

Glioblastoma Multiforme dengan Manifestasi Klinis Gangguan Psikiatri

Baiq Hulhizatil Amni, Ilsa Hunaifi

Abstrak

Glioblastoma multiforme (GBM) merupakan tumor pada sistem saraf pusat yang timbul dari sel-sel glial. Pasien dengan glioblastoma multiforme dapat mengalami defisit neurologis, kognitif, dan perubahan psikiatri. Seorang pasien dewasa usia 50 tahun datang dengan keluhan penurunan kesadaran. Sebelumnya pasien sedang dirawat di Rumah Sakit Jiwa selama 23 hari dengan diagnosis Skizoafektif tipe manik dengan diagnosis banding skizofrenia paranoid. Sebelum masuk rumah sakit jiwa keluarga pasien mengeluhkan pasien sering berbicara sendiri selama 2 bulan terakhir. Pasien mengeluhkan dapat melihat seseorang yang ingin membunuhnya dan sering tidak merasa tenang sehingga pasien tidak bisa tidur. Sebelumnya pasien mengeluhkan nyeri kepala dan demam sejak 4 bulan terakhir. Dalam pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum berat dengan *Glasgow Coma Scale* (GCS) E₃V₂M₅. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan kaku kuduk (+), tanda kernig (+), dan terdapat lateralisasi pada bagian sinistra. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan pasien dalam kondisi hiponatremia. Pada pemeriksaan CT-scan dengan kontras kesan suspek glioma *high grade*.

Katakunci

Glioblastoma Multiforme, *Glasgow Coma Scale*, skizoafektif tipe manik, Skizofrenia paranoid.

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: ilsahunaifi@gmail.com

1. Pendahuluan

Glioblastoma Multiforme (GBM) merupakan glioma yang paling agresif yang timbul dari sel-sel glia pada sistem saraf pusat.¹ Lebih dari 90% kasus glioblastoma multiforme merupakan glioma primer dan sisanya merupakan glioma sekunder dengan derajat rendah. Secara klinis glioma dibagi menjadi 4 kelas, kelas IV merupakan glioblastoma multiforme dan yang paling umum ditemui dari derajat glioma. Pasien dengan tumor jenis ini memiliki prognosis yang buruk. Etiologi GBM belum dapat dijelaskan sepenuhnya. Akan tetapi faktor genetik memiliki peranan dalam berkembangnya penyakit ini. Penyakit genetik yang diduga yaitu tuberous sclerosis, sindrom Turcot, multiple endocrine neoplasia tipe IIA dan neurofibromatosis tipe I, NF1. Selain itu, cedera kepala mungkin menjadi predisposisi untuk timbulnya glioblastoma.²

Sebagai tumor yang berkembang cepat dan progresif, GBM akan menimbulkan berbagai gejala seperti gejala neurologis, kognitif dan gangguan psikiatri. Manifestasi klinis pasien dengan GBM biasanya singkat, kurang dari 3 bulan di lebih 50% kasus. Presentasi yang paling umum dari pasien GBM adalah defisit neurologis progresif lambat, biasanya kelemahan motorik. Pasien dengan GBM memiliki gejala awal seperti nyeri kepala, vertigo, muntah proyektil, defisit neurologis fokal, dan kejang. Kecemasan, depresi, mania, psikosis, kognitif atau perubahan kepribadian dapat berkembang selama perjalanan penyakit dan bermanifestasi sebagai psikotik. Namun, gejala yang paling umum dialami oleh pasien

adalah nyeri kepala.^{3,4}

Dalam 18% kasus tumor otak dimulai dengan gejala psikiatri. Cojocaru et al. melaporkan pasien berusia 27 tahun dirawat di unit gawat darurat karena gejala psikotik seperti skizofrenia (onset akut sekitar 5 hari), yang kemudian terdiagnosis tumor otak sekunder. Pasien sebelumnya pernah masuk rumah sakit karena menunjukkan gejala psikotik akut dengan delusi paranoid dan cemas. Pasien telah diberikan terapi oral haloperidol kemudian diganti menggunakan olanzapine 10 mg/hari karena terjadi distonia akut.⁵

Gejala secara Neurobehavioral dapat mempengaruhi kemampuan pasien untuk pengambilan keputusan dan akhirnya dapat mempengaruhi kelangsungan hidup. Selain itu, gejala-gejala yang timbul dapat berdampak negatif terhadap lingkungan sosial, seperti pasangan, anggota keluarga, dan teman dekat. Perubahan kepribadian dan perilaku, halusinasi, dan psikosis sulit untuk dikenali dan sulit dijelaskan.⁶

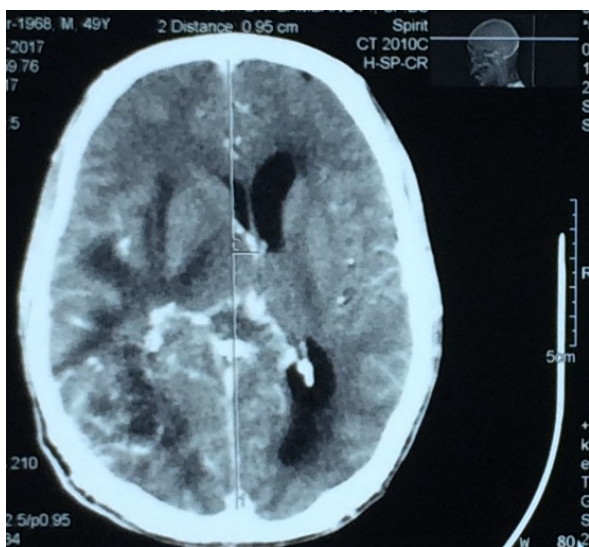
2. Paparan Kasus

Seorang pasien dewasa usia 50 tahun datang dengan keluhan penurunan kesadaran. Penurunan kesadaran sejak pagi hari. Sebelumnya pasien sedang dirawat di Rumah Sakit Jiwa selama 23 hari dengan diagnosis skizoafektif tipe manik dengan diagnosis banding skizofrenia paranoid. Sebelum masuk rumah sakit jiwa keluarga pasien mengeluhkan pasien sering berbicara sendiri selama 2 bulan terakhir. Pasien mengeluhkan dapat melihat seseorang yang ingin membunuhnya dan sering tidak merasa

tenang sehingga pasien tidak bisa tidur. Sebelumnya pasien mengeluhkan nyeri kepala dan demam sejak 4 bulan terakhir. Menurut keluarga pasien tidak pernah mengalami kejadian serupa maupun memiliki riwayat gangguan jiwa sebelumnya.

Dalam pemeriksaan keadaan umum dan tanda vital didapatkan keadaan umum berat dengan Glasgow Coma Scale (GCS) E3V2M5. Didapatkan tekanan darah meningkat yaitu 140/90 mmHg dengan denyut jantung 80 kali/menit dan suhu aksila 36,6 oC. Pemeriksaan fisik umum pada kepala, toraks dan abdomen tidak didapatkan kelainan. Pemeriksaan fungsi luhur tidak dapat dievaluasi. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan rangsang meningeal yaitu kaku kuduk (+) dan tanda kernig (+). Terdapat lateralisasi pada ekstremitas bagian sinistra. Nervus kranialis yang dapat dievaluasi yaitu nervus III (okulomotorius). Dari pemeriksaan didapatkan ptosis (-), refleks pupil (+) bulat isokor 3 mm/3mm, refleks kornea (+).

Pada pemeriksaan motorik didapatkan tonus otot normal dan bentuk otot eutrofia pada keempat ekstremitas. Sedangkan refleks fisiologi didapatkan (+) dan refleks patologi (-). Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan pasien dalam kondisi hiponatremia. Pada pemeriksaan CT-scan tanpa kontras didapatkan kesan ensefalitis. Kemudian dilakukan pemeriksaan CT-scan dengan kontras didapatkan kesan suspek glioma *high grade*.



Gambar 1. CT-scan otak dengan kontras memperlihatkan lesi hiperdens inhomogen di temporoparietal dektra dengan ukuran 10x5 cm

Pasien didiagnosis Glioblastoma Multiforme dan diberikan terapi selama rawat inap meliputi tirah baring, pemberian O₂ 4 L/menit melalui kanul nasal, IVFD RL 20 tetes/menit, injeksi ceftriaxone 1 gram/hari, injeksi dexamethasone 5 mg/8 jam, injeksi ranitidine 50 mg/12 jam, injeksi citicolin 500 mg/ 8 jam, Injeksi gentamisin 80 mg/12 jam. Pasien juga dikonsulkan ke ahli bedah saraf untuk dilakukan tindakan dekomresi dan penentuan diagnostik pasti secara histologi.

3. Pembahasan

Tumor otak sering memberikan manifestasi klinis neurologis tertentu dikarenakan efek dari massa. Akan tetapi, kasus yang jarang terjadi dengan adanya manifestasi klinis berupa gangguan kejiwaan/psikiatri. Tumor otak dapat menunjukkan gejala psikosis seperti skizofrenia. Psikosis sekunder oleh karena tumor otak jarang terjadi. Terlebih jika pasien merupakan orang tua sehingga sulit untuk menentukan diagnosis. Sebuah studi Keschner et al. melaporkan bahwa 78% dari 530 pasien dengan tumor otak memiliki gejala gangguan kejiwaan. Gangguan psikiatri yang timbul tergantung dari daerah otak yang terkena.⁷

Glioblastoma multiforme merupakan keganasan sistem saraf pusat dari sel glia derajat IV berdasarkan klasifikasi WHO. GBM biasanya berkembang terutama di otak pada subtetorial di batang otak dan otak kecil. Tumor dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial dan terkadang menyebabkan hidrosefalus. Metastase dapat melalui cairan serebrospinal atau darah. Organ yang jarang terkena metastase yaitu limpa. Paru-paru, kelenjar getah bening, hati, tulang, pankreas dan usus halus.²

Gejala klinis dari penyakit ini tergantung dari lokasi dan ukuran tumor. Gejala klinis yang sering muncul dari GBM dapat berupa nyeri kepala, kejang, kehilangan memori, gangguan bicara, mual, muntah, papiledema, gangguan sensorik, gangguan penglihatan, ataksia, pusing dan sinkop. Karena gejala klinis yang tidak spesifik, penyakit ini sering terdiagnosis sebagai infeksi. Gejala lain dapat muncul yaitu psikosis.^{2,8}

Faktor resiko terjadinya GBM biasanya lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan; usia lebih dari 50 tahun; ras kaukasia; sebelumnya memiliki astrositoma; memiliki kelainan genetik antara lain tuberous sclerosis, sindrom Turcot, multiple endokrin neoplasia tipe IIA dan neurofibromatosis, penyakit Von Hippel Lindan, sindrom Li-Fraumeni.⁹

Pasien yang dirawat di rumah sakit jiwa sulit untuk dipastikan kelainan organik yang muncul, dikarenakan pengaruh terhadap psikiatri sulit untuk ditentukan. Manifestasi gangguan psikiatri tergantung dari lobus otak yang terkena tumor. Filley et al. melaporkan bahwa tumor di lobus frontal dapat menunjukkan gejala abulia, depresi atau perubahan kepribadian. Sedangkan tumor daerah temporolimbik dapat menunjukkan gejala serangan panik, mania, kehilangan memori atau halusinasi auditori dan visual. Skizofrenia dapat berasal kerusakan pada otak kiri dan gangguan afektif ke belahan otak kanan. Pada daerah intraventrikular, lobus oksipital, dan corpus callosum, hanya menunjukkan gejala yang sementara tanpa adanya gejala khusus, Pasien yang tidak respon terhadap terapi psikosis harus menjalani berbagai prosedur untuk menyingkirkan gangguan apakah gangguan psikiatri merupakan gejala awal dari tumor otak.⁴

Diagnosis GBM dapat ditegakkan dengan pencitraan dan biopsi tumor. Pada biopsi, GBM dapat dicirikan

adanya nekrosis atau kematian sel yang tidak terdapat pada anaplasia atrositoma.⁹ Modalitas lainnya untuk menegakkan diagnosis GBM yaitu CT-scan dan MRI yang dapat menilai anatomi. MRI memiliki resolusi yang lebih tinggi dan berguna dalam mengevaluasi nekrosis, perdarahan, kista, dan tumor. Diagnosis secara morfologi didasarkan pada kriteria WHO.²

Pembagian tingkatan dari keganasan didasarkan pada penilaian terhadap morfologi, indeks proliferasi, respon terhadap terapi dan kelangsungan hidup. Derajat I meliputi tumor non-malignan, derajat II digunakan untuk tumor yang relatif non-ganas, kelas III meliputi tumor keganasan tingkat rendah, sementara kelas IV menunjukkan tumor yang paling ganas, dengan kelangsungan hidup rata-rata 6-12 bulan. Glioblastoma diklasifikasikan sebagai kelas IV.²

Tatalaksana pasien dengan GBM lebih mengutamakan terapi paliatif tanpa harapan untuk sembuh. Tatalaksana dari GBM meliputi tindakan bedah yang diikuti dengan kemoterapi dan radioterapi. Terapi bedah bukan merupakan tindakan kuratif melainkan bertujuan untuk meningkatkan harapan hidup yang lebih lama dan memiliki kualitas hidup yang lebih baik. Peran radioterapi untuk memperpanjang durasi untuk hidup serta kemoterapi secara khusus fokus pada agen kloroetil seperti carmustine (BCNU) atau lomustine (CCNU). Hasil terbaik jika radioterapi dilakukan setelah tindakan bedah dilakukan.²

Prognosis GBM sangat buruk. Rata-rata pasien yang telah terdiagnosis GBM memiliki harapan hidup 8 sampai 10 bulan dengan kurang dari 10% bertahan hidup setelah 2 tahun.⁹

4. Kesimpulan

Pada pasien dengan glioblastoma multiforme dapat mengalami defisit neurologis, kognitif, dan perubahan psikiatri. Manifestasi gangguan psikiatri tergantung dari lobus otak yang terkena tumor. Pasien yang tidak respon terhadap terapi psikosis harus menjalani berbagai prosedur untuk menyingkirkan apakah gangguan psikiatri merupakan gejala awal dari tumor otak.

Daftar Pustaka

1. Holland EC. Glioblastoma multiforme: the terminator. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000;97(12):6242–6244.
2. Urbańska K, Sokołowska J, Szmidt M, Sysa P. Glioblastoma multiforme—an overview. *Contemporary Oncology*. 2014;18(5):307.
3. Bruce JN. *Glioblastoma Multiforme*. Medscape. 2016;p. 1–8.
4. Singh D, Kapoor A, Khadda S, Singhal MK, Singh G, Bagri PK, et al. Psychotic manifestations as an initial presentation in glioma: two case reports

and review of literature. *Neuropsychiatry i Neuropsychologia/Neuropsychiatry and Neuropsychology*. 2014;9(1):1–3.

5. Cristina DC, Paul SP, Ciprian R. Organic Psychotic Disorder Or Comorbidity?. 2010 .: *Romanian Journal of Psychiatry*. 2010;12(4):151–154.
6. Boele FW, Rooney AG, Grant R, Klein M. Psychiatric symptoms in glioma patients: from diagnosis to management. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2015;11:1413.
7. Madhusoodanan S, Ting MB, Farah T, Ugur U. Psychiatric aspects of brain tumors: A review. *World journal of psychiatry*. 2015;5(3):273.
8. Sterckx W, Coolbrandt A, de Casterlé BD, Van den Heede K, Decruyenaere M, Borgenon S, et al. The impact of a high-grade glioma on everyday life: a systematic review from the patient's and caregiver's perspective. *European Journal of Oncology Nursing*. 2013;17(1):107–117.
9. Amartya D, N N B, Abhijit B. Treatment of Glioblastoma Multiforme. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 2011;12(12):1–6.