7Gy/fraksi dalam 3 fraksi.<sup>13,18</sup> Morimoto dkk menyebutkan SRT hipofraksinasi dalam 3-5 fraksi mempunyai angka bebas progresivitas tumor 7 tahun sebesar 95% dengan toksisitas yang dapat ditoleransi. Demikian pula Meijer dkk menyatakan tidak ada perbedaan yang bermakna baik untuk kontrol lokal maupun preservasi pendengaran dan saraf fasialis antara SRS dengan SRT hipofraksinasi. Namun preservasi saraf trigeminus lebih baik pada SRT hipofraksinasi.<sup>19-20</sup>



**Gambar 4. Algoritme Pengobatan Schwannoma Vestibular dari Grup Marsailles (dengan Modifikasi)**

Secara umum dapat disimpulkan prinsip penatalaksanaan schwannoma vestibular dalam bentuk algoritme yang diadopsi dari tinjauan oleh Yomo dkk (Gambar 4).<sup>8</sup>

## KESIMPULAN

Schwannoma vestibular merupakan tumor jinak di tempat yang fungsional yang dapat dideteksi secara klinis. Tatalaksananya bersifat multidisiplin meliputi observasi, bedah mikro, SRS, dan radioterapi, tergantung dari klasifikasi Koos, penambahan ukuran tumor dan keluhan klinis, serta faktor komorbiditas dan pilihan pasien. Baik bedah mikro, SRS, dan radioterapi memiliki kontrol lokal yang hampir sama, namun yang memiliki angka preservasi pendengaran paling rendah adalah bedah mikro, diikuti SRS dan radioterapi. Namun perlu diingat bahwa dengan observasi saja akan menyebabkan penurunan fungsi pendengaran. Sampai ada studi randomisasi secara acak, terapi terbaik belum dapat disimpulkan dengan baik, karena studi yang ada sampai sekarang masih merupakan studi retrospektif.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Berkowitz O, Iyer AK, Kano H, Talbott EO, Lunsford LD. Epidemiology and environment factors associated with schwannoma vestibular. *World Neurosurg.* 2015;84(6):1674-80.
2. Jian BJ, Kaur G, Sayegh ET, Bloch O, Parsa AT, Barani IJ. Fractionated radiation therapy for schwannoma vestibular. *J Clin Neuro.* 2014;21:1083-8.
3. Hristov B, Rigamonti D. Schwannoma vestibular and

acoustic neuroma. Dalam: Hristov B, Lin SH, Christodouleas JP, editor. *Radiation oncology: a question based review.* Philadelphia: Lippincott Williams & wilkins; 2011. h. 118-22.

4. Talfer S, Dutertre G, Conessa C, Desgeorges M, Poncet JL. Surgical treatment of large schwannoma vestibular (stages III and IV). *Eur Ann Otorhinolaryngol.* 2010;127:63-9.
5. Nogueira RVB, Vanconcelos BC. Facial nerve injury following surgery for the treatment of ankylosis of the temporomandibular joint. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12:160-5.
6. Murphy ES, Suh JH. Radiotherapy for schwannoma vestibular: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(4):985-97.
7. Karpinos M, The BS, Zeck O, Carpenter LS, Phan C, Mai WY, dkk. Treatment of acoustic neuroma: stereotactic radiosurgery vs microsurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 54(5):1410-21.
8. Yomo S, Carron R, Thomassin JM, Roche PH, Regis J. Longitudinal analysis of hearing before and after radiosurgery for schwannoma vestibular. *J Neurosurg.* 2012;117:877-85.
9. Rosenberg SI. Natural history of acoustic neuromas. *Laryngoscope.* 2000;110(4):497-508.
10. Combs SE, Volk S, Schulz-Ertner D, Huber PE, Thilmann C, Debus J. Management of acoustic neuromas with fractionated radiotherapy (FSRT): long term results in 106 patients treated in a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(1):75-81.
11. Combs SE, Welzel T, Kessel K, Habermehl D, Reiken S, Schramm O, dkk. Hearing preservation after radiotherapy for schwannoma vestibular is comparable to hearing deterioration in healthy adults and is accompanied by local tumor control and a highly preserved quality of life (QoL) as patients' self-reported outcome. *Radiother Oncol* 2013; 106(2):175-80.
12. Regis J, Carron R, Delsanti C, Pocheron D, Thomassin JM, Murraciale X, dkk. Radiosurgery for schwannoma vestibular. *Neurosurg Clin N Am.* 2013;24:521-30.
13. Link MJ, Driscoll CLW, Foote RL, Pollock BE. Radiation therapy and radiosurgery for schwannoma vestibular. *Otolaryngol Clin N Am.* 2012;45:353-66.
14. Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Maitz A, Voynov G, Lunsford LD. Acoustic neuroma radiosurgery with marginal doses 12 to 13 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 60(1): 225-30.
15. Carlson ML, Jacob JT, Pollock BE, Neff BA, Tombers NM, Driscoll CL, dkk. Long-term hearing outcomes following stereotactic radiosurgery for schwannoma

- vestibular: patterns of hearing loss and variables influencing audiometric decline. *J Neurosurg.* 2013;118(3):579-87.
16. Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, Downes MB, Bednarz G, Corn BW, dkk. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannoma; comparative observations of 125 patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(5):1265-78.
  17. Akpınar B, Mousavi SH, McDowell MM, Niranjana A, Faraji AH, Flickinger JC, dkk. Early radiosurgery improves hearing preservation in schwannoma vestibular patients with normal hearing at the time of diagnosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;95(2):729-34.
  18. Apicella G, Paolini M, Deantonio L, Masini L, Krengli M. Radiotherapy for schwannoma vestibular: review of recent literature results. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2016; 21(4):399-406.
  19. Morimoto M, Yoshioka Y, Kutsuma T, Adachi K, Shiomo H, Suzuki O, dkk. Hypofractionated stereotactic radiation therapy in three to five fraction for schwannoma vestibular. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(8):805-12.
  20. Meijer OW, Vandertrop WP, Baayen JC, Slotman BJ. Single fraction vs. fractionated linac-based stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;56(5):1390-6.