

**PENILAIAN FUNGSI TERHADAP PEMBEDAHAN PADA
SPINAL MYELOMA
SEBUAH SERIAL KASUS
STUDI JANGKA PENDEK**

Anggi Fauziani¹, Ahmad Ramdan²

*Orthopedic and Traumatology Department, Universitas Padjadjaran/Dr.Hasan Sadikin
General Hospital Bandung
Jl. Pasteur No. 38, Bandung, 40161
Mobile : +6281270218486
E-mail: giefauzia@gmail.com*

1,2 Departemen Orthopaedi dan Traumatologi RSUP Hasan Sadikin/ Fakultas Kedokteran
Universitas Padjadjaran Bandung

Abstrak

Latar belakang: Multiple myeloma (MM) spinal menimbulkan nyeri, fraktur patologis dan kompresi medula spinalis sehingga menimbulkan defisit neurologis. Terapi standar untuk myeloma adalah radioterapi, tetapi terapi operatif semakin sering dilakukan terutama jika terjadi kompresi medula spinalis. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektifitas terapi operatif pada 9 pasien multiple myeloma.

Metode : studi ini merupakan studi kohort retrospektif terhadap terapi operatif pada 7 pasien Multiple Myeloma spinal. Di RSUP Hasan Sadikin Bandung. Gejala neurologis dinilai dengan klasifikasi Frankle, nyeri dinilai dengan *Visual analogue scale*, status fungsional pasien dinilai dengan *Kernofsky score* dilakukan analisa pada karakteristik populasi, teknik rekonstruksi dan komplikasi operasi, dilakukan *follow up* pasca operasi selama satu tahun.

Hasil : Pada 7 pasien spinal MM terdiri dari 5 pria dan 2 wanita, berusia 56- 70 tahun. 4 pasien lesi di thorakal, 5 pasien lesi di lumbal. Skala nyeri rata-rata preoperatif 7.86 dan membaik postoperatif 2.14. Frankle meningkat pada pasien dengan teknik operasi dekompresi. Simpulan penelitian ini adalah terapi operatif pada spinal multiple myeloma meningkatkan kualitas hidup pasien spinal multiple myeloma dengan berkurangnya nyeri dan perbaikan defisit neurologis.

Kata kunci : Multiple Myeloma, Spinal, Operatif

Latar belakang

Multiple Mieloma adalah keganasan sel plasma yang ditandai oleh infiltrasi sel immunoglobulin monoklonal dan akumulasi sel plasma abnormal di dalam kompartemen sum-sum tulang, kerusakan end-organ seperti lesi litik pada tulang, gangguan ginjal hipercalcemia dan anemia.^{1,2} Hampir 70% gejala pertama

Multiple Myeloma berupa nyeri skeletal, *destructive skeletal-related events (SREs)* adalah gejala klinis utama pasien Multiple Myeloma.³ Kelainan tulang berupa destruksi osteolitik progresif yang mengakibatkan nyeri berat, fraktur patologis, dan osteoporosis. Distribusi sel hematopoietik mengakibatkan tulang belakang tulang belakang menjadi tempat

tersering lesi Multiple Myeloma. ² Lesi Pada tulang belakang diperkirakan 70-100 %. Spinal Multiple Myeloma menyebabkan penurunan kualitas hidupenderitanya. Pasien mengalami nyeri akut, mobilitas menurun, dan kelumpuhan.³

Terapi utama spinal Multiple Myeloma adalah kombinasi kemoterapi dan radioterapi. Tujuan terapi spinal MM adalah menghilangkan nyeri, mencegah perburukan gejala neurologis. Pada banyak kasus, sel tumor mempunyai respon pada kemoterapi dan radioterapi dan dapat rekonstruksi pembentukan tulang baru. Tetapi pada pasien fraktur patologis terjadi instabilitas pada tulang belakang membutuhkan tatalaksana operasi. Pada kasus kompresi medula spinalis, radioterapi dapat meningkatkan gejala neurologis jika kompresi diakibatkan oleh massa tumor, tetapi tidak efektif jika kompresi disebabkan oleh fragment tulang.⁴

Indikasi operasi adalah untuk memperkuat vertebra dan mengurangi nyeri dan meningkatkan kualitas hidup. Terapi operatif untuk spinal Multiple Myeloma masih kontroversial, mempunyai keuntungan dan kerugian. Pada pasien Multiple Myeloma, stabilisasi mekanik tulang belakang menurun karena kualitas jaringan tulang kurang. Berkurangnya reaksi penyembuhan. *Bony union* setelah

pasca operasi tidak akan tercapai. Terapi operatif hanya dilakukan pada pasien untuk dekompresi segera dan struktural terganggu.^{5,6}

Metode

Sebanyak 7 pasien dengan diagnosa spinal Myeloma yang dioperasi pada periode agustus 2014- juli 2017, terdiri dari 5 pria dan 2 wanita, usia 40-70 tahun di RSUP Hasan Sadikin Bandung. Semua pasien dinilai gejala klinis preoperatif dan pascaoperasi berdasarkan gangguan neurologis dan nyeri. Gangguan neurologis dinilai berdasarkan skala menurut Frankle (tabel 1) nyeri dinilai berdasarkan *Visual analogue scale* (gambar 1), status fungsional dinilai dengan skala Karnofsky (tabel 2). Dilakukan penilaian preoperatif berupa radiografi thrakolumbal proyeksi Anteroposterior, lateral dan MRI. (Gambar 2)

Prosedur operasi dilakukan berdasarkan gejala, dan penilaian dari dokter spesialis konsultan tulang belakang. Kriteria inklusi adalah pasien spinal MM yang dengan pertimbangan anestesi dan evaluasi penyakit dalam hemato onkologi dapat dilakukan operasi, semua pasien memiliki gangguan neurologis atau fraktur patologis atau instabilitas mekanik yang dinilai oleh konsultan tulang belakang. Pasien yang tidak dapat dioperasi dinilai

oleh tim penyakit dalam dan anestesi dengan kemungkinan hidup kurang dari 6 bulan yang dinilai oleh konsultan hematologi. Metode pembedahan dilakukan dengan *posterior approach*, dekompresi laminektomi posterior instrumentasi dengan pedicle screw, stabilisasi dilakukan 2 level proximal dan 2 level distal lesi. (gambar 2) Pasien dengan lesi pada satu segmen vertebra dilakukan stabilisasi short segment, postoperatif dilakukan terapi radiasi dan kemoterapi. Mobilisasi dilakukan 3 hari postoperatif dengan orthotik lumbar brace.

Hasil

7 pasien terdiri dari 5 pria dan 2 wanita, *follow up* rata-rata 8,71 bulan, *follow up* paling lama 12 bulan, paling singkat 6 bulan. Semua pasien mengalami gangguan neurologis disebabkan oleh fraktur kompresi akibat fragmen fraktur retropulsi menekan spinal cord atau nerve root membutuhkan pembedahan segera. Pada pasien lain terdapat pasien gagal radiasi dan kemoterapi dengan lesi epidural, mengalami perburukan menjadi myelopathy.

Semua pasien dilakukan *approach posterior*, dilakukan dekompresi pada pasien yang mengalami gangguan neurologis. Semua pasien menderita nyeri berat dengan nilai VAS preoperatif rata-

rata 7,86. Pasien mengalami penurunan nyeri dengan rata-rata 2,14. 1 pasien tidak mengalami perbaikan. Tidak ada pasien yang mengalami perburukan skala nyeri. Defisit neurologis meningkat 2 tingkat pada sebagian besar pasien yang mengalami dekompresi. Pada 2 pasien diagnosis myeloma didapat pasca operasi. Klasifikasi neurologis menurut frankle pre dan pasca operasi dapat dilihat di tabel 3, terdapat perbaikan gejala neurologis 6 dari 7 pasien preoperatif adalah pasien non ambulatory dengan frankle A, B dan C, 4 pasien kembali menjadi ambulatory dengan frankle D atau E. Kernofsky score preoperasi 30-40 ada dalam kriteria tidak mampu merawat diri sendiri, membutuhkan homecare atau perawatan rumah sakit, penyakit mengalami progresifitas cepat. Post operasi mengalami perbaikan menjadi kategori pasien dapat tinggal dirumah, merawat diri untuk kebutuhan pribadi tetapi tetap membutuhkan bantuan. Klasifikasi neurologis menurut Kernofsky pre dan pasca operasi dapat dilihat di tabel 3.

Diskusi

Multiple Myeloma adalah keganasan dibidang hematologi yang disebabkan oleh proliferasi sel plasma yang tidak terkontrol didalam sumsum tulang, mengakibatkan area osteolitik. Diperkirakan lebih dari 60% lesi *Multiple*

Myeloma meliputi lesi spine, hal ini disebabkan korpis terdiri dari sumsum tulang yang mengandung sel hematopoietic dari sumsum tulang. Lokasi paling banyak adalah regio torakal bawah dan lumbar. Manifestasi klinis nyeri tulang fraktur patologis, kompresi medula spinal yang mengakibatkan penurunan kualitas hidup akibat disabilitas.²

Multiple Myeloma adalah tumor primer paling banyak pada tulang belakang, pendekatan terapi berupa radioterapi, kemoterapi, bifosfonat dan terapi suportif. Pada beberapa pusat kesehatan MM seperti *metastatic bone disease (MBD)*. Terdapat karena perbedaan terapi onkologi, MM merupakan tumor yang sensitif terhadap radio terapi. Sedangkan MBD tergantung dari tumor primer. Penelitian oleh shen et al, bahwa prognosis pasca operasi pasien MM lebih baik daripada pasien MBD. Tujuan utama operasi adalah membuang tumor sebanyak mungkin, dekomresi, rekonstruksi tulang belakang dan stabilisasi dengan fiksasi internal.^{3,7}

Intervensi pembedahan pada pasien dengan multiple myeloma dilandasi oleh beberapa indikasi, yaitu: pasien yang mengalami sensasi rasa nyeri yang tidak tertahankan, pertumbuhan tumor yang terus terjadi meskipun telah di berikan terapi radiasi atau pun terapi medis,

terdapat instabilitas tulang belakang yang ditandai dengan fraktur patologis, deformitas yang progresif atau defisit neurologis.⁸ Denaro et al mengemukakan penggunaan *approach* posterior efektif untuk dekomresi neurologis dan stabilisasi dan fiksasi pada instabilitas segment tulang belakang. Guzik et al menganjurkan stabilisasi multi segment pada vertebra sehingga pasien dapat segera melakukan rehabilitasi. Semua pasien *approach* posterior. Dengan laminektomi dan stabilisasi dilakukan 2 level proximal dan 2 level distal lesi. Beberapa penelitian mengemukakan terepi yang minimal invasif untuk spinal MM seperti dengan vertebroplasty dan kypophalsty, tetapi vertebroplasty mempunyai komplikasi kebocoran semen, sedangkan teknik kyphoplasty belum pernah dilakukan di rs kami karena faktor pembiayaan yang mahal. Pasien pada penelitian ini merupakan indikasi untuk pembedahan terbuka yang lebih invasif karena mempunyai instabilitas berat dan defisit neurologis. Pada penelitian ini 5 pasien mempunyai gejala defisit neurologis akibat penekanan massa tumor ke spinal cord yang terlihat dari MRI. dan 1 pasien tidak mempunyai defisit neurologis tetapi mengalami nyeri hebat karena fraktur patologis.^{4,9} Pada penelitian ini terdapat 7 pasien berusia 49-73 tahun, pria sebanyak 5 orang dan wanita 2 orang. Hal ini sesuai

dengan epidemiologi MM yang usia 40-70 tahun lebih banyak pria daripada wanita.

Nyeri merupakan gejala pertama yang pertama dan paling sering pada MM, 70-80% pasien menderita nyeri yang merupakan keluhan utama pada waktu diagnosis. Beberapa penyebab di antaranya nyeri mekanikal; pertama yang bersifat terlokalisir, tajam dan bertambah nyeri jika berdiri dan berkurang jika memakai korset. Nyeri ini disebabkan oleh infiltrasi tumor ke periosteum, instabilitas pada kolum vertebra. Kedua, nyeri biologi dirasakan terus-menerus, tidak tergantung posisi tubuh dan tidak berespon dengan obat-obatan dan lebih nyeri pada malam hari. Ketiga nyeri radikular, disebabkan oleh kompresi radiks saraf dengan distribusi sesuai dengan dermatom. Terapi radiologi dan kemoterapi dapat mengatasi nyeri biologi dan neuropatik, tetapi tidak dapat mengatasi nyeri yang disebabkan oleh instabilitas. Semua subjek pada penelitian ini mengalami nyeri hebat dengan skala nyeri pre-operatif lebih dari 7. Pada penelitian ini terjadi penurunan skala nyeri pada semua pasien dengan nilai rata-rata pasca operasi 2,14. Beberapa peneliti melaporkan penurunan nyeri pasca operasi MM dan meningkatnya kualitas hidup, Zaifang et al dan Rompi et al melaporkan 80% perbaikan pada nyeri dan gejala neurologis pasca operasi. Penelitian Gazik

et al melaporkan hilangnya nyeri pada 76-100%.⁷⁻¹⁰

Dalam kasus defisit neurologis, radiasi dan kemoterapi dapat menghilangkan lesi tumor. Tetapi tidak dapat menghilangkan instabilitas, sehingga tujuan terapi MM adalah restorasi instabilitas tulang belakang. 80% semua pasien mengalami defisit neurologis, 2 pasien dengan frankle A, B dan C. A dengan paralisis, semua pasien tidak dapat berjalan 1 pasien tidak mempunyai defisit neurologis hanya mengeluh nyeri. Defisit neurologis pada spinal MM disebabkan oleh Kompresi pada spinal cord disebabkan oleh fraktur patologis, infiltrasi sel myeloma pada epidural; yang dapat hanya dapat diidentifikasi oleh MRI. Massa tumor yang besar dapat menekan struktur saraf dan merusak pada korpus anterior dan kanalis vertebralis dan instabilitas tulang belakang. Dekompresi dilakukan dengan *approach* posterior, laminektomi dan stabilisasi dengan pedicle screw dan rod. Dekompresi pada struktur saraf dapat mengembalikan gangguan neurologis. Pasca operasi defisit neurologis meningkat, pada semua level. Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Denaro et al, mengemukakan pembedahan pada spinal MM dengan gangguan neurologis menghasilkan *outcome* yang baik. Operasi merupakan tindakan yang penting untuk

mengatasi dekompresi spinal cord dan vertebra yang kolaps.^{9,11,12}

Kernofsky score preoperasi 30-40 berada dalam kriteria tidak mampu merawat diri sendiri, membutuhkan homecare atau perawatan rumah sakit, penyakit mengalami progresifitas cepat. Pasca operasi mengalami perbaikan menjadi kategori pasien dapat tinggal dirumah, merawat diri untuk kebutuhan pribadi tetapi tetap membutuhkan bantuan.

Penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Liu et al yang menyimpulkan terapi pembedahan pada pasien MM efektif untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.¹¹

Simpulan:

Terapi operatif dengan stabilisasi posterior dengan pedicle screw dan rod merupakan terapi efektif pada spinal MM yang dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

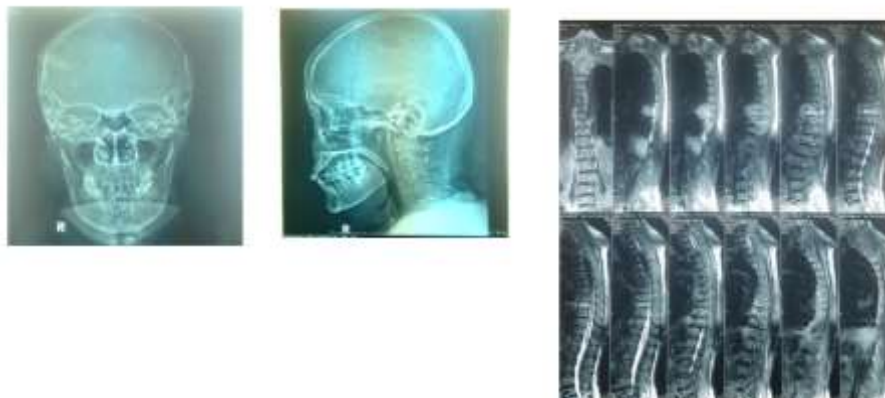
Referensi

1. Tosi P. Diagnosis and treatment of bone disease in multiple myeloma: spotlight on spinal involvement. *Scientifica (Cairo)*. 2013;2013:104546.
2. Hameed A, Brady JJ, Dowling P, Clynes M, O'Gorman P. Bone disease in multiple myeloma: pathophysiology and management. *Cancer Growth Metastasis*. 2014;7:33-42.
3. Shen J, Du X, Zhao L, Luo H, Xu Z. Comparative analysis of the surgical treatment results for multiple myeloma bone disease of the spine and the long bone/soft tissue. *Oncol Lett*. 2018 Jun;15(6):10017-25.
4. Guzik G. Oncological and functional results of the surgical treatment of vertebral metastases in patients with multiple myeloma". *BMC Surg*. 2017 Aug 23;17(1):92.
5. Patel MS, Ghasem A, Greif DN, Huntley SR, Conway SA, Al Maaieh M. Evaluating Treatment Strategies for Spinal Lesions in Multiple Myeloma: A Review of the Literature. *Int J Spine Surg*. 2018 Oct;12(5):571-81.
6. Durr HR, Wegener B, Krodel A, Muller PE, Jansson V, Refior HJ. Multiple myeloma: surgery of the spine: retrospective analysis of 27 patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002 Feb 1;27(3):320-4; discussion 5-6.
7. Zeifang F, Zahlten-Hinguranage A, Goldschmidt H, Cremer F, Bernd L, Sabo D. Long-term survival after surgical intervention for bone disease in multiple myeloma. *Ann Oncol*. 2005 Feb;16(2):222-7.
8. Austin HK, Ung KC, Ho SG, Sang MY, Chang HR., The Role of Surgery in the Treatment of Spinal Myeloma, *J Korean Neurosurg Soc* 37 : 187-192, 2005
9. Denaro V, Denaro L, Albo E, Papapietro N, Piccioli A, Di Martino

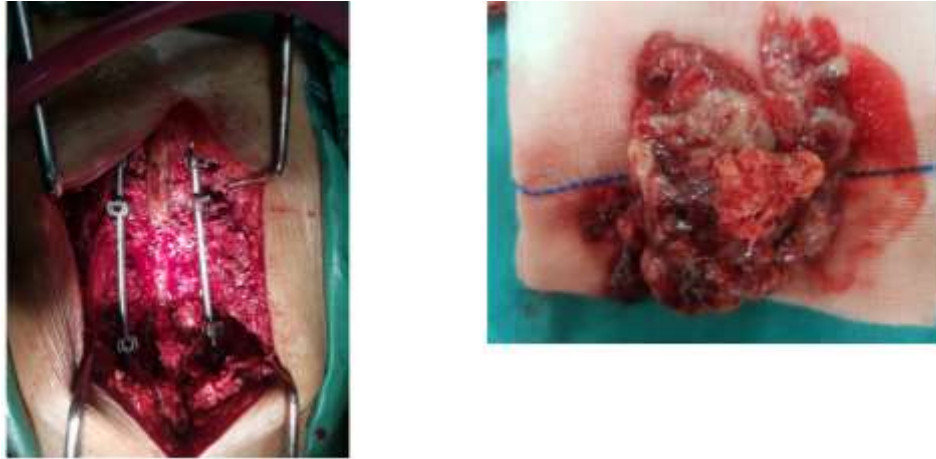
- A. Surgical management of spinal fractures and neurological involvement in patients with myeloma. *Injury*. 2016 Oct;47 Suppl 4:S49-S53.
10. Syrimpeis VN KP, Zikos P, Peter F. Surgery Improves Pain and Quality of Life in Multiple Myeloma Patients with Symptomatic Osteolytic Spinal Lesions. *Austin Orthop* 2016; 1(1): 1002. 2016.
11. Liu WF, Li B, Yang FJ, Hao L, Li Y, Niu XH. [Outcome and prognosis of spinal myeloma surgery]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2018 Feb 23;40(2):141-6.
12. Jandial R, Kelly B, Chen MY. Posterior-only approach for lumbar vertebral column resection and expandable cage reconstruction for spinal metastases. *J Neurosurg Spine*. 2013 Jul;19(1):27-33.



Gambar 1: Skala nyeri berdasarkan *Visual Analogue Score*



Gambar 2: X-ray dan MRI wanita 73 tahun diagnosa Multiple Myeloma



.Gambar 3: *Mass removal* dan posterior stabilisasi

Tabel 1 : Skala neurologis berdasarkan Frankle

Skala Frankle	
A	Tidak ada fungsi motorik dan sensorik distal dari lesi
B	Tidak ada fungsi motorik, tetapi beberapa fungsi sensorik normal distal dari lesi.
C	beberapa fungsi motorik tidak terganggu, dengan kekuatan 2 atau 3, sensorik normal
D	fungsi motorik 4, dengan sensorik normal
E	fungsi motorik dan sensorik normal,

Tabel 2 : Status fungsional berdasarkan *Karnofsky score*

Kondisi	Persentase	Penjelasan
A: Mampu melakukan aktifitas normal dan bekerja. Tidak memerlukan perawatan khusus.	100	Normal, tidak ada keluhan, tidak ada gejala penyakit
	90	Mampu melakukan aktivitas normal, gejala penyakit minor
B. Tidak dapat bekerja, dapat merawat diri dengan berbagai bantuan	80	Mampu melakukan aktifitas normal dengan upaya, terdapat beberapa gejala penyakit
	70	Tidak mampu melakukan aktifitas normal atau bekerja. Mampu merawat diri sendiri tanpa bantuan
	60	Sesekali membutuhkan bantuan, tetapi dapat melakukan sendiri sebagian besar keperluan merawat diri
	50	Sering membutuhkan bantuan dan mengalami masalah medis yang membutuhkan perawatan
C. Tidak dapat merawat diri, membutuhkan perawatan rumah sakit, perburukan penyakit berjalan cepat	40	Mengalami disabilitas, sebagian besar membutuhkan bantuan untuk merawaat diri. 50% waktu terbaring ditempat tidur
	30	Disabilitas berat, dibutuhkan perawatan rumah sakit tetapi tidak mengancam nyawa. Sepanjang hari terbaring ditempat tidur.
	20	Sakit berat, membutuhkan perawatan rumah sakit intensif, terapi paliatif.
	10	Kondisi umum sangat buruk, perburukan penyakit hingga kematian. Kondisi tidak sadar atau koma
	0	Kematian

Tabel 3 : Skala Nyeri, Skala Neurologis dan Status Fungsional Responden Sebelum dan Setelah Operasi

No	Sex/age	Operation methode	Time <i>follow up</i> (months)	Vas Score		Frankle		Kernofsky	
				Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
1	M/56 y.o	Decompression posterior fixation	12	8	4	A	C	40	60
2	F/ 63 y.o	Fixation	8	9	3	D	E	40	70
3	M/ 49 y.o	Decompression posterior fixation	7	7	2	B	D	30	60
4	M/ 57 y.o	Decompression posterior fixation	9	8	2	B	D	30	50
5	M/ 67 y.o	Decompression posterior fixation	14	7	1	B	E	30	70
6	F/ 73 y.o	Decompression posterior fixation	6	8	1	C	D	30	50
7	M/ 59 y.o	Posterior stabilisation	5	8	2	E	E	40	70
Average score berfore and after intervention			8.71	7.86	2.14	B/C	D/E	34.29	52.86