

TESIS

**PERBANDINGAN GAMBARAN MRI DARI PERUBAHAN PATOLOGIS ELEMEN
COLLUMNA VERTEBRALIS PADA FRAKTUR VERTEBRA METASTASIS DAN FRAKTUR
VERTEBRA INFEKSI**

**COMPARISON MRI IMAGES OF PATHOLOGICAL CHANGES IN VERTEBRAL COLLUMN
ELEMENTS IN METASTATIC VERTEBRA FRACTURES AND INFECTION VERTEBRA
FRACTURES**

DWI MAHEZA MALIK



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)

PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

**PERBANDINGAN GAMBARAN MRI DARI PERUBAHAN PATOLOGIS ELEMEN
COLLUMNA VERTEBRALIS PADA FRAKTUR VERTEBRA METASTASIS DAN
FRAKTUR VERTEBRA INFEKSI**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Diajukan Oleh

DWI MAHEZA MALIK

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)

PROGRAM STUDI ILMU RADIOLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

PERBANDINGAN GAMBARAN MRI DARI PERUBAHAN PATOLOGIS ELEMEN COLLUMNA VERTEBRALIS PADA FRAKTUR VERTEBRA METASTASIS DAN FRAKTUR VERTEBRA INFEKSI

Disusun dan diajukan oleh :

DWI MAHEZA MALIK

Nomor Pokok : C125181005

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi
Pendidikan Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 7 Februari 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad (K)
NIP.19520112 198312 1 001


Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)
NIP. 19710908 200212 2 002

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas


Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K)
NIP. 19710908 200212 2 002


Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes., Sp.PD-KGH., Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Dwi Maheza Malik
NIM : C125181005
Program Studi : Ilmu Radiologi
Jenjang : S2/PPDS-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul "Perbandingan Gambaran MRI Dari Perubahan Patologis Elemen Collumna Vertebralis Pada Fraktur Vertebra Metastasis Dan Fraktur Vertebra Infeksi" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari, karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi

Makassar, Mei 2023

Yang Menyatakan



MEPERAI
TEMPEL
40AKX437827684

dr. Dwi Maheza Malik

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul **“PERBANDINGAN GAMBARAN MRI DARI PERUBAHAN PATOLOGIS ELEMEN COLLUMNA VERTEBRALIS PADA FRAKTUR VERTEBRA METASTASIS DAN FRAKTUR VERTEBRA INFEKSI”**. Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis -1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya menyadari bahwa penyusunan karya akhir ini masih sangat jauh dari sempurna, sehingga dengan segala kerendahan hati, saya mengharapkan kritik, dan saran dari semua pihak. Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan karya akhir ini, namun berkat bantuan sebagai pihak, maka karya akhir ini dapat juga selesai pada waktunya.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad (K) selaku Ketua Komisi Penasehat
2. Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K) selaku Sekertaris Komisi Penasehat
3. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku Anggota Komisi Penasehat
4. Dr. dr. Muh. Petrus Djohan, Sp.OT (K) selaku Anggota Komisi Penasehat
5. dr. Rafikah Rauf, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Anggota Komisi Penasehat

Atas segala arahan, bimbingan, dan bantuan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan, pelaksanaan selama penelitian, hingga penyusunan dan penulisan sampai dengan selesainya karya akhir ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan, nasehat, dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Departemen Radiologi FK Unhas ini.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan saya kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK UNHAS, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu FK UNHAS dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang

telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makasar.

2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Kepala Bagian Departemen Radiologi Universitas Hasanuddin, Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin, dr. Rafikah Rauf, Sp.Rad (K), M.Kes, dr. Rosdianah, Sp.Rad (K) selaku Kepala Instalasi Radiologi RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, dr. Alia Amalia, Sp.Rad Kepala Instalasi RSPTN Universitas Hasanuddin, Prof. Dr.dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad. (K), Dr. dr. Mirna Muis, dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad (K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K), dr. Dario Nelwan, Sp.Rad, dr. Rosdiana, M.Kes, Sp.Rad, dr. Sri Muliati, Sp.Rad, Dr. dr. Shofiyah Latief, Sp.Rad, dr. Erlin Sjahril, Sp.Rad (K), dr. Suciati Damopolii, Sp.Rad (K), M.Kes, dr. St. Nasrah Aziz, Sp.Rad, dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Arfiana Besse, Sp.Rad, dr. M. Abduh, Sp.Rad, dr. Taufiqqulhidayat, Sp.Rad, dr. Alia Amalia, Sp.Rad, dan dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH, Sp.Rad, serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi FK-UNHAS atas arahan dan bimbingan selama saya menjalani pendidikan.
3. Direksi beserta seluruh staf RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar dan RSUPTN UNHAS Makasar atas kesempatan yang diberikan kepada kami dalam menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
4. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Bagian Radiologi FK UNHAS, dan Radiografer Bagian Radiologi RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas bantuan dan kerjasamanya.
5. Istri saya Hj. Nurul Arany Razak, SKM, anak-anak saya Arza Pratama Malik, Abyan Kainan Ramazan Malik dan Ataqa Khairrazqy Malik atas segala cinta, pengorbanan, pengertian, dorongan semangat, serta doa tulus yang selama ini telah mengiringi perjalanan saya dalam menjalani pendidikan.
6. Kedua orang tua saya H. Husein Malik dan Hj. Kartini Rabbah, Kakak Saya Dewi Maharani Malik dan Kakak Ipar saya Letkol. Inf. Andi Hasbullah yang sangat saya cintai dan hormati yang dengan tulus ikhlas dan penuh kasih sayang memberikan semangat, doa dan dukungan moril maupun materil.

7. Teman terbaik saya Reza Istiantho dan M. Arfandhy yang banyak membantu dan memberikan inspirasi dalam penyelesaian karya akhir ini. Serta seluruh teman PPDS Radiologi lainnya yang telah banyak memberikan bantuan materi, motivasi dan dukungan kepada saya dan keluarga selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.
8. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan, bantuan dan doanya. Saya ucapkan banyak terima kasih.

Melalui kesempatan ini pula perkenankan saya mengucapkan mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan saya baik disengaja maupun tidak kepada semua pihak selama menjalani pendidikan ini.

Saya berharap semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan Rahmat dan karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya

Makassar, Februari 2023

Dwi Maheza Malik

ABSTRAK

DWI MAHEZA MALIK. *Perbandingan Gambaran MRI dari Perubahan Patologis Elemen Collumna Vertebralis pada Fraktur Vertebra Metastasis dan Fraktur Vertebra Infeksi* (dibimbing oleh Muhammad Ilyas dan Mirna Muis).

Salah satu kelainan vertebra yang mengakibatkan kecatatan dan kematian tertinggi adalah fraktur vertebra. Sumber daya yang diperlukan dalam penanganan atau manajemen perawatan akibat fraktur vertebra ini sangat besar sehingga diperlukan suatu manajemen yang efektif dalam pencegahan dan tatalaksana fraktur vertebra. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana perbandingan gambaran MRI dari perubahan patologis elemen collumna vertebralis pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra infeksi. Penelitian dilakukan di Instalasi Radiologi RS Wahidin Sudirohusodo Makassar dari Juli 2022 hingga Januari 2023 dengan jumlah sampel penelitian sebanyak 112 orang. Sampel terdiri atas 59 pasien laki-laki (52%) dan 53 pasien perempuan (48%) dari usia 31 tahun hingga 90 tahun. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fitur MRI yang paling akurat untuk diagnosis fraktur vertebra metasatsis adalah destruksi tulang dengan lesi osteolitik, osteoblastik maupun campuran serta sparing dari discus intervertebralis sedangkan pada fraktur vertebra infeksi adalah keterlibatan diskus dengan penyempitan celah dan perubahan intensitas discus disertai pembentukan abses jaringan lunak paravertebral. Jika temuan MRI ini kemudian ditambahkan satu atau dua temuan lainnya, akan cukup untuk penegakan diagnosis pasien.

Kata kunci: perbandingan, fraktur vertebra metastatis, fraktur vertebra infeksi, MRI vertebra, derajat fraktur vertebra (klasifikasi genant)



ABSTRACT

DWI MAHEZA MALIK. *A Comparison Between MRI Images of Pathological Changes in Vertebral Column Elements in Metastatic Vertebral Fractures and Infected Vertebral Fractures* (supervised by Muhammad Ilyas and Mirna Muis)

One of the vertebral disorders that causes the highest disability and death is vertebral fracture. The resources needed in the treatment or management of care due to vertebral fractures are very large, so an effective management is needed in the prevention and management of vertebral fractures. This study was conducted to find out how to compare the MRI images of pathological changes in the elements of the vertebral column in metastatic vertebral fractures and infection vertebral fractures. The research was conducted in the Radiology Installation of Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar from July 2022 to January 2023 with a total sample of 112 people. There were 59 male patients (52%) and 53 female patients (48%) from 31 to 90 years old. The results show that the most accurate MRI feature for diagnosing metastatic vertebral fractures is bone destruction with osteolytic, osteoblastic or mixed lesions and the sparing of intervertebral disc, while the one in vertebral fractures infection is disc involvement with narrowing of the space and changes in intervertebral disc intensity accompanied by the formation of paravertebral soft tissue abscesses. If these MRI findings are present then one or two other findings are added, it will be sufficient to establish the patient's diagnosis.

Keywords: comparison, metastatic vertebral fracture, infectious vertebral fracture, vertebral MRI, degree of genant's vertebral fracture classification



DAFTAR ISI

| | Halaman |
|-------------------------------|---------|
| SAMPUL DEPAN | i |
| KARYA AKHIR | ii |
| LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR | iii |
| PERNYATAAN KEASLIAN | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| ABSTRAK | viii |
| ABSTRACT | ix |
| DAFTAR ISI | x |
| DAFTAR GAMBAR | xvi |
| DAFTAR TABEL | xix |
| DAFTAR SINGKATAN | xx |
| DAFTAR LAMPIRAN | xxi |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang Masalah | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 3 |
| 1.3.1 Tujuan Umum | 3 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 4 |
| 1.4.1 Manfaat Teoritis | 4 |
| 1.4.2 Manfaat Metodologis | 4 |
| 1.4.3 Manfaat Aplikatif | 4 |

| | |
|--|----|
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Anatomi dan Fisiologi Collumna Vertebralis | 5 |
| 2.1.1 Anatomi Corpus Vertebra (Anterior) | 9 |
| 2.1.2 Anatomi Corpus Vertebra (Posterior) | 10 |
| 2.1.3 Vaskularisasi Collumna Vertebralis | 12 |
| 2.1.4 Anatomi Diskus Intervertebralis | 15 |
| 2.1.5 Anatomi Soft Tissue Paravertebral | 17 |
| 2.2 Fraktur Vertebra | 20 |
| 2.2.1 Defenisi | 20 |
| 2.2.2 Etiologi | 20 |
| 2.2.3 Epidemiologi | 21 |
| 2.2.4 Patofisiologi | 22 |
| 2.2.5 Manifestasi Klinis | 22 |
| 2.2.6 Pencitraan Radiologi Fraktur Vertebra | 23 |
| 2.2.7 Klasifikasi Fraktur Vertebra | 23 |
| 2.3 Fraktur Vertebra Metastasis | 26 |
| 2.3.1 Defenisi | 26 |
| 2.3.2 Etiologi | 26 |
| 2.3.3 Epidemiologi | 26 |
| 2.3.4 Patofisiologi | 27 |
| 2.3.5 Manifestasi Klinis | 35 |
| 2.3.6 Pencitraan Radiologi Fraktur Vertebra Metastasis | 35 |
| 2.3.7.Tatalaksana dan Prognosis Fraktur Vertebra Metastasis | 43 |

| | |
|--|-----------|
| 2.4 Fraktur Vertebra Infeksi | 46 |
| 2.4.1 Defenisi | 46 |
| 2.3.2 Etiologi | 46 |
| 2.4.3 Epidemiologi | 47 |
| 2.4.4 Patofisiologi | 48 |
| 2.4.5 Manifestasi Klinis | 53 |
| 2.4.6 Pencitraan Radiologi Fraktur Vertebra Infeksi | 54 |
| 2.4.7.Tatalaksana dan Prognosis Fraktur Vertebra Infeksi | 57 |
| 2.5 Pemeriksaan Magnetic Resonance Imaging | 59 |
| BAB III KERANGKA PENELITIAN | 61 |
| 3.1 Kerangka Teori | 61 |
| 3.2 Kerangka Konsep | 62 |
| BAB IV METODE PENELITIAN | 63 |
| 4.1 Desain Penelitian | 63 |
| 4.2 Tempat dan Waktu Penelitian | 63 |
| 4.3 Populasi Penelitian | 63 |
| 4.4 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel | 63 |
| 4.5 Perkiraan Besar Sampel | 64 |
| 4.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi | 64 |
| 4.6.1 Kriteria Inklusi | 64 |
| 4.6.2 kriteria Eksklusi | 65 |
| 4.7 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel | 65 |
| 4.7.1 Identifikasi Variabel | 65 |
| 4.7.2 Klasifikasi Variabel | 65 |

| | |
|--|-----|
| 4.8 Defenisi Operasional dan Kriteria Objektif | 66 |
| 4.9 Cara Kerja | 80 |
| 4.9.1 Alat dan Bahan | 80 |
| 4.9.2 Prosedur Penelitian | 80 |
| 4.10 Pengolahan dan Analisi Data | 81 |
| 4.10.1 Pengolahan Data | 81 |
| 4.10.2 Analisis Data | 82 |
| 4.11 Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearence</i> | 82 |
| 4.12 Alur Penelitian | 83 |
| BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | 84 |
| 5.1 Analisis Karakteristik Sampel | 84 |
| 5.2 Deskripsi Variabel Penelitian | 85 |
| 5.3 Analisis <i>Receiver Operating Characteristic</i> | 95 |
| 5.3.1 Analisis ROC Variabel Fraktur Vertebra Metastasis | 95 |
| 5.3.2 Analisis ROC Variabel Fraktur Vertebra Infeksi | 105 |
| 5.4 PEMBAHASAN | 105 |
| 5.4.1 Pembahasan Analisis Univariat dan Karakteristik Sampel Penelitian | 105 |
| 5.4.2 Pembahasan Analisis Receiver Operating Characteristic (ROC) Pada Fraktur Vertebra Metastasis | 112 |

| | |
|---|-----|
| 5.4.3 Pembahasan Analisis Receiver Operating Characteristic (ROC) Pada Fraktur Vertebra Infeksi | 117 |
| BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN | 122 |
| 6.1 Kesimpulan | 122 |
| 6.2 Saran | 122 |
| 6.3 Keterbatasan Penelitian | 122 |
| DAFTAR PUSTAKA | 124 |

| | |
|-------------------|-----|
| LAMPIRAN-LAMPIRAN | 130 |
| LAMPIRAN 1 | 130 |
| LAMPIRAN 2 | 131 |
| LAMPIRAN 3 | 131 |
| LAMPIRAN 4 | 132 |
| LAMPIRAN 5 | 133 |
| LAMPIRAN 6 | 134 |
| LAMPIRAN 7 | 135 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Anatomi collumna vertebra regio Lumbalis | 5 |
| Gambar 2. Tiga pandangan dari kolom vertebral. | 6 |
| Gambar 3. MRI, potongan sagital dari vertebra cervical | 7 |
| Gambar 4. MRI, potongan sagital dari thorakal vertebra. | 8 |
| Gambar 5. MRI, potongan sagital dari vertebra lumbal. | 8 |
| Gambar 6. Potongan midsagital dari vertebra . | 9 |
| Gambar 7. Anatomi Corpus vertebra. | 10 |
| Gambar 8. Anatomi Vertebral Arch Proyeksi superior | 11 |
| Gambar 9. Vertebral Arch | 12 |
| Gambar 10. Ilustrasi anatomi pada tingkat corpus vertebra thorakal | 13 |
| Gambar 11. Skema Pasokan arteri corpus vertebra dan anastomosis area intervertebralis. | 14 |
| Gambar 12. Anatomi vena corpus vertebra. | 15 |
| Gambar 13. Potongan melintang dari diskus intervertebralis | 16 |
| Gambar 14. Tampilan close-up dari gambar MRI diskus intervertebralis | 17 |
| Gambar 15. Fascia dan muskulus-muskulus pada regio Thoracolumbalis | 18 |
| Gambar 16. Ligamen-ligamen pada collumna vertebralis | 19 |
| Gambar 17. Otot-otot paraspinal regio lumbalis | 20 |
| Gambar 18. MRI Sagittal Lumbosakral | 23 |
| Gambar 19. Foto X-Ray Thoracal Pot. Lateral | 24 |

| | |
|--|----|
| Gambar 20. Skema penilaian visual semikuantitatif (SQ) Genant | 26 |
| Gambar 21. Suplai arteri ke corpus vertebra dan jaringan terkait | 30 |
| Gambar 22. Anatomi Vaskularisasi vena dan Pleksus Batson | 31 |
| Gambar 23. Patogenesis Metastasis Tumor ke Tulang | 31 |
| Gambar 24. Patogenesis metastasis lesi osteolitik. | 33 |
| Gambar 25. Patogenesis metastasis lesi osteoblastik | 34 |
| Gambar 26. Hilangnya pedikel corpus vertebra | 36 |
| Gambar 27. Pemeriksaan CT Vertebra | 37 |
| Gambar 28. Metastasis vertebral | 39 |
| Gambar 29. MRI sekuens T2 | 40 |
| Gambar 30. Kolaps vertebra akibat metastasis | 41 |
| Gambar 31. MRI Thorakal | 42 |
| Gambar 32. MRI Thorakal | 42 |
| Gambar 33. Gambar MRI Thorakal | 43 |
| Gambar 34. Patogenesis terjadinya infeksi pada collumna vertebralis | 50 |
| Gambar 35. Patogenesis infeksi | 51 |
| Gambar 36. Pemeriksaan MRI Thorakal | 55 |
| Gambar 37. MRI Lumbosakral Pasien LBP | 55 |
| Gambar 38. Laki-laki 42 thn dengan keluhan Low Back Pain | 56 |
| Gambar 39. Semikuantitatif Visual Grading Genant | 67 |
| Gambar 40. Vertebral Morfologi | 68 |
| Gambar 41. Bentuk dinding posterior yang Konvex | 69 |

| | |
|--|----|
| Gambar 42. MRI potongan Axial Corpus vertebra dengan Lesi litik | 70 |
| Gambar 43. MRI Sagittal regio Lumbosakralis | 70 |
| Gambar 44. MRI Sagittal T1WI dan T2WI | 71 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|-----|
| Tabel 1. Skor Tokuhashi yang direvisi | 44 |
| Tabel 2. Klasifikasi letak anatomis Lesi Metastasis berdasarkan pada Studi Tomita | 44 |
| Tabel 3. Skor Tomita | 45 |
| Tabel 4. Klasifikasi Infeksi Collumna Vertebralis | 52 |
| Tabel 5. Diagnosis Banding Fraktur Vertebra Infeksi | 57 |
| Tabel 5.1.1 Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia | 84 |
| Tabel 5.2.1 Karakteristik Sampel Berdasarkan Variabel Derajat Fraktur vertebra | 85 |
| Tabel 5.2.2 Karakteristik Variabel Berdasarkan Regio Lokasi fraktur vertebra | 86 |
| 5.2.3 Presentase Diagnosa Tumor Pada sampel Pasien Fraktur Vertebra Metastasis | 87 |
| Tabel 5.2.4 Deskripsi Bentuk corpus vertebra | 88 |
| Tabel 5.2.5 Deskripsi Jenis lesi tulang yang terlihat pada corpus vertebra | 89 |
| Tabel 5.2.6 Deskripsi Keterlibatan elemen posterior | 90 |
| 5.2.7 Deskripsi Perubahan intensitas bone marrow Corpus vertebra | 91 |
| Tabel 5.2.8 Deskripsi Keterlibatan Vertebral endplate | 92 |
| Tabel 5.2.9 Deskripsi Perubahan morfologi dan intensitas diskus intervertebralis | 92 |
| Tabel 5.2.10 Deskripsi Keterlibatan ligamentum longitudinalis Paravertebra | 93 |
| Hasil Pengujian Receiver Operating Characteristic (ROC) dari Variabel Fraktur Vertebra Metastasis | 95 |
| Hasil Pengujian Receiver Operating Characteristic (ROC) dari Variabel Fraktur Vertebra Infeksi | 101 |

DAFTAR SINGKATAN

- art. - Arteri
- C1-C7 – Cervical
- CT – Computed Tomography
- CV – Corpus vertebra
- FDG-PET – Fluorodeoxyglucose -Positron Emission Tomography
- L1-L5 - Lumbal
- MRI – Magnetic Resonance Imaging
- OV – Osteomyelitis Vertebra
- S1 - Sacrum
- T1-T12 – Thorakal
- V. - Vena

DAFTAR LAMPIRAN

| Nomor | | |
|-------|---|-----|
| 1 | Hasil Pemeriksaan MRI Vertebra Pasien dengan Fraktur Vertebra Metastasis | 132 |
| 2 | Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi | 133 |
| 3 | Hasil Pemeriksaan MRI Vertebra Pasien dengan Fraktur Vertebra Infeksi | 133 |
| 4 | Hasil Pemeriksaan Laboratorium Pasien dengan FrakturVertebra Infeksi | 134 |
| 5 | Izin dari Komisi Etik Penelitian Universitas Hasanuddin –RSPTN UNHAS – RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo | 135 |
| 6 | Form Data Sampel | 134 |
| 7 | <i>Curriculum Vitae</i> | 135 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Seiring dengan pertumbuhan penduduk, teknologi, serta mobilisasi yang tinggi, saat ini kelainan vertebra menjadi salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas yang tinggi penduduk di seluruh dunia. Salah satu kelainan vertebra yang mengakibatkan kecacatan dan kematian tertinggi adalah fraktur vertebra. Sumber daya yang diperlukan dalam penanganan atau manajemen perawatan akibat fraktur vertebra ini sangat besar sehingga diperlukan suatu manajemen yang efektif dalam pencegahan dan tatalaksana fraktur vertebra. Salah satu langkah penting dalam usaha pencegahan fraktur vertebra adalah pengumpulan data dan analisis data untuk membantu menentukan masalah dan identifikasi faktor risiko yang mungkin ada di masyarakat. Dalam hal ini, penelitian epidemiologi khususnya terhadap fraktur vertebra sangatlah diperlukan. Insiden fraktur vertebra di dunia tercatat sebesar 0,019% hingga 0,088% per tahun dari data 35 hingga 53 juta penduduk dunia. Namun demikian, data epidemiologi dari masing-masing negara berbeda-beda sesuai dengan keadaan dari masing-masing negara yang dipengaruhi oleh latar belakang geografis, iklim, sosio-ekonomi, serta kultur masyarakat.

Tidak ada tren yang konsisten dalam insidensi fraktur vertebra selama 20 tahun terakhir, hal ini telah terbukti dalam banyak penelitian yang dilakukan sampai saat ini. Meskipun insiden di Islandia menurun dari tahun 1989 sampai 2008, tidak ada perubahan dalam insiden spesifik usia pada pria atau perempuan di Amerika antara tahun 1986 dan 2006, dan insiden tampaknya meningkat di Eropa, antara 1989 dan 2009. Beberapa peningkatan insidensi di Eropa mungkin karena identifikasi fraktur vertebra yang lebih insidental pada pencitraan vertebra lateral yang diperoleh untuk alasan klinis lainnya. Beberapa studi kohort berbasis populasi besar, menggunakan radiografi vertebra dari semua pasien, telah memperkirakan prevalensi fraktur yang dihubungkan dengan usia dan jenis kelamin, di Kanada, Hawaii, Spanyol, Cina daratan, Taiwan, Hong Kong, Korea, India, Denmark, Vietnam, Jepang, Amerika Latin negara, Eropa, dan Amerika

Serikat. Mempertimbangkan studi-studi yang benar-benar berbasis populasi dan menggunakan morfometrik kuantitatif yang sangat mirip metode Genant untuk menentukan fraktur vertebra, prevalensi fraktur vertebra radiografi jelas meningkat seiring bertambahnya usia populasi manusia di seluruh dunia. Tingkat prevalensi yang berhubungan dengan usia tua cenderung lebih tinggi di negara-negara dengan sebagian besar populasi Kaukasia dan lebih rendah Populasi Amerika Latin dan Asia, sebuah studi baru-baru ini telah menunjukkan prevalensi yang relatif tinggi dari fraktur vertebra di Vietnam (asia), dan perbandingan langsung dari perkiraan berbasis populasi dari negara berkembang lainnya.

Risiko fraktur vertebra meningkat seiring bertambahnya usia, dimana empat dari 10 wanita kulit putih yang berusia lebih dari 50 tahun mengalami patah tulang pinggul atau vertebra sepanjang hidup mereka. Fraktur vertebra dapat menyebabkan nyeri kronis, cacat, penurunan tinggi badan, gangguan aktivitas hidup sehari-hari, peningkatan risiko ulkus dekubitus, pneumonia, dan tekanan psikologis. Pasien dengan fraktur vertebra akut dapat biasanya datang dengan gejala nyeri punggung yang tiba-tiba pada perubahan posisi, saat batuk, bersin, atau mengangkat beban. Temuan pemeriksaan fisik seringkali normal, tetapi dapat menunjukkan kifosis dan nyeri tekan pada midline daerah vertebra yang mengalami kelainan. Lebih dari dua pertiga pasien tidak menunjukkan gejala dan didiagnosis ditemukan secara kebetulan pada pemeriksaan radiografi konvensional. (John T Schousboe - 2015)

Seperti kita ketahui penyebab terjadinya fraktur vertebra bisa terjadi karena beberapa penyebab antara lain akibat adanya metastasis dari sel tumor dan penyebaran sumber infeksi ke area collumna vertebralis. Pada beberapa literatur dikatakan ada beberapa elemen dari collumna vertebralis yang terpengaruh pada saat terjadinya fraktur vertebra akibat metastasis maupun infeksi. Beberapa elemen collumna vertebralis tersebut antara lain corpus vertebra dan elemen posteriornya, bone marrow, diskus intervertebralis serta soft tissue paravertebra. Dari beberapa perubahan elemen collumna vertebralis tersebut ada beberapa gambaran MRI yang hadir dan memberikan gambaran khas sesuai dengan penyebab fraktur vertebranya. Sehubungan dengan hal ini maka dilakukan penelitian observasional analitik mengenai spesifitas, sensitivitas dan akurasi temuan khas dari perubahan-perubahan pada elemen collumna vertebralis pada pemeriksaan MRI vertebra.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang masalah diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui **“Perbandingan Gambaran MRI Dari Perubahan Patologis Elemen Collumna Vertebralis pada Fraktur Vertebra Metastasis Dan Fraktur Vertebra Infeksi”**

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana perbandingan gambaran MRI dari perubahan patologis elemen collumna vertebralis pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra Infeksi

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menilai derajat fraktur corpus vertebra pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra Infeksi
- b. Menilai bentuk corpus vertebra pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra Infeksi
- c. Menentukan jenis lesi tulang corpus vertebra pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra infeksi
- d. Menilai keterlibatan elemen posterior corpus vertebra pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra Infeksi
- e. Menilai perubahan intensitas bone marrow corpus vertebra pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra Infeksi
- f. Menilai keterlibatan vertebral endplate pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra Infeksi
- g. Menilai perubahan morfologi dan intensitas diskus intervertebralis pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra Infeksi
- h. Menilai keterlibatan ligamentum longitudinalis anterior dan ligamentum longitudinalis posterior paravertebra pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra Infeksi

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Memberikan informasi ilmiah tentang gambaran MRI vertebra pada kasus-kasus fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra Infeksi
- b. Memberikan pemahaman tentang keuntungan radiologi diagnostik dengan menggunakan MRI vertebra dalam menegakkan diagnosis fraktur vertebra
- c. Memberikan pengetahuan tentang temuan-temuan yang khas dari perubahan patologis elemen collumna vertebralis pada fraktur vertebra metastasis dan infeksi pada pemeriksaan MRI vertebra

1.4.2 Manfaat Metodologis

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangsih data ilmiah sebagai sarana referensi untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra infeksi
- b. Penelitian ini diharapkan dapat menginspirasi diadakannya penelitian lebih lanjut yang lebih mendalam mengenai penggunaan MRI untuk menilai perubahan elemen-elemen pada collumna vertebralis

1.4.3 Manfaat Aplikatif

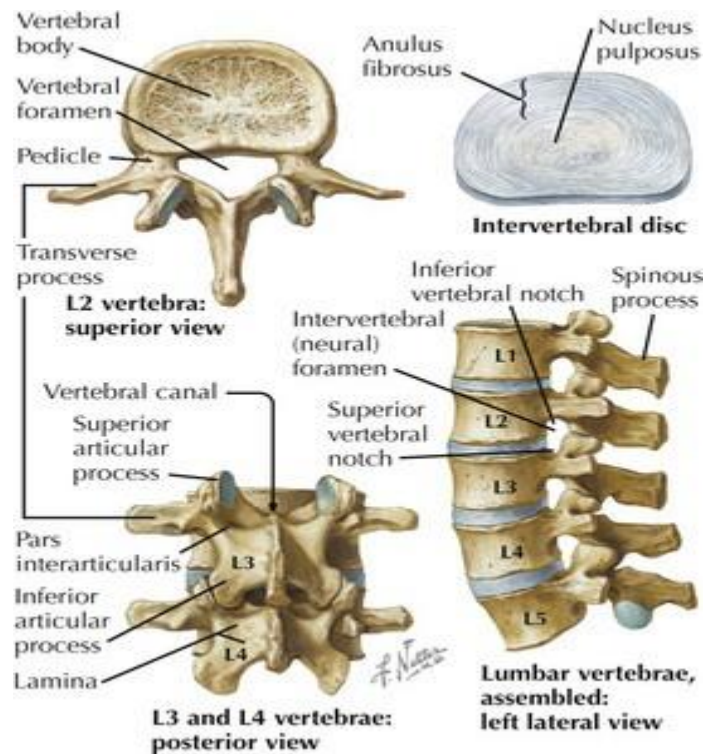
- a. Menjadi acuan untuk menilai adanya perubahan elemen collumna vertebralis pada fraktur vertebra yang diakibatkan oleh metastasis ataupun akibat infeksi
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu klinisi untuk memberikan penanganan yang lebih baik sehingga memberikan prognosis yang lebih baik baik pada manajemen terapi pasien.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

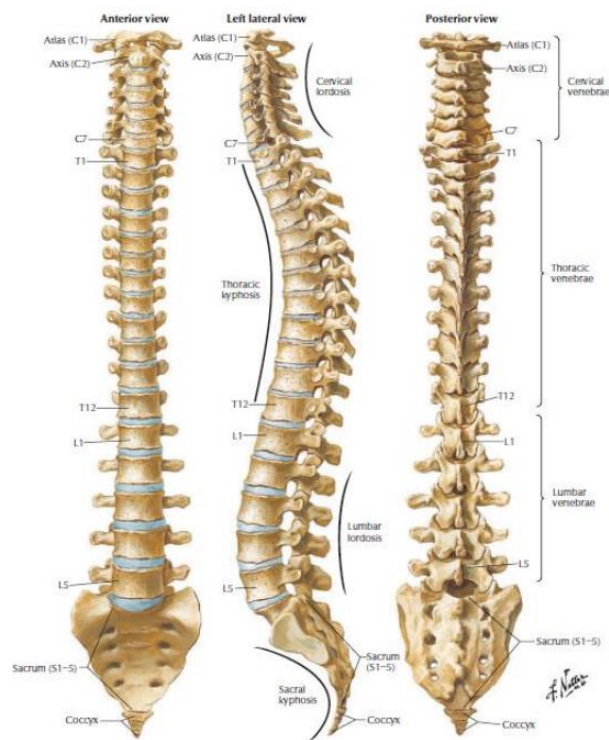
2.1 Anatomi dan Fisiologi Collumna Vertebralis

Collumna Vertebralis adalah susunan terintegrasi dari jaringan tulang, ligamen, otot, saraf dan pembuluh darah yang terbentang mulai dari dasar tengkorak (*basis cranii*), cervical, thoraks, pinggang bawah hingga panggul dan tulang ekor. Fungsi collumna vertebralis adalah sebagai penopang tubuh bagian atas serta pelindung bagi struktur saraf dan pembuluh-pembuluh darah yang melewatinya. Tulang-tulang tersebut berjajar dari dasar tengkorak sampai ke tulang ekor dengan lubang di tengah-tengah pada setiap ruas tulang (*canalis vertebralis*), sehingga susunannya menyerupai seperti terowongan panjang. Saraf dan pembuluh darah tersebut berjalan melewati *canalis vertebralis* dan terlindung oleh vertebra dari segala ancaman yang dapat merusaknya.



Gambar 1. Anatomi collumna vertebra regio Lumbalis
(Netter's Clinical Anatomy 7th Edi. - 2012)

Vertebra terdiri dari 4 segmen dengan 33 ruas tulang, yaitu segmen servikal (terdiri dari 7 ruas tulang), segmen thorakal (terdiri dari 12 ruas tulang), segmen lumbal (terdiri dari 5 ruas tulang) serta segmen sakrococcygeus (terdiri dari 9 ruas tulang). Diskus intervertebralis terletak mulai dari ruas tulang servikal ke-2 (C2) hingga ruas tulang sakrum pertama (S1). Di luar susunan vertebra, terdapat ligamen yang menjaga posisi vertebra agar tetap kompak dan tempat melekatnya otot-otot punggung untuk pergerakan tubuh kita. Ligamen dan otot vertebra berfungsi sebagai koordinator pergerakan tubuh. Posisi vertebra yang normal akan terlihat lurus jika di lihat dari depan atau belakang. Jika dilihat dari samping, segmen servikal akan sedikit melengkung ke depan (lordosis) sehingga kepala cenderung berposisi agak menengadahkan. Segmen torakal akan sedikit melengkung ke belakang (kyphosis) dan segmen lumbal akan melengkung kembali ke depan (lordosis). (Nikolai Bogduk - 2016)

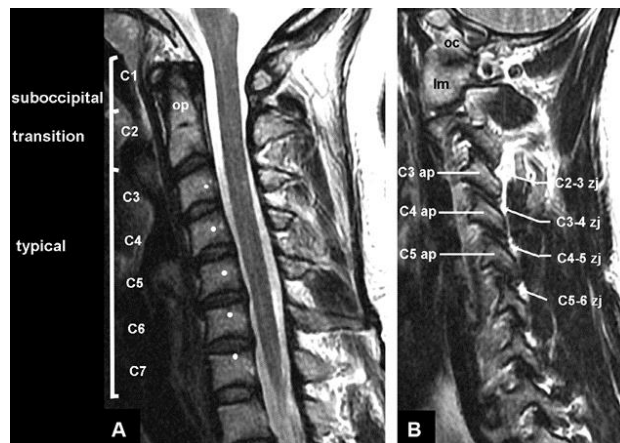


Gambar 2. Tiga pandangan dari kolom vertebral. (A) Tampilan depan., (B) Tampilan lateral menunjukkan daerah *cervical*, *thorakal*, lumbal, dan sakral. Perhatikan juga *lordotik cervical* dan lumbal serta *kifotik thorakal* dan sakral. (C),Tampilan posterior collumna vertebralis. (Netter's Clinical Anatomy 7th Edi. - 2012)

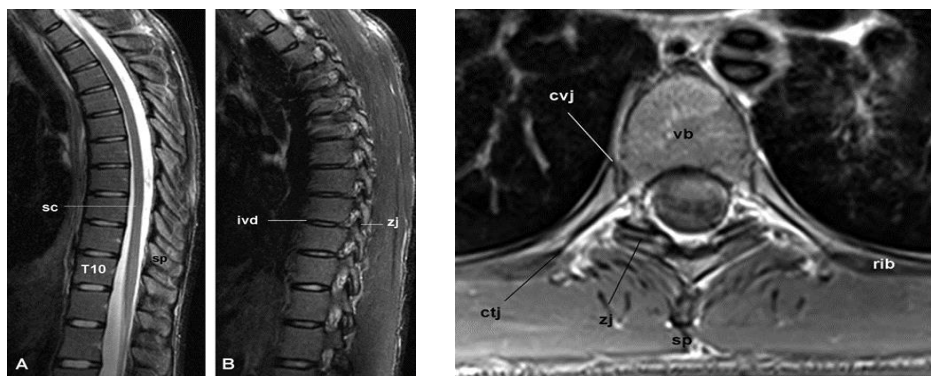
Collumna Vertebra dapat dibagi menjadi dua wilayah dasar : corpus vertebra dan vertebra arch (juga disebut posterior arch). Tulang di kedua regio tersebut terdiri dari lapisan luar tulang kompakta dan inti tulang trabekular, juga dikenal sebagai tulang kanselus atau tulang spons. (Nikolai Bogduk – 2016)

Vertebra cervical berfungsi sebagai penopang bergerak untuk platform sensorik kepala. Ini memungkinkan alat sensorik untuk penglihatan, pendengaran dan penciuman meningkat atau tertekan. Dalam urutan untuk menjalankan fungsi ini, vertebra leher harus bergerak, namun cukup kuat untuk menopang berat kepala. Baik untuk tujuan deskriptif dan fungsional, vertebra cervical dapat dibagi menjadi tiga zona: zona subokspital, berpusat pada vertebra C1; zona transisi yang dibentuk oleh vertebra C2; dan zona tipikal, meliputi vertebra C3-C7. Zona-zona ini berbeda baik dalam struktur maupun fungsinya. (Nikolai Bogduk – 2016)

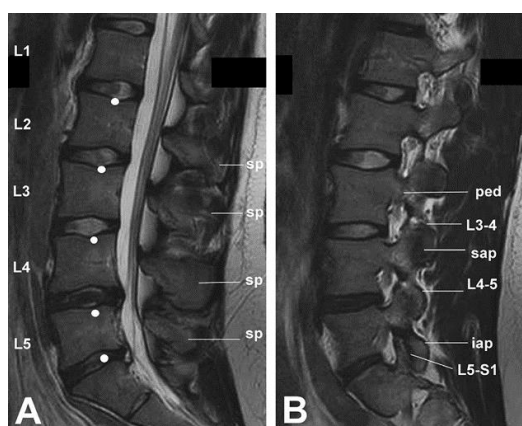
Seperti vertebra cervical dan lumbal, vertebra thorakal memiliki corpus vertebra yang dihubungkan oleh diskus intervertebralis dan ligamen longitudinal, dan elemen posterior yang dihubungkan oleh sendi zygoapophysial. Perbedaan vertebra thorakal adalah bahwa ia menahan tulang rusuk (costa). Pada tingkat thorakal yang, caput tulang rusuk berartikulasi dengan diskus intervertebralis dan demifacet pada tepi vertebra yang mengikat diskus dan tuberkulum artikular tulang rusuk berartikulasi dengan prosesus transversus pada bagian atas kedua sisi vertebra. Pengecualian untuk susunan tersebut terjadi di T1 dan di T11 dan T12, di mana kepala tulang rusuk sepenuhnya berartikulasi dengan vertebra bernomor serupa.



Gambar 3. MRI, potongan sagittal dari vertebra cervical, menunjukkan struktur dan zonanya. Penjelasan gambar, (Gbr. A) Pemindaian MRI pot. Sagittal, menunjukkan corpus vertebra dan diskus intervertebralis. Titik putih menandai lokasi rata-rata sumbu rotasi untuk fleksi-ekstensi vertebra di atas. Prosesus odontoid (op) menonjol ke rostral dari corpus C2, terletak di belakang lengkung anterior atlas (C1). (Gbr.B) Pemindaian MRI pot. Sagittal, menunjukkan kondilus oksipital (oc), massa lateral (lm) atlas (C1), pilar artikular (ap), dan sendi zygapophysial (zj) yang terbentuk, pada segmen yang diberi label. (Nikolai Bogduk – 2016)



Gambar 4. MRI, potongan sagital dari thorakal vertebra. (Gbr.A) Bagian median, melalui corpus vertebra, medula spinalis (sc), dan prosesus spinosus (sp) *spinal cord*. (Gbr.B) Bagian paramedian melalui sendi zygapophysial (zj). Diskus intervertebralis (ivd). (Gbr. C) potongan aksial dari segmen vertebra thorakal. corpus vertebra (vb) ; sendi zygapophysial (zj); prosesus spinosus (sp); sendi costovertebra (V); sendi kostotransversal (ctj). (Nikolai Bogduk – 2016)

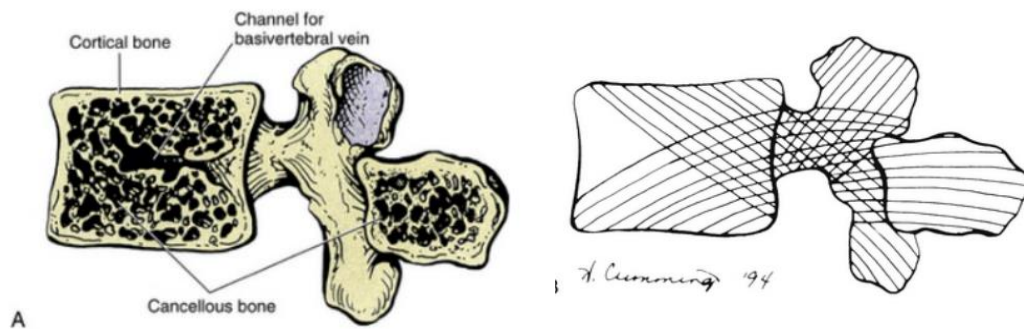


Gambar 5. MRI, potongan sagital dari vertebra lumbal. (Gbr.A) Potongan sagittal menunjukkan corpus vertebra dan prosesus spinosus (sp). Titik-titik putih menandai lokasi sumbu rotasi vertebra di atas. (Gbr.B) Pemindaian lateral melalui foramen intervertebralis dan L3–4 ke L5–Sendi zygapophysial S1. pedikel (ped) L3; prosesus artikularis superior L4; prosesus artikularis inferior (iap) L5. (Nikolai Bogduk – 2016)

Peran utama vertebra lumbal adalah untuk menopang segmen thoraks dan tungkai atas dan semua beban yang dibawanya – dan untuk meneruskan beban tersebut ke panggul dan tungkai bawah. Vertebra lumbal juga mengakomodasi rentang gerakan sederhana antara dada dan panggul. Untuk memenuhi fungsi ini, elemen penting dari vertebra lumbal adalah corpus vertebra dari lima vertebra lumbal. Corpus vertebra ini ditumpuk menjadi kolom yang kuat, dan disatukan oleh diskus intervertebralis dan oleh ligamen longitudinal anterior dan posterior. Kurvatura lordosis memberi vertebra lumbal kemampuan untuk menyerap beban aksial dinamis. (Maus T.P – 2002, Nikolai Bogduk - 2016)

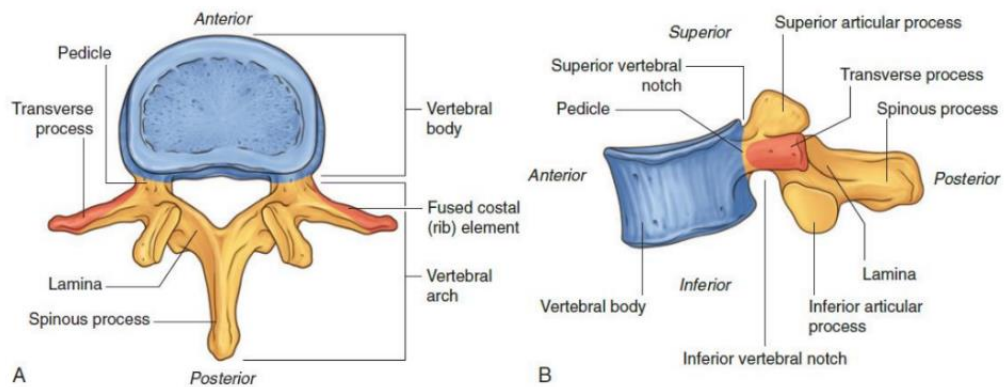
2.1.1 Anatomi Corpus Vertebra

Corpus vertebra adalah bagian anterior yang besar dari vertebra yang berfungsi untuk menopang berat kerangka manusia. Setiap corpus vertebra dirancang untuk memberikan jumlah kekuatan terbesar dengan jumlah massa tulang paling sedikit. *Corpus* vertebra dihubungkan satu sama lain oleh diskus intervertebralis fibrocartilaginous, dan ketika corpus vertebra digabungkan dengan diskus intervening mereka, mereka menciptakan kolom atau pilar fleksibel yang menopang berat badan dan kepala. Corpus vertebra juga harus mampu menahan kekuatan tambahan dari kontraksi otot-otot aksial dan proksimal dari ekstremitas.



Gambar 6. Potongan midsagital dari vertebra . (A) Tulang cancellous sentral, atau trabecular, dari corpus vertebral dan processus spinosus. Perhatikan juga tulang kortikal yang lebih perifer. (B) Pola trabekulasi, yang berkembang sepanjang garis dengan tegangan (stress) terbesar. (Gregory D. Cramer & Susan A. Darby – 2014)

Tulang yang lebih kompak dan lebih kuat ditemukan di daerah dengan lebih banyak gerakan. Oleh karena itu pedikel di daerah cervical tengah dan lumbar atas mengandung tulang yang lebih padat daripada daerah toraks yang relatif tidak bergerak. Pedikel regio thoraks dibuat terutama dari tulang cancellous. Ada perbedaan yang signifikan dalam ukuran relatif berbagai bagian tulang belakang di antara berbagai populasi etnis, dengan yang berasal dari populasi Barat, yang pada umumnya memiliki struktur yang lebih besar daripada yang berasal dari Asia.



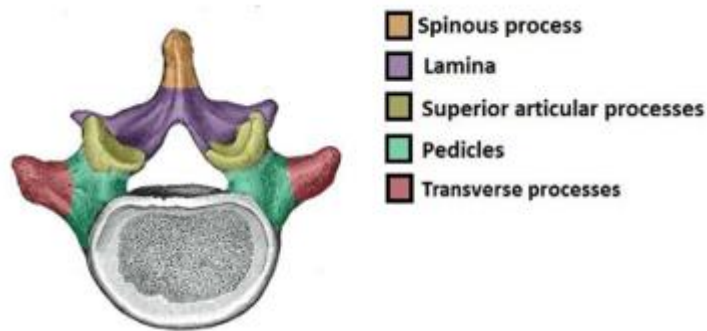
Gambar 7. Anatomi Corpus vertebra. A) Proyeksi superior, B) Proyeksi lateral.

(Drake, 2020)

Corpus vertebra berbentuk silindris dan memiliki karakteristik unik di setiap bagian *collumna vertebra*. Diameter transversal corpus vertebra meningkat dari C2 hingga ke L3. Ini mungkin hasil dari fakta bahwa setiap corpus vertebra berturut-turut membawa beban yang sedikit lebih besar. Ada variasi lebar dari dua vertebra lumbalis terakhir, tetapi lebarnya terus berkurang dari segmen sakral pertama ke ujung inferior os coccygeus.

2.1.2 Anatomi Corpus Vertebra (Sisi Posterior) dan Elemen-elemen Posterior

Vertebral Arch (elemen posterior) memiliki beberapa struktur unik. Ini termasuk pedikel, lamina, dan processus articular superior, processus articular inferior, processus transversal, dan processus spinosus. Pedikel membentuk bagian anterior vertebra arch yang sempit. Pedikel lebih pendek, tebal, dan membulat dan melekat pada posterior dan lateral aspek corpus vertebra. Mereka juga ditempatkan lebih tinggi dari titik tengah corpus vertebra. Karena pedikel lebih kecil dari corpus vertebra, alur, atau lekukan tulang belakang, terbentuk di atas dan di bawah pedikel. Ini masing-masing dikenal sebagai takik vertebral (*vertebral notch*) superior dan inferior. Takik vertebral superior lebih dangkal dan lebih kecil dari takik vertebra inferior. Persentase tulang kompak yang mengelilingi tulang cancellous bagian dalam pedikel bervariasi dari satu daerah corpus vertebra ke daerah lain dan tampaknya bergantung pada jumlah gerak yang terjadi pada daerah tertentu.



Gambar 8. Anatomi Vertebral Arch Proyeksi superior (Drake, 2020)

Posterior arch ditopang oleh pedikel yang kokoh, yang berasal dari permukaan posterior atas setiap corpus vertebra . Pedikel berfungsi untuk meneruskan gaya dari elemen posterior berikutnya ke corpus vertebralis, yang mengontrol posisi atau pergerakan corpus vertebra. Lengkungan dilengkapi dengan lamina kiri dan kanan yang bergabung di garis tengah. Dari pertemuan dua lamina muncul prosesus spinosus yang besar, dan dari pertemuan antara pedikel dan lamina di setiap sisi muncul prosesus transversal yang panjang. Prosesus-prosesus ini berfungsi sebagai pengungkit yang melekatkan otot-otot yang mengontrol pergerakan vertebra lumbalis. Pada sudut lateral superior dan inferiornya masing-masing, masing-masing lamina memiliki prosesus artikularis superior dan inferior.

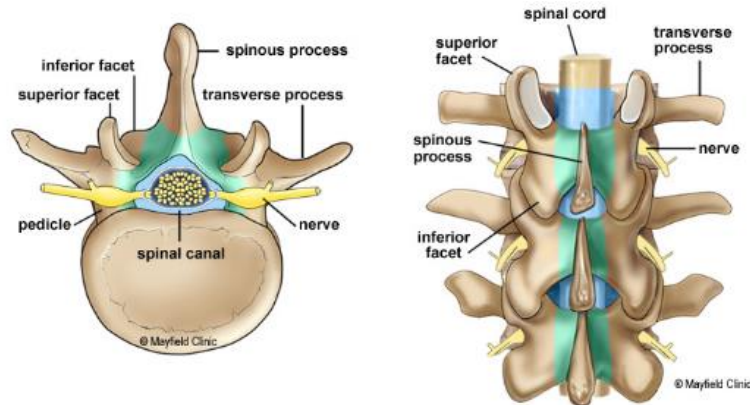
Seperti sarung tangan besar, prosesus artikularis superior yang dipasangkan mencapai kranial untuk menangkap prosesus artikularis inferior dari vertebra di atas, dan membentuk sendi zygapofisial. Bidang sendi ini sejajar dengan sumbu longitudinal vertebra lumbal. Akibatnya, selama fleksi corpus vertebra, prosesus artikularis inferior meluncur bebas keluar dari soket yang dibentuk oleh prosesus artikularis superior, sampai gerakan tertahan oleh ketegangan pada kapsul sendi. Sumbu gerakan ini biasanya terletak pada diskus di bawah vertebra yang bergerak, yang menunjukkan hanya sejumlah kecil translasi untuk setiap derajat rotasi yang bergerak. (Maus T.P – 2002, Nikolai Bogduk - 2016)

Foramen vertebral adalah bukaan di dalam setiap vertebra yang dibatasi oleh struktur yang dibahas sejauh ini. Oleh karena itu corpus vertebra, pedikel kiri dan kanan, lamina kiri dan kanan, serta prosesus spinosus membentuk batas foramen vertebra.

Ukuran dan bentuk foramina vertebral bervariasi dari satu daerah tulang belakang ke daerah berikutnya dan bahkan dari satu tulang belakang ke daerah berikutnya. Canalis vertebralis adalah gabungan dari semua foramen vertebra.

Wilayah ini menampung sumsum tulang belakang, akar saraf, meninges, dan banyak pembuluh darah.

Gambar 9. Vertebral Arch (hijau) membentuk kanalis vertebralis (biru) yang dilalui oleh spinal cord. Tujuh tonjolan tulang (Prosesus) muncul dari vertebral arch untuk membentuk



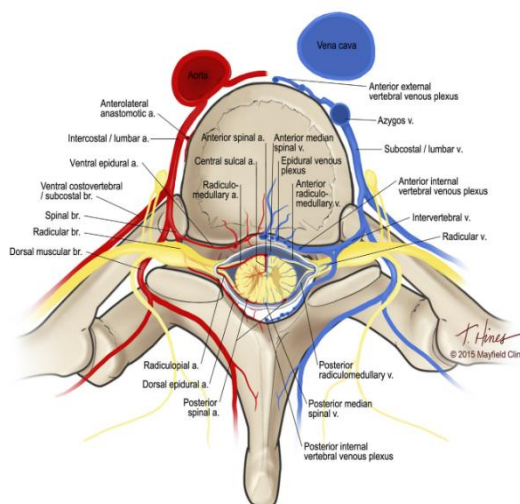
facet joint dan prosesus untuk perlekatan otot. (Drake 2020)

Sebagian besar otot yang menempel pada prosesus spinosus bertindak untuk memperpanjang tulang belakang. Beberapa otot yang menempel pada prosesus spinosus juga memutar vertebra tempat mereka menempel. Lateral ke prosesus spinosus adalah alur tulang belakang. Alur ini dibentuk oleh lamina di daerah cervical dan lumbal. Mereka jauh lebih luas di daerah toraks dan dibentuk oleh processus lamina dan transversal. Canalis ini diisi oleh otot punggung dalam yang berjalan di sepanjang tulang belakang. Prosesus spinosus dari vertebra tertentu seringkali dapat diidentifikasi melalui hubungannya dengan landmark lain yang dapat diraba di punggung. (Maus T.P – 2002, Nikolai Bogduk – 2016)

2.1.3 Vaskularisasi Collumna vertebralis

Suplai arteri normal ke medula spinalis terdiri dari arteri spinalis anterior tunggal (ASA) dan arteri spinalis posterior berpasangan (PSA). Arteri Spinalis anterior (ASA) biasanya berdekatan sepanjang perjalanannya dan berjalan di sepanjang permukaan ventral kabelnya. Pada tingkat yang paling kranial, ASA terbentuk dari arteri berpasangan yang timbul dari arteri vertebral distal. Kontribusi tambahan untuk suplai ASA disediakan oleh arteri radiculomedullary di berbagai tingkatan, yang paling menonjol termasuk arteri pembesaran cervical, biasanya sekitar C5-6, dan arteri Adamkiewicz. PSA adalah arteri longitudinal berpasangan di sepanjang permukaan dorsal medula spinalis, disuplai dari beberapa arteri radiculopial, dengan arteri yang sering berkomunikasi antara kedua PSA. Ada jaringan melingkar pial pada permukaan spinal cord yang menghubungkan sistem

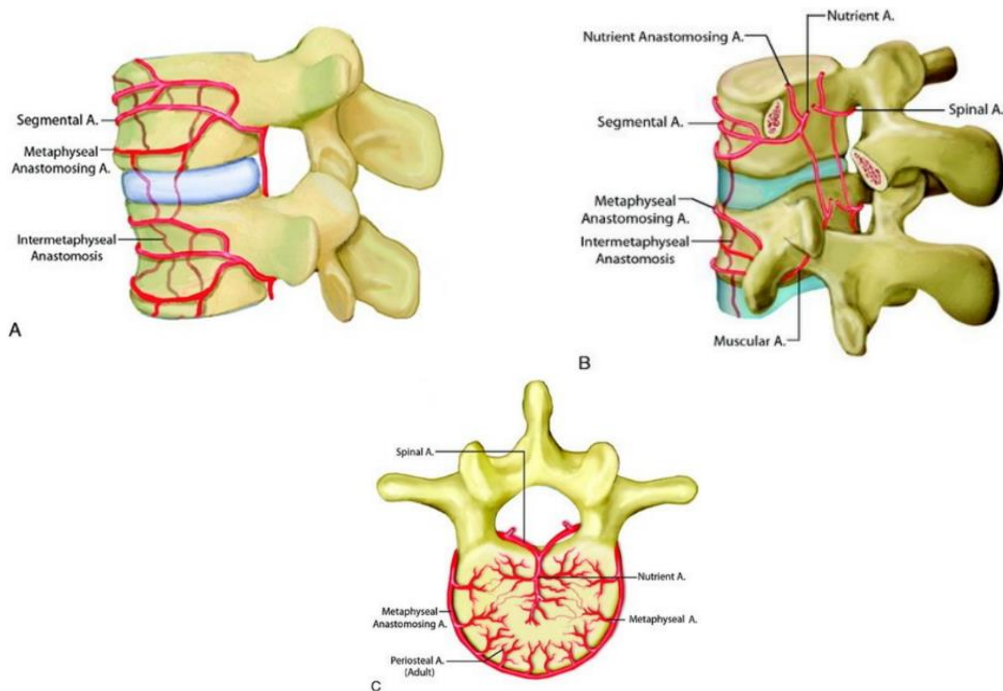
ASA dan PSA, tetapi pembuluh darah kecil ini biasanya terlalu kecil untuk menyediakan aliran kolateral yang cukup untuk menyebabkan oklusi. Pada setiap tingkat di collumna vertebralis, arteri radikular berpasangan memberikan suplai ke vertebra, akar saraf, dan spinal cord. Arteri radikular ini memasuki thecal sac di foramen saraf dan memiliki cabang dural serta arteri radikulomedullaris (mensuplai ASA) dan cabang radikulopial (mensuplai PSA). Pada tingkat pertengahan area cervical, biasanya sekitar C5-6, cabang radikular yang menonjol mensuplai ASA, yang dikenal sebagai *artery of the cervical enlargement*. ASA lebih besar di area ini dan di daerah thorakal bawah, hal ini dikarenakan kebutuhan metabolik yang meningkat, mengingat jumlah *grey matter* yang relatif lebih tinggi di medula spinalis pada tingkat ini. Pada vertebra cervical, suplai darah juga dapat muncul dari arteri cervical ascendens dan cervical profunda, yang biasanya muncul dari truncus thyrocervical dan costocervicl. Meskipun cabang-cabang ini biasanya mensuplai otot-otot posterior, dan seringkali elemen-elemen posterior collumna vertebralis, mereka juga dapat mensuplai ASA dan PSA.



Gambar 10. Ilustrasi anatomi pada tingkat corpus vertebra thorakal, yang menunjukkan anastomosis arteri dan vena ke collumna vertebra (Shawn M.V dkk – 2016)

Pada spinal cord daerah thorakal, arteri radikular dari collumna vertebralis regio thorakal atas muncul dari arteri interkostal, yang muncul langsung dari trunkus costocervical, cabang dari arteri subklavia, dan memasok darah pada level T1-T3. Dari T4 ke bawah, arteri interkostal berpasangan muncul dari aorta thoracic dan jaringan anastomosis longitudinal yang kaya pembuluh darah terletak di antara keduanya. Setiap cabang arteri interkostalis bercabang menjadi beberapa arteri kecil yang ber-perforasi dan memasok darah kepada corpus vertebra dan kemudian bercabang pada area dorsopinal, yang selanjutnya bercabang ke

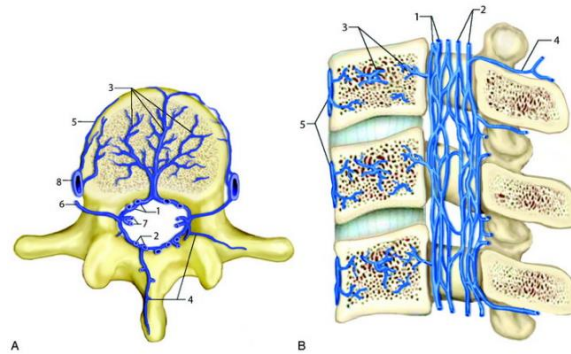
cabang otot-otot punggung, dan arteri radikular (collumna vertebralis) untuk tingkat itu. Suplai utama corpus vertebra berasal dari arteri *nutrient*, yang terbentuk dari pasangan arteri spinalis di sepanjang permukaan dorsal corpus vertebra dan kemudian masuk pada bagian tengah corpus vertebra. (Shawn M.V dkk – 2016)



Gambar 11. Skema Pasokan arteri corpus vertebra dan anastomosis area intervertebralis. Pot. Lateral (A), Pot. Posterior Oblique (B), dan Pot. aksial (C) gambar menunjukkan anatomi arteri dari kolom vertebral. (Mahesh V - 2016)

Pada setiap tingkat corpus vertebra, terdapat juga beberapa cabang arteri periosteal perifer kecil di sepanjang permukaan corpus vertebra, yang mensuplai sepertiga perifer dari aspek lateral dan anterior corpus vertebra. Selain itu, terdapat cabang arteri metafisis yang lebih kecil yang mensuplai daerah metafisis dari corpus vertebra.

Jalur utama untuk drainase vena corpus vertebra adalah melalui vena basivertebra, yang bergabung di corpus mid-vertebral dorsal untuk terhubung ke jaringan vena vertebra interna. Sistem vaskularisasi tanpa katup ini memiliki hubungan longitudinal yang luas antara vena pada tingkat yang berdekatan dan juga menghubungkan dengan sistem sinus vena dural intrakranial pada tingkat foramen magnum. Ada juga koneksi anterior ke corpus vertebra di sepanjang jaringan vena vertebral eksternal anterior.



Gambar 12. Anatomi vena corpus vertebra. Pot. Aksial (A) dan tampilan bagian split lateral (B) Pot. Lateral, menunjukkan anatomi vena dari corpus vertebral lumbar. 1) Pleksus Vena Vertebralis Interna Anterior; 2) Pleksus Vena Internal Posterior; 3) Pleksus Vena Basivertebral; 4)Pleksus Vena Eksternal Posterior; 5) Pleksus Vena Eksternal Anterior; 6) Vena Intervertebralis; 7) Vena Radikular; 8) Vena Lumbal Asendens. (Mahesh V - 2016)

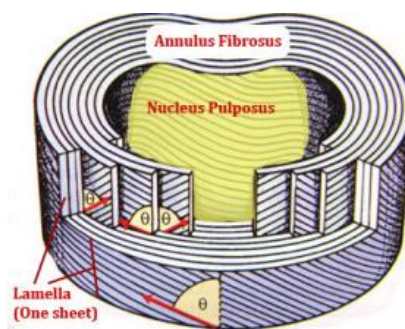
2.1.4 Anatomi Diskus Intervertebralis

Diskus intervertebralis dirancang dengan baik untuk mengakomodasi beban kompresi. Masing-masing terdiri dari nukleus pulposus terhidrasi, dikelilingi oleh anulus fibrosus, dan dibatasi di superior dan inferior oleh endplate vertebra yang menghubungkan diskus dengan corpus vertebra yang berdekatan. Anulus fibrosus dibentuk oleh lapisan-lapisan serat kolagen yang konsentris, di mana serat-serat dalam satu lapisan berjalan secara paralel, sekitar 60° terhadap sumbu panjang vertebra, tetapi dalam lapisan-lapisan yang berurutan orientasinya bergantian. Diskus intervertebralis (IVD) secara kasar berbentuk silinder, fibrokartilago, struktur artikulasi yang menghubungkan corpus vertebra, dan memungkinkan gerakan di bagian anterior kolom vertebra yang kaku. Mereka juga mentransfer beban dan membuang energi.

Meskipun nukleus pulposus cukup jelas di tengah diskus, dan anulus fibrosus jelas di pinggirannya, tidak ada batas yang jelas antara nukleus dan anulus di dalam diskus. Sebaliknya, bagian perifer nukleus pulposus bergabung dengan bagian yang lebih dalam dari anulus fibrosus. Nukleus pulposus yang terletak di tengah terdiri dari serat kolagen tipe II yang disusun secara acak, dan serat elastin yang ditempatkan secara radial yang tertanam dalam gel yang mengandung aggregan yang sangat terhidrasi. Tersebar, pada kepadatan rendah (sekitar 3000-5000/mm³) adalah sel mirip

kondrosit.

Annulus Fibrosus yang meski tidak sekaya nukleus, annulus masih memiliki kandungan air 65% karena salah satu jenis selnya menghasilkan proteoglikan, seperti halnya nukleus. Faktanya, berat kering annulus telah dihitung menjadi 20% proteoglikan. Annulus memiliki dua jenis sel: kondrosit, yang menghasilkan proteoglikan, dan fibroblas yang menghasilkan kolagen tipe I yang dominan. Karena kolagen tipe I (yang paling kuat dari 20+ tipe), annulus jauh lebih kuat daripada nukleus. Seperti lapisan pada tapak ban, annulus terdiri dari 10-20 ikat serat kolagen yang disebut lamellae (lamella adalah bentuk tunggal), yang semuanya mengelilingi nukleus secara berlapis.



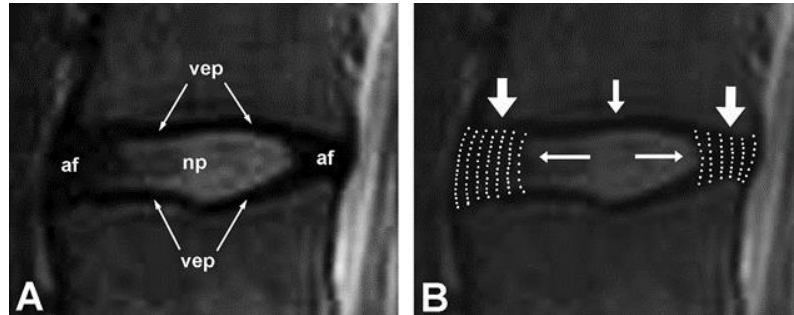
Gambar 13. Potongan melintang dari diskus intervertebralis menunjukkan letak dari Anulus fibrosus dan Nucleus Pulposus (Nikolai Bogduk – 2016)

Komponen lain dari diskus intervertebralis terdiri dari dua lapisan tulang rawan yang menutupi aspek atas dan aspek bawah setiap diskus. Masing-masing disebut *endplate vertebral*. *Endplate vertebral* memisahkan diskus dari corpus vertebra yang berdekatan dan merupakan komponen dari diskus intervertebralis. Setiap *endplate vertebral* adalah lapisan tulang rawan dengan ketebalan sekitar 0,6-1 mm yang menutupi area pada corpus vertebra yang dikelilingi oleh cincin apofisis. Dua *endplate* dari setiap diskus menutupi nukleus pulposus secara keseluruhan, tetapi secara perifer mereka gagal menutupi seluruh annulus fibrosus. Secara histologis, *endplate* terdiri dari kartilago hialin dan fibrokartilago. Fibrokartilago dibentuk oleh penyisipan serat kolagen ke dalam *endplate* dari annulus fibrosus.

Fungsi utama *endplate* adalah untuk bertindak sebagai membran semi-permeabel yang memungkinkan nutrisi dan metabolit berdifusi ke dalam diskus dari darah kapiler corpus vertebra I dan memungkinkan produk limbah berdifusi keluar. Ini juga mencegah molekul yang lebih besar, seperti proteoglikan yang sangat penting, menyebar keluar dari annulus dan nukleus. Oleh karena itu, sel-

sel nukleus dan dua pertiga bagian dalam annulus sepenuhnya bergantung pada difusi sederhana terkait gradien molekul masuk dan keluar dari end-plate .

Gambar 14. Tampilan close-up dari gambar MRI diskus intervertebralis, potongan sagital dari



L3–4 diskus intervertebralis. (A) Komponen diskus, nukleus pulposus (np); anulus fibrosus (af); vertebral endplate (vep). (B) Mekanisme diskus. Beban kompresi aksial terutama ditanggung oleh lamela kolagen di anulus fibrosus. Ketika dikompresi, nukleus pulposus memberikan tekanan radial untuk menahan anulus, dan mencegahnya dari bertekuk secara berlebihan di bawah beban tekanan. (Nikolai Bogduk – 2016)

2.1.5 Anatomi Soft Tissue Paravertebral

Jaringan lunak adalah semua jaringan dalam tubuh yang tidak dikeraskan oleh proses pengerasan atau pengapuran seperti tulang dan gigi. Jaringan lunak menghubungkan, mengelilingi atau mendukung organ dalam dan tulang, dan termasuk otot, tendon, ligamen, lemak, jaringan fibrosa, getah bening dan pembuluh darah, fascia, dan membran sinovial.

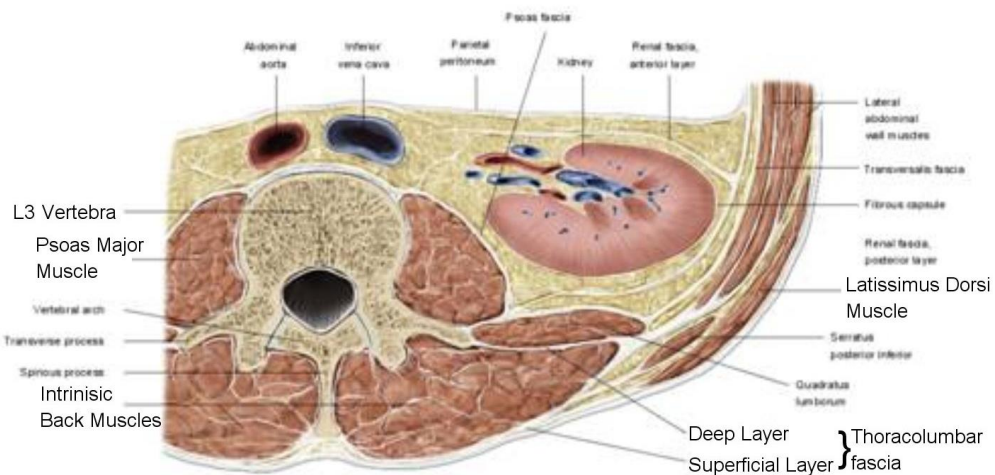
Dalam penelitian ini peneliti melakukan pengamatan terhadap perubahan morfologi dan struktur dari soft tissue yang berada pada area collumna vertebralis, dimana soft tissue pada area collumna vertebralis sendiri terdiri dari susunan muskulus-muskulus, fascia dan jaringan lunak lainnya yang lokasi berada pada area anterior dan posterior serta lateralis dari corpus vertebra yang biasanya disebut sebagai soft tissue paravertebral.

Perivertebral Space adalah salah satu kompartemen dalam regio kepala dan leher dan termasuk ruang prevertebral dan ruang paraspinal. Ruang perivertebral adalah silinder jaringan lunak yang terletak di posterior ruang retrofaring dan ruang bahaya yang dikelilingi oleh lapisan prevertebral dari fascia cervical dalam dan memanjang dari dasar tengkorak ke mediastinum atas.

Bagian prevertebral: terletak di anterior, bagian paraspinal: terletak di posterior. Bagian prevertebral sendiri terdiri dari otot prevertebral, otot scalene, Arteri dan vena vertebralis, nervus phrenicus, nerve root dari pleksus brachialis sedangkan bagian paraspinal terdiri dari muskulus paraspinal yang letaknya sesuai regio collumna vertebralis

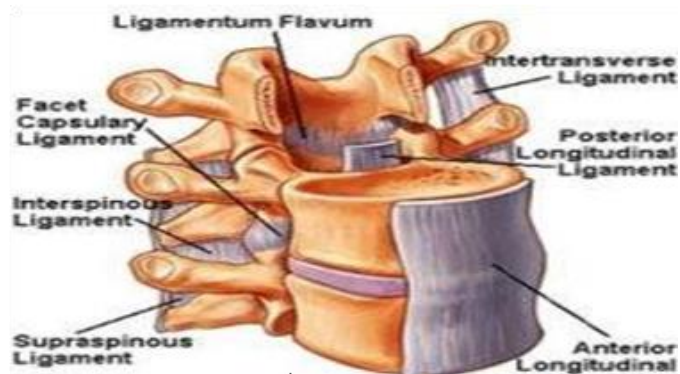
Untuk batasan dari perivertebral space (area cervicalis) sendiri antara lain

- Anterior: *danger space* dan ruang retropharyngeal
- Posterior: fascia menempel pada prosesus spinosus dan ligamentum nuchae
- Lateral: dikelilingi oleh ruang cervical posterior
- Superior: basis cranii
- Inferior: ruang perivertebral biasanya dibatasi dari basis cranii hingga mediastinum superior tetapi dapat diperluas hingga setinggi coccyx



Gambar 15. Fascia dan muskulus-muskulus pada regio Thoracolumbalis (*Netter's clinical anatomy*. 7th Edition 2012)

Paravertebral space adalah kompartemen anatomi berbentuk baji (wedging) yang berdekatan dengan corpus vertebra. Klein et al (2004) menjelaskan gambaran dari paravertebral space melalui teknik endoskopi yang memungkinkan pencitraan isi dan batas ruang paravertebral utamanya daerah vertebra thorakal. Di regio dorsal, ruang paravertebral dibatasi secara anterolateral oleh pleura parietal, di posterior oleh ligamentum costotransversus superior, di medial oleh foramina vertebra dan intervertebralis, di superior dan inferior oleh kaput iga. Di dalam ruang ini, akar tulang belakang muncul dari foramen intervertebralis dan terbagi menjadi ramus dorsal dan ventral. Rantai simpatis terletak pada bidang fascia yang sama, tepat di anterior saraf interkostal dan berkomunikasi dengannya melalui rami communicantes.



Gambar 16. Ligamen-ligamen pada collumna vertebralis

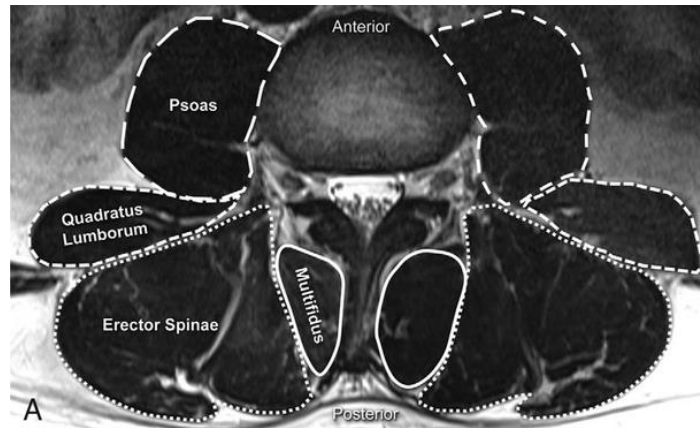
(Netter's Clinical Anatomy 7th Edition - 2012)

Secara umum, komponen jaringan lunak prevertebral diukur pada pencitraan sagital sebagai jarak antara batas anterior corpus vertebra dan udara di dalam faring/trakea (daerah cervical). Secara alami ada distribusi ketebalan yang mendekati normal pada pasien normal tergantung pada bentuk tubuh (BB, TB dan IMT) dan variasi yang diharapkan. Dengan demikian tidak mungkin untuk memberikan potongan definitif yang mengarah pada pemisahan sempurna antara pasien dengan kelainan perubahan morfologi soft tissue paravertebra dan mereka yang normal.

Untuk kelainan yang timbul pada jaringan lunak paravertebra sendiri seperti yang terjadi pada otot prevertebral dapat menyebabkan perpindahan otot ke anterior sebagai reaksi SOL dari massa yang timbul dari ruang retropharyngeal (regio cervicalis) yang akan menyebabkan pendataran otot prevertebral secara posterior terhadap corpus vertebra. Sedangkan Massa yang timbul dari bagian paraspinal akan menggeser otot paraspinal dan ruang cervicalis posterior jauh dari tulang belakang. Perpanjangan lesi ganas dan jinak (i.e : infeksi) ke ruang epidural dari ruang perivertebral sering terjadi.

MRI adalah modalitas pilihan untuk menilai jaringan lunak pada jaringan lunak paravertebral, pemeriksaan ini sangat baik untuk mendeteksi infeksi jaringan lunak yang akut di tulang belakang, seperti yang hasil penelitian yang dilakukan oleh Abdel Wanis et al (2011) dikatakan bahwa, pada fase akut osteomyelitis vertebral, terdapat edema pada bone marrow dan hal ini dideteksi oleh ada perubahan sinyal dengan intensitas sinyal rendah (hipointens) pada T1 weighted images (WI) dan intensitas sinyal tinggi (hiperintens) pada T2-WI, terutama teknik jenuh lemak/pemulihan inversi spektroskopi (SPIR) atau urutan short tau inversion recovery (STIR). Sama halnya yang bisa diamati apabila ada perubahan yang

terjadi pada soft tissue paravertebra, pada kejadian osteomyelitis vertebra seringkali ditemukan pembentukan soft tissue abscess pada regio parevertebra yang memberikan gambaran intensitas sinyal MRI yang hipointens di T1WI dan hiperintens di T2WI dan STIR.



Gambar 17. Otot-otot paraspinal regio lumbalis dilihat dari potongan Axial, potongan setinggi level CV L3-L4 (Nikolai Bogduk 2016)

2.2 Fraktur Vertebra

2.2.1 Definisi

Fraktur adalah terputusnya kontinuitas tulang dan ditentukan sesuai jenis dan luasnya. Fraktur vertebra adalah trauma kompresi hebat dapat menyebabkan fraktur-dislokasi dengan disertai rupturnya satu diskus, jika terjadi fraktur kominuta, rupturnya dua diskus. (Brunner & Suddarth's Text Book 13th Edition - 2014).

Fraktur vertebra muncul sebagai perubahan bentuk dan ukuran corpus vertebra, dengan pengurangan vertebral tinggi corpus, wedging (baji) dari corpus vertebra, perubahan bentuk endplate (mono-atau bikonkaf), atau deformitas vertebral secara keseluruhan (kolaps). Fraktur vertebra juga bisa didefinisikan sebagai diskontinuitas jaringan tulang (kerusakan, disrupsi) yang terjadi jika tulang terpapar stres yang lebih besar dari yang bisa diabsorsinya yang terjadi pada ruas-ruas tulang vertebrae karena adanya trauma/benturan atau proses spesifik lainnya yang dapat menyebabkan tulang patah, paparan ini dapat berupa trauma langsung atau proses patologis lainnya seperti metastasis maupun infeksi. (Guglielmi, 2008)

2.2.2 Etiologi

Fraktur vertebra dapat terjadi karena berbagai faktor. Penyebab paling umum adalah trauma seperti kecelakaan mobil berkecepatan tinggi, jatuh dari ketinggian, atau olahraga berdampak tinggi. Penyebab lain fraktur vertebra

termasuk fraktur vertebra akibat metastasis yang berhubungan dengan keganasan, dan non metastasis seperti osteoporosis ataupun proses infeksi. Sebagian kecil insiden fraktur vertebra bersifat patologis, karena keganasan atau penyakit infiltratif lainnya yang mengakibatkan kelemahan struktural di dalam vertebra. Fraktur vertebra yang terjadi selama aktivitas sehari-hari paling sering disebabkan oleh karena melemahnya tulang akibat osteoporosis, akibat infiltrasi keganasan, ataupun karena proses infeksi.

Pada fraktur kompresi, corpus vertebra dapat kehilangan ketinggian di sisi anterior, posterior ataupun kedua sisinya, hal ini menyebabkan penurunan tinggi keseluruhan vertebra, namun bagian belakang atau posteriornya bisa saja tetap normal. Bentuk vertebra yang kehilangan ketinggiannya terutama pada bagian anteriornya biasa digambarkan sebagai bentuk "*wedge*" atau bentuk "baji". Fraktur vertebra dapat timbul dengan gejala yang khas yaitu nyeri, tetapi fraktur vertebra juga bisa terjadi tanpa gejala, hal ini biasanya terjadi pada fraktur vertebra yang stabil. Pada fraktur vertebra seringkali terjadi pergeseran fragmen vertebra yang terpisah dan dapat melukai atau menekan medulla spinalis atau percabangan saraf yang berada pada daerah collumna vertebralis.

2.2.3 Epidemiologi

Proporsi kejadian fraktur vertebra klinis yang terjadi dengan jatuh (trauma) pada wanita diperkirakan serendah 33% dan setinggi 60% dan pada pria menjadi setinggi hingga 57%. Studi yang melibatkan pria dan wanita setidaknya semuda 50 tahun menunjukkan bahwa kejadian fraktur vertebra klinis sebenarnya lebih tinggi pada pria daripada wanita di bawah usia 50 sampai 55 tahun tetapi risiko meningkat pada wanita setelah usia 60 tahun dan secara substansial setelah usia 70 tahun. Di antara laki-laki, kejadian fraktur vertebra klinis meningkat sedikit setelah usia 70 tahun, dan nyata setelah usia 80 tahun. Angka insidensi yang disesuaikan dengan usia dapat bervariasi secara substansial dari satu negara ke negara lain, tetapi beberapa perbedaan ini mungkin disebabkan oleh pola presentasi klinis yang berbeda dan perbedaan dalam kepastian fraktur vertebra daripada perbedaan sebenarnya dalam insiden fraktur.

Tingkat fraktur vertebra klinis mungkin sangat tinggi di Amerika Serikat, tetapi studi empiris berbasis populasi yang menjadi dasar perkiraan ini termasuk fraktur vertebra yang ditemukan secara kebetulan pada pencitraan tulang belakang lateral yang diperoleh karena alasan klinis lainnya. Insiden fraktur tulang

belakang radiografi yang ditemukan secara spesifik dan dihubungkan dengan usia adalah 5 kali lipat lebih tinggi pada wanita daripada pria dan secara signifikan lebih tinggi di Skandinavia daripada di Eropa timur atau selatan. Prevalensi fraktur vertebra radiografi juga agak lebih tinggi ketika menggunakan metode semikuantitatif Genant (SQ) dibandingkan dengan metode kualitatif berbasis algoritma (khususnya di tulang belakang midthoracic) dan dibandingkan dengan metode morfometrik yang paling kuantitatif. Lokasi skeletal kejadian fraktur vertebra paling tinggi di T12 dan L1, tertinggi kedua di L2 dan L3, dan tertinggi ketiga di T7 sampai T9 dan di L4.

2.2.4 Patofisiologi

Fraktur vertebra tidak hanya terkait dengan BMD (*Bone Mass Density*) yang lebih rendah, tetapi juga perubahan mikroarsitektur tulang yang disebabkan oleh keganasan (metastasis) atau penyakit infiltratif seperti infeksi, kelainan ini dapat dinilai secara langsung dengan menggunakan CT resolusi tinggi atau pemindaian pencitraan resonansi magnetik atau secara tidak langsung melalui analisis tekstur radiografi polos dan citra densitometri. Usia, penurunan tinggi badan, dan paparan glukokortikoid sistemik merupakan faktor risiko klinis tambahan yang signifikan untuk fraktur tulang belakang yang lazim, seperti juga penyakit autoimun, metabolik, keganasan dan infeksi tertentu.

2.2.5 Manifestasi klinis

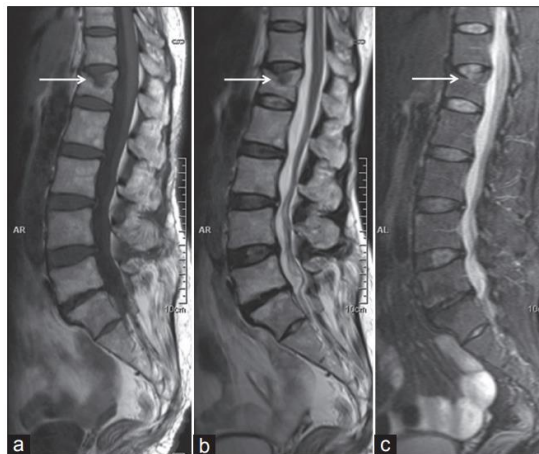
Fraktur vertebra dapat menyebabkan rasa sakit dan kecacatan yang substansial. Meskipun sebagian besar perbaikan nyeri terlihat dalam waktu 3 bulan setelah patah tulang belakang, rasa sakit yang substansial setelah kejadian fraktur vertebra klinis telah diperkirakan 6 bulan terakhir, dan 2 tahun setelah fraktur vertebra akut sepertiga dari individu masih melaporkan nyeri punggung persisten. Kemungkinan nyeri punggung, kecacatan terkait nyeri, dan penurunan fungsi fisik meningkat secara monoton dengan jumlah temuan insiden atau temuan gambaran fraktur tulang belakang pada pemeriksaan radiografi.

Secara radiografi, fraktur vertebra yang lebih parah dikaitkan dengan lebih banyak rasa sakit dan kecacatan dibandingkan dengan yang lebih ringan dan lebih mungkin dikenali secara klinis pada saat kejadiannya. Meskipun fraktur vertebra hanya menyebabkan sebagian kecil dari kyphosis yang berkembang dengan bertambahnya usia, kejadian fraktur vertebra berhubungan dengan perkembangan kyphosis, yang pada gilirannya berhubungan dengan penurunan fungsi paru,

penyakit gastroesophageal reflux, penurunan fungsi fisik, dan kemungkinan jatuh (Schousboe et al - 2015)

2.2.6 Pencitraan Radiologi Fraktur Vertebra

Pencitraan radiologis adalah standar emas (*gold standard*) dalam menilai fraktur pada collumna vertebralis. Untuk pencitraan awal radiografi konvensional vertebra posisi lateral dapat membantu mendiagnosis adanya fraktur pada collumna vertebralis. Pengukuran corpus vertebra dapat dilakukan dan dilakukan perbandingan dengan segmen yang berdekatan. Apabila tersedia pemeriksaan menggunakan MSCT scan maka lebih baik untuk dilakukan, karena pada pemeriksaan MSCT scan dapat lebih jelas melihat mengenai jenis lesi yang menyebabkan terjadinya fraktur vertebra. Sementara untuk pemeriksaan radiologi yang lebih canggih dapat digunakan pemeriksaan MRI untuk sekaligus mengamati perubahan yang mungkin terjadi pada elemen-elemen collumna vertebralis seperti bone marrow, discus intervertebralis dan soft tissue paravertebral disekitar daerah fraktur vertebra. (Burns et al, 2017)



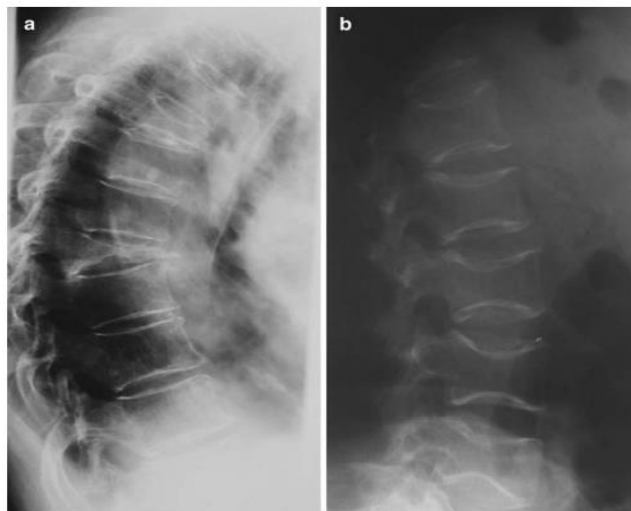
Gambar 18. Sagittal T WI (a), T2WI (b) dan STIR (c) gambar MRI vertebra menunjukkan fraktur sedang pada corpus T12 (panah) tanpa adanya bone marrow edema, hal ini menandakan adanya fraktur kronis (Burns et al - 2017)

2.2.7 Klasifikasi Fraktur Vertebra

Fraktur vertebra yang disebabkan oleh lesi jinak atau ganas sering terjadi dengan insidensi yang hampir sama jumlahnya pada orang tua. Mengidentifikasi etiologi fraktur vertebra pada tahap awal sangat penting untuk menentukan perjalanan klinis, pengobatan, dan prognosis. Gambaran umum fraktur vertebra metastasis dan hubungannya kelompok usia, gejala klinis, dan riwayat trauma yang tidak memadai, membuat diagnosis banding kadang menjadi sulit. Biopsi

terbuka dianggap sebagai patokan untuk mendiagnosis lesi muskuloskeletal, dengan 98% akurasi. Tetapi aplikasi klinis dari biopsi sangat terbatas karena peningkatan morbiditas dan risiko komplikasi yang signifikan. Biopsi perkutan, sebagai pilihan yang kurang invasif yang direkomendasikan sebagai alternatif untuk biopsi terbuka, memiliki berbagai tingkat akurasi yang dilaporkan dari 16 hingga 92% dan tingkat komplikasi antara 0 dan 10%.

Teknik pencitraan radiologi modern, termasuk magnetic resonance imaging (MRI) dan computed tomography (CT), memiliki nilai prediktif yang baik untuk diagnosis banding. Temuan multi-gambar digunakan untuk membedakan antara fraktur vertebra metastasis dan infeksi. Temuan gambar tunggal memiliki kemampuan membedakan yang terbatas dan tidak dianggap cukup sensitif atau spesifik. Misdiagnosis atau keterlambatan diagnosis pada fraktur vertebra metastasis tidak jarang terjadi dalam praktek klinis, hal ini berpotensi terjadi karena temuan gambar MRI dan CT yang kadang membingungkan dan tumpang tindih.



Gambar 19. Foto X-Ray Thoracal Pot. Lateral (a) Fraktur vertebra pada multipel corpus vertebra : diskontinuitas dan fraktur kompresif pada tingkat vertebra torakal dan (b) bikonkavitas pada tingkat lumbal (Guglielmi dkk - 2008)

Dua metode yang paling banyak digunakan untuk menentukan tingkat keparahan fraktur vertebra adalah pendekatan kuantitatif morfometrik dan penilaian semikuantitatif visual (SQ), yang melibatkan pengukuran dari tinggi corpus vertebra. Morfometri vertebra adalah metode kuantitatif untuk mengidentifikasi fraktur dan fraktur kompresi vertebra, metode ini bergantung pada pengukuran dimensi vertebra yang diamati, menghitung perubahan relatif. Fraktur vertebra muncul sebagai perubahan bentuk dan ukuran corpus vertebra, dengan

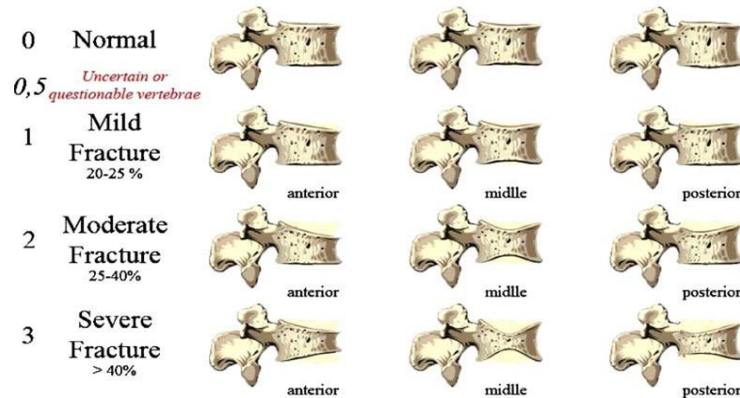
pengurangan tinggi corpus vertebra, seperti wedging, endplate (mono-atau bikonkaf), atau deformitas vertebra kolaps. (Guglielmi dkk - 2008)

Sebagian besar fraktur vertebra karena penyebab selain metastasis (cth. Osteoporosis) adalah kelainan bentuk vertebra yang ringan, dengan pengurangan tinggi tidak lebih dari 20-25 persen (menurut indeks semi-kuantitatif Genant) tanpa diskontinuitas yang terlihat dari arsitektur (korteks) tulang. Ini sering tanpa gejala dan terjadi tanpa adanya trauma spesifik, dengan prevalensi 31% pada pria dan 17% pada wanita, tetapi harus ditentukan bahwa pada pria yang lebih muda, tingkat prevalensi sangat tergantung pada usia, dan sebagian besar fraktur vertebra yang terjadi di usia muda bukan karena osteoporosis. (Yamamoto – 2009)

Dalam diagnosis yang akurat dari fraktur vertebra yang tidak bergejala, ahli radiologi mungkin memberikan kontribusi yang paling signifikan untuk perawatan pasien. Dalam praktek klinis sehari-hari, fraktur vertebra biasanya didiagnosis dengan inspeksi visual dari radiografi (Foto Konvensional potongan lateral) vertebra pasien. Namun, pendekatan kualitatif untuk mengidentifikasi fraktur vertebra ini dianggap subjektif dan oleh karena itu dapat menyebabkan ketidaksepakatan, terutama bila dilakukan oleh pengamat yang tidak berpengalaman. Oleh karena itu lebih dari satu dekade yang lalu metode pengukuran semikuantitatif (SQ) dan kuantitatif (misalnya, morfometri vertebra) metode mendefinisikan prevalensi dan kejadian fraktur vertebra yang diusulkan dan diaplikasikan secara universal. (Guglielmi dkk - 2008)

Dengan menggunakan pendekatan ini, skor numerik ditetapkan untuk deformitas vertebra menurut bentuk atau jenisnya dan tingkat keparahannya dengan cara yang dapat ditentukan tanpa melakukan pengukuran langsung. Beberapa metode standar untuk menilai deformitas vertebra telah diusulkan, tetapi metode visual semi-quantitative (SQ) yang sebelumnya dijelaskan oleh Genant et al. Adalah yang paling banyak digunakan dalam uji klinis multi-centre. Metode SQ didasarkan pada evaluasi radiografi oleh ahli radiologi atau dokter berpengalaman untuk mengidentifikasi dan mengklasifikasikan fraktur vertebra. Vertebra T4-L4 dinilai dengan inspeksi visual dan tanpa pengukuran vertebra langsung seperti biasa (derajat 0), fraktur ringan tetapi "pasti" (derajat 1 dengan pengurangan ketinggian corpus vertebra sekitar 20-25% pada tinggi anterior, tengah, dan/atau posterior, dan 10 -20% pengurangan area), fraktur sedang (derajat 2 dengan pengurangan sekitar 25-40% pada ketinggian apa pun dan pengurangan area 20-40%), dan fraktur parah (tingkat 3 dengan pengurangan sekitar 40% atau lebih

pada ketinggian dan area) Selain itu, grade 0,5 digunakan untuk menunjuk vertebra yang mengalami deformasi batas yang tidak dianggap sebagai fraktur yang pasti. (Guglielmi dkk – 2018)



Gambar 20. Skema penilaian visual semikuantitatif (SQ) Genant untuk fraktur vertebra. (Guglielmi dkk, 2008)

2.3 Fraktur Vertebra Metastasis

2.3.1 Definisi

Fraktur vertebra metastasis terjadi sebagai akibat infiltrasi dari sel-sel keganasan ke dalam corpus vertebra karena adanya proses infiltrasi neoplastik (sel-sel kanker). Infiltrasi ini terjadi akibat metastasis kanker dari bagian lain atau organ lain pada tubuh manusia (sekunder).

Selain destruksi tulang ada beberapa proses patologis yang terjadi akibat infiltrasi sel-sel keganasan ke collumna vertebralis, antara lain terjadinya remodelling corpus vertebra, dinding posterior corpus yang lebih cembung, destruksi pada corpus vertebra sisi posterior dan destruksi elemen-elemen posterior corpus vertebra, infiltrasi ke dalam bone marrow, infiltrasi ke soft tissue yang menyebabkan perubahan morfologi soft tissue paravertebra dan munculnya lesi osteoblastik pada tulang. Satu hal yang tidak ditemukan pada proses metastasis tumor ke collumna vertebralis adalah keterlibatan discus intervertebralis. (Abdel wanis, 2011)

2.3.2 Etiologi

Fraktur Vertebra Metastasis paling sering terlihat pada jenis kanker tertentu, untuk insidensinya sendiri kanker payudara (70%), prostat (85%), paru-paru (40%) dan ginjal (40%), serta multiple myeloma (95%). Mengingat tingginya prevalensi karsinoma payudara, paru-paru dan prostat, karsinoma ini mencakup

>80% pasien dengan penyakit tulang metastatik. Sebagian besar tumor bermetastasis ke skeleton aksial, khususnya tulang belakang (87%), panggul (63%), cranial (35%) dan tulang rusuk (77%) serta humerus proksimal dan femoral (53%), daripada ke kerangka apendikularis distal (1%). Vertebra adalah tempat paling umum untuk metastasis tulang dari suatu lesi keganasan, metastasis tulang ini sendiri adalah hal yang sering menyebabkan fraktur patologis, yang kemudian mengakibatkan ketidakstabilan pada vertebra, nyeri, dan defisit neurologis. Mengidentifikasi etiologi fraktur vertebra pada tahap awal sangat penting untuk menentukan perjalanan klinis, pengobatan, dan prognosis. Gambaran umum dari fraktur vertebra metastasis termasuk kelompok usia, jenis kelamin, gejala klinis, dan riwayat klinis yang tidak memadai, seringkali membuat diagnosis menjadi sulit. (Robert Coleman dkk - 2016)

2.3.3 Epidemiologi

Meskipun tulang merupakan lokasi yang sering untuk metastasis dari banyak keganasan, ada jenis kanker tertentu yang memiliki kecenderungan untuk bermetastasis ke kerangka manusia secara umum. Secara khusus, metastasis tulang merupakan komplikasi yang sering terjadi pada keganasan payudara (terutama reseptor estrogen (ER) positif) dan pada pasien kanker prostat. Dalam studi retrospektif oleh Coleman dan Rubens ditemukan pada kanker payudara kejadian metastasis tulang sebesar +/-70%. Temuan ini konsisten dengan pemeriksaan postmortem oleh Galasko pada tahun 2009, yang melaporkan insiden metastasis tulang masing-masing 73% dan 68% pada kanker payudara dan prostat. Otopsi memungkinkan identifikasi kelompok kedua tumor osteofilik dengan prevalensi postmortem dari metastasis tulang 60% pada kanker tiroid, 30-40% pada kanker paru-paru, 40% pada kanker kandung kemih, 20-25% pada kanker ginjal, dan 14- 45% pada melanoma. Dari persentase diatas angka insidensi dari metastasis tumor ke vertebra antara laki-laki dan perempuan sesuai kelompok umurnya hampir sama banyak jumlahnya. (Robert Coleman dkk - 2016)

2.3.4 Patofisiologi

Selama metastasis tulang, sel-sel tumor mengganggu homeostasis tulang normal dengan melepaskan faktor-faktor yang mengubah pembentukan tulang oleh osteoblas dan meningkatkan resorpsi tulang yang termineralisasi oleh osteoklas. Kerusakan tulang, sekunder akibat metastasis, disebabkan oleh

aktivasi osteoklas, daripada dengan penghancuran langsung tulang oleh sel tumor. Pada gilirannya, faktor pertumbuhan yang dilepaskan dari matriks tulang yang diresorpsi mendorong pertumbuhan sel-sel tumor di tulang, menciptakan siklus *feed-forward* yang mengarah pada kerusakan tulang. Selain sel tulang, sel sumsum tulang (sel imun, sel endotel, adiposit, dan sel saraf) juga berperan dalam perkembangan sel-sel tumor. Selanjutnya, karena sel kanker mengganggu remodeling tulang, biomarker pergantian tulang dapat digunakan untuk mendeteksi dan memantau metastasis tulang dan respons terhadap terapi antiresorptif, serta untuk identifikasi pasien kanker yang berisiko tinggi untuk kambuh.

Untuk mekanisme penyebaran dari sel-sel kanker yang bermetastasis ke *collumna vertebralis* dapat melalui beberapa jalur antara lain :

- Penyebaran vaskular, Melalui Pleksus Batson, pleksus vena tanpa katup dari tulang belakang yang menyediakan rute metastasis dari organ (primer tumor) ke struktur lainnya dalam tubuh termasuk area *collumna vertebralis*,
- Intravasasi sel tumor, molekul adhesi sel E cadherin (pada sel tumor) memodulasi pelepasan dari fokus tumor primer ke dalam aliran darah,
- Sel-sel tumor yang menargetkan lokasi yang spesifik (soft tissue, bone marrow), menempel pada lapisan endotel organ target melalui molekul adhesi sel integrin (diekspresikan pada sel tumor),
- Sel-sel tumor yang melewati sistem imun dan
- Induksi angiogenesis, melalui ekspresi faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF).

Pola penyebaran metastatik ke tulang ini seringkali mencerminkan distribusi yang disebut sebagai *red marrow infiltration*, jaringan yang sangat vaskular yang mengandung sel punca hematopoietik dan lingkungan mikro aktif yang mendorong pertumbuhan sel.

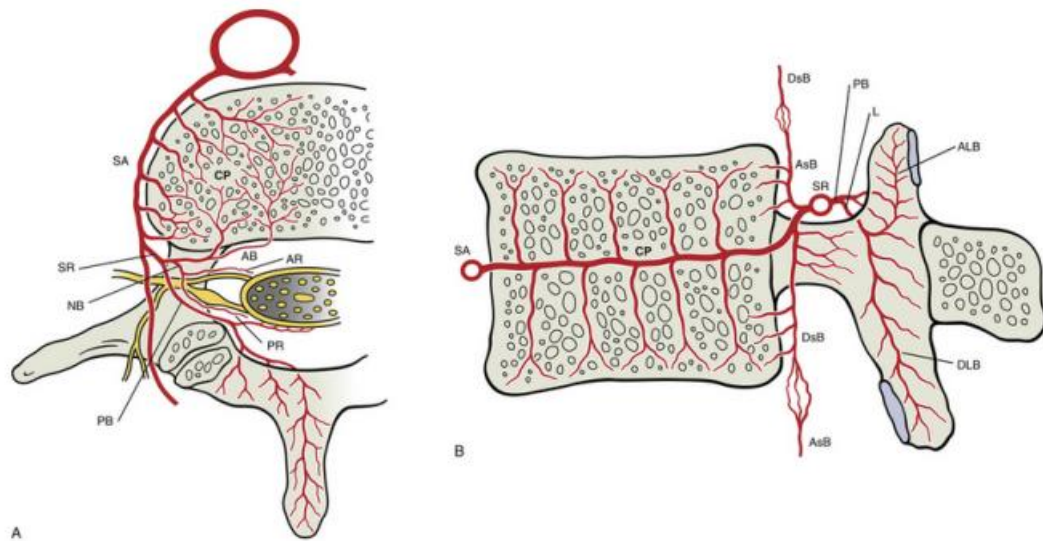
Selama penyebaran metastasis, sel-sel kanker dari tumor primer harus terlebih dahulu menjalani transisi epitel-ke mesenkim (EMT) untuk menyerang jaringan di sekitarnya dan memasuki mikrovaskulatur (intravasasi) darah dan/atau sistem limfatik. Begitu berada di aliran darah, sel kanker dapat menyebar ke organ yang jauh, keluar dari pembuluh darah (ekstravasasi), dan menetap di lingkungan mikro asing, di mana mereka memasuki lingkungan dorman. Oleh karena itu, remodeling adalah proses yang sangat tidak efisien. Namun, ketika metastasis benar-benar terjadi, mereka bertanggung jawab atas 90% kematian terkait kanker.

Tulang yang melemah karena metastasis tulang dapat menyebabkan terjadinya kejadian yang berhubungan dengan tulang, seperti patah tulang patologis yang spontan, kompresi sumsum tulang belakang, nyeri tulang, dan kecacatan, yang berkontribusi besar terhadap morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan kanker stadium lanjut.

Pada orang dewasa, massa tulang dipertahankan dengan terus menerus membentuk dan membentuk kembali struktur tulang secara keseluruhan melalui proses yang disebut remodeling tulang (*bone remodelling*), yang merupakan keseimbangan antara resorpsi tulang yang termineralisasi oleh sel-sel osteoklas dan pembentukan tulang baru oleh sel-sel osteoblas. Penelitian sebelumnya di bidang kanker dan tulang, menunjukkan bahwa komplikasi terkait kerangka (tulang) yang terkait dengan metastasis tulang adalah konsekuensi dari distorsi dalam remodeling tulang yang disebabkan oleh interaksi antara sel kanker dan sel di dalam lingkungan mikro tulang.

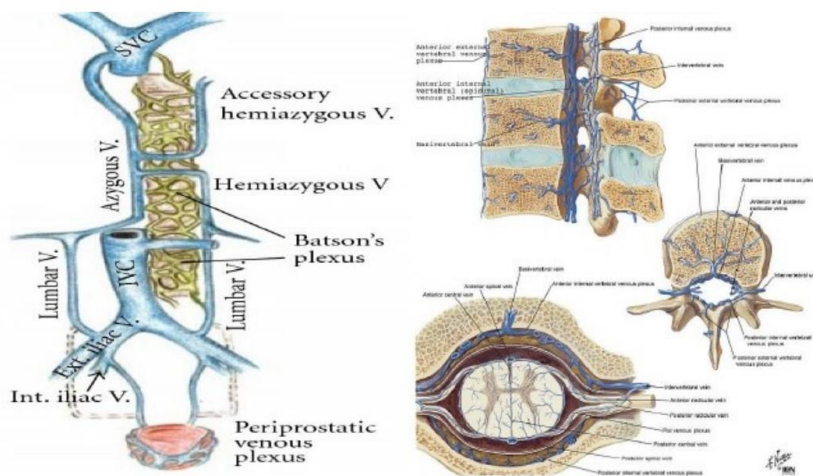
Penyebaran metastasis ke collumna vertebralis dipercaya dapat melalui aliran arterial maupun vena tergantung dari lokasi atau tipe dari tumor primernya. Tumor mammae dan prostat lebih dominan bermetastasis pada skeleton di daerah axial, kecenderungan ini terjadi karena penyebaran sel-sel kanker melalui sistem vena vertebralis, yang sering dikenal sebagai Plexus Batson. Sebaliknya tumor primer paru-paru lebih sering menyebar ke tulang axial dan apendikular hal ini dimungkinkan karena sel-sel tumor yang menyebar melalui sirkulasi arteri setelah melewati sel-sel tumor melewati pembuluh darah di paru.

Dikarenakan adanya perbedaan anastomosis antara arteri dan vena pada collumna vertebralis menyebabkan pola destruksi yang berbeda antar tiap primer tumor. Saat sel-sel metastasis bersirkulasi pada arteri diindikasikan sel tumor akan tinggal atau terjebak pada ujung arteri dan daerah sinusoid dari pembuluh darah yang letaknya berdekatan dengan endplate corpus vertebral. Sebaliknya, metastasis yang terjadi melalui pembuluh darah vena menyebar secara retrograde melawan aliran vena tanpa adanya indikasi jelas dimana sel tumor akan terjebak atau tinggal di pembuluh darah. Pada penyebaran metastasis melalui aliran vena perubahan akan lebih sering ditemukan pada bagian posterior collumna vertebralis dekat dengan area vena basivertebral. (Robert Coleman – 2020)



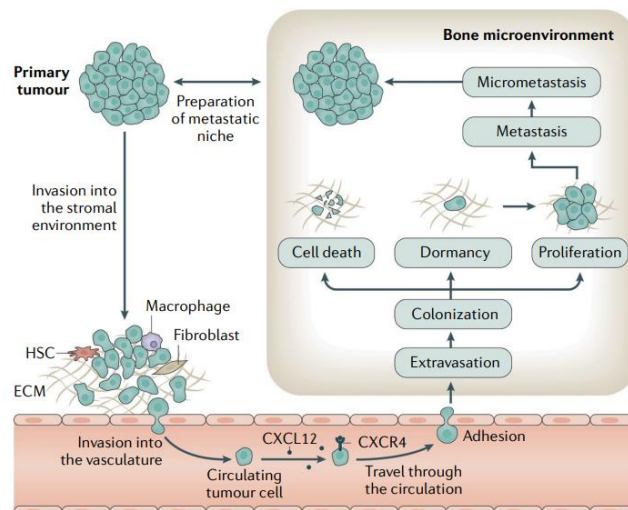
Gambar 21. Suplai arteri ke corpus vertebra dan jaringan terkait. (A) Potongan Aksial, (B) Potongan Mid Sagittal (Robert Coleman – 2020)

Potongan superior dari bagian horizontal melalui tingkat corpus vertebra yang menunjukkan arteri segmental lumbal (SA) dari aorta abdominalis dan mengirimkan banyak cabang untuk memberi suplai nutrisi pleksus sentral yang padat (CP) arteri yang terbentuk di dalam bidang corpus vertebra ini. Dari pleksus sentral ini banyak cabang kecil naik dan turun untuk mencapai margin superior dan inferior corpus vertebral . Juga, harus diperhatikan bahwa ramus *collumna vertebra* dari arteri segmental (RS) membentuk cabang anterior (AB) corpus vertebra dan jaringan anterior kanal vertebra, cabang posterior (PB) ke struktur *posterior arch* dan jaringan posterior kanal vertebra, dan cabang saraf (catatan) yang membelah menjadi anterior (AR) dan posterior (PR) arteri radikular untuk memberi makan akar ventral dan dorsal (dan rootlets), masing-masing. Potongan midsagittal memperlihatkan cabang superior dan inferior pleksus arteri sentralis corpus vertebra. Cabang-cabang ini memberi makan pleksus arteri yang terletak di bawah pelat ujung tulang rawan. Juga perhatikan bahwa cabang anterior dari ramus *collumna vertebra* menyediakan arteri ke pusat corpus vertebra yang membantu memasok pleksus arteri sentral juga. (Robert Coleman – 2020)



Gambar 22. Anatomi Vaskularisasi vena dan Pleksus Batson pada collumna vertebralis (Netter's Clinical Anatomy 7th Edition - 2012)

Dijelaskan pada beberapa literatur penelitian tentang patogenesis terjadinya metastasis tumor ke vertebra terjadi saat sel-sel dari tumor primer masuk ke dalam sirkulasi darah. Sel tumor yang bersirkulasi (Circulating Tumor Cells - CTC) yang secara khusus bermetastasis ke tulang diindikasikan mengganggu mekanisme fisiologis penempatan sel punca hematopoietik (HSC). Sel tumor diseminata menempati relung dalam tulang yang diduga terdiri dari berbagai jenis sel, termasuk sel stroma sumsum tulang, osteoblas, sel endotel vaskular dan sel imun.



Gambar 23. Patogenesis Metastasis Tumor ke Tulang (Robert Coleman - 2020)

Konsep ceruk (*niche*) premetastatik pertama kali dijelaskan oleh Lyden dkk, menunjukkan bahwa faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF)-A dan

faktor pertumbuhan plasenta (PIGF) yang disekresikan dari tumor primer memobilisasi sel hematopoietik VEGF 1 (VEGFR-1) yang diturunkan dari sumsum tulang ke paru-paru sebelum kedatangan sel tumor.

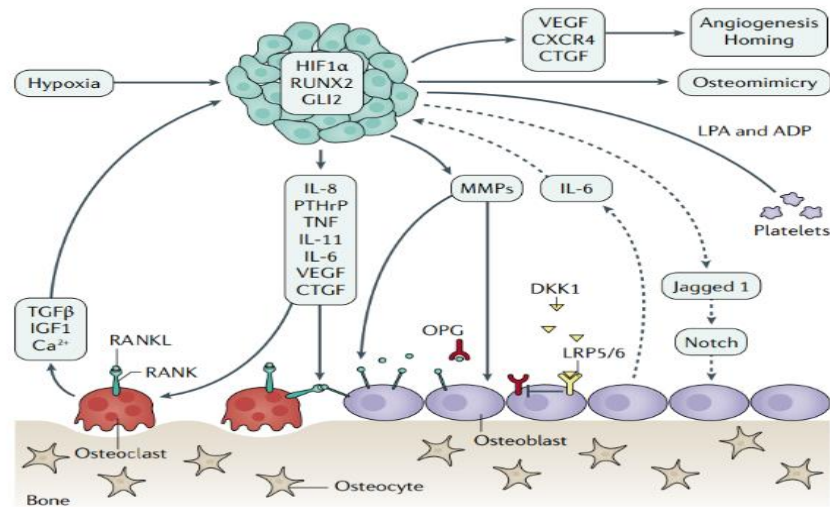
Secara keseluruhan, temuan eksperimental ini sangat menyarankan bahwa, selain mekanisme molekuler yang sudah ada di sumsum tulang normal, tumor primer juga dapat mengontrol dari jarak jauh pembentukan ceruk premetastatik melalui pelepasan faktor sistemik yang menginduksi distorsi dalam remodeling tulang. Karena penyebaran sel tumor ke dalam tulang diyakini sebagai proses awal, kemungkinan besar terjadi sebelum deteksi klinis tumor primer, deteksi molekul-molekul ini dalam tumor primer dan/ atau darah dapat memberikan biomarker yang berguna untuk memprediksi kekambuhan di masa depan pada tulang.

Di sumsum tulang, endotel vaskular yang membentuk pembuluh darah (disebut sinusoid) sebagian besar terputus dan berpenetrasi, yang memfasilitasi lalu lintas sel punca hematopoietik (HSC). Oleh karena itu, sinusoid cenderung lebih permisif terhadap CTC, menunjukkan bahwa ada persyaratan terbatas mekanisme ekstravasasi sel tumor untuk menyerang sumsum tulang.

Kalsium juga merangsang sekresi PTHrP dan epiregulin oleh sel tumor. Epiregulin yang diturunkan dari tumor berkurang OPG-ekspresi dalam osteoblas. Jadi, ada siklus di mana sel-sel tumor merangsang penghancuran tulang dan faktor-faktor yang dilepaskan dari tulang yang diserap merangsang pertumbuhan tumor. Siklus ini ditingkatkan oleh sekresi faktor turunan tumor [dickkopf-1 (DKK-1), sclerostin (SOST-1), noggin, aktivin A] yang menghambat aktivitas osteoblas, sehingga memperburuk ketidakseimbangan antara pembentukan tulang dan resorpsi tulang dan mempromosikan kerusakan serta destruksi tulang.

Gambaran radiografi dari metastasis tulang berkisar dari yang biasanya merusak (osteolitik) hingga sebagian besar membentuk tulang (osteoblastik), dengan sebagian besar tumor menunjukkan campuran lesi. Selalu ada ketidakseimbangan antara pembentukan tulang dan resorpsi tulang selama perkembangan metastasis tulang. Oleh karena itu, lesi osteolitik yang dominan berhubungan dengan aktivitas osteoklas yang tinggi dan aktivitas osteoblas yang berkurang, sedangkan lesi osteoblastik yang dominan memiliki aktivitas osteoklas yang tinggi aktivitas blast dan variabel, tetapi juga sering meningkat. Mekanisme molekuler yang berbeda terkait dengan pembentukan lesi osteolitik dijelaskan

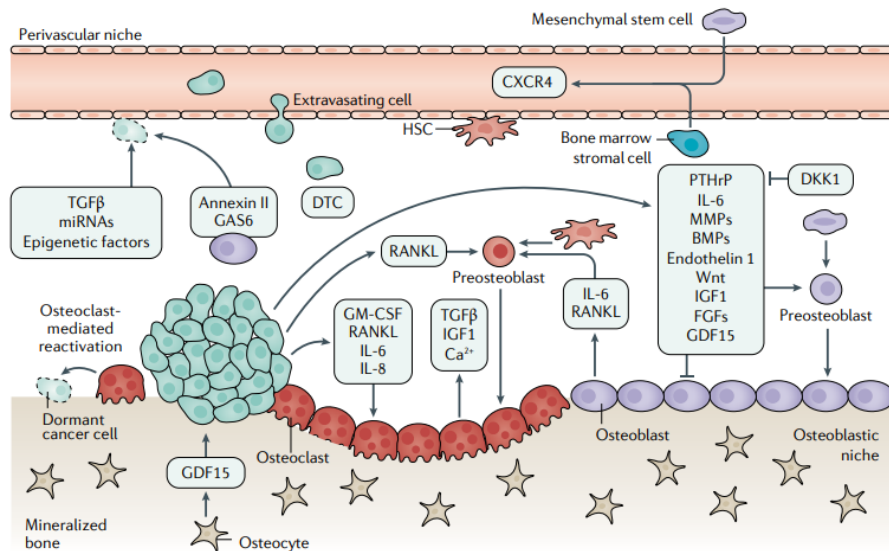
pada gambar patogenesis dibawah.



Gambar 24. Patogenesis metastasis lesi osteolitik. (Robert Coleman - 2020)

Beberapa faktor yang disekresikan oleh sel tumor secara langsung meningkatkan diferensiasi osteoblas [endotelin-1 (ET-1), protein morfogenetik tulang (BMP)-2, BMP-6, Wnts]. BMP-4 memediasi konversi sel endotel menjadi osteoblas. Stimulasi diferensiasi osteoblas dikaitkan dengan peningkatan produksi osteoprotegerin (OPG), sedangkan aktivator reseptor sekresi ligan faktor-kappaB (RANK)-(RANK-L) nuklear menurun. Sel tumor juga memproduksi OPG. ET-1 yang diturunkan dari tumor secara langsung bekerja pada osteoklas dewasa untuk menghambat aktivitas osteoklas. Oleh karena itu, ada ketidakseimbangan yang kuat antara pembentukan tulang dan resorpsi tulang, yang menyebabkan pembentukan tulang yang menyimpang.

Selain jenis sel utama yang bertanggung jawab untuk remodeling tulang yang dijelaskan di atas (osteoblas, osteosit, dan osteoklas), lingkungan mikro tulang mencakup segudang populasi sel yang saling berhubungan, termasuk jaringan vaskular yang kaya, sel imun, adiposit, sel saraf, dan megakariosit. Sel-sel tumor yang tiba di lingkungan ini diusulkan untuk memanfaatkan mekanisme yang mengatur proses fisiologis normal untuk menghindari pengawasan kekebalan dan membangun interaksi seluler yang mendukung ekspansi mereka ke metastasis nyata. Seperti dijelaskan di atas, sel-sel endotel berkontribusi dalam ekstrasvasi sel tumor, dormansi sel tumor, dan pembentukan lesi osteoblastik.



Gambar 25. Patogenesis metastasis lesi osteoblastik (Robert Coleman - 2020)

Peran trombosit dalam merangsang pembentukan metastasis tulang juga dijelaskan di atas. Berkenaan dengan megakariosit, sel-sel penghasil trombosit, sedikit yang diketahui tentang peran mereka dalam metastasis tulang, dengan peran mempromosikan dan menghambat telah dilaporkan pada penelitian terdahulu. Karena sifatnya yang avaskular, diskus biasanya terhindar dari keterlibatan tumor namun, bagian vertebra yang paling sering dan paling parah terkena adalah corpus vertebra (sekitar 80%) diikuti oleh pedikel dan elemen posterior lainnya. Patofisiologi ini menjelaskan mengapa sebagian besar metastasis vertebra terletak di depan sumsum vertebra atau kantung dural yang berakhir dengan kompresi epidural anterior. Lebih dari 90% metastasis vertebra adalah ekstradural dan hanya 5% intradural dan kurang dari 1% intramedullar. Lebih jarang sel kanker menyebar ke vertebra melalui arteri segmental aorta, misalnya, pada kanker paru-paru.

Sesuai dengan yang telah dijelaskan sebelumnya, secara singkat patogenesis dari fraktur vertebra metastasis terjadi oleh karena :

- Mekanisem destruksi tulang (proses osteolitik), sel onkogenik melepaskan sitokin IL-6, IL-11, PTHrP, TGF-beta
- Proses osteolitik terjadi karena aktivasi osteoklast, osteoblas mensekresi RANKL, yang mengikat RANK pada osteoklas dan mengaktifkan osteoklas
- Proses yang timbul karena pengaruh dari RANK, RANK-ligand (RANKL), dan jalur osteoprotegrin
- Sedangkan lesi osteoblastik terjadi karena proses sekresi Endothelin-1 (Tomaszewski dkk – 2015, Robert Coleman - 2020)

2.3.5 Manifestasi Klinis

Corpus vertebra adalah salah satu lokasi fraktur patologis yang paling umum. Seperti jenis fraktur vertebra lainnya, gejala pasien seringkali berupa rasa sakit pada bagian belakang (punggung) dan kehilangan mobilitas. Seringkali fraktur vertebra metastasis diikuti dengan adanya kompresi medulla spinalis atau akar saraf oleh dinding posterior corpus vertebra yang retropulsi ke arah posterior, hal ini akan menimbulkan defisit neurologis seperti paresis, kesulitan bergerak bahkan kelumpuhan (plegia).

Fraktur adalah komplikasi utama dari metastasis tulang dan umumnya merupakan akibat dari lesi osteolitik pada vertebra. Setelah fraktur patologis terjadi, penyembuhan tulang terganggu dan intervensi bedah sering diperlukan. Fraktur patologis dapat menjadi komplikasi yang menghancurkan bagi pasien kanker, biasanya memperburuk kualitas hidup mereka dan meningkatkan mortalitas. Hiperkalsemia merupakan komplikasi metabolik penting dari metastasis tulang. Karena kedekatan antara tulang dan struktur neurologis (sumsum tulang belakang dan akar saraf), metastasis tulang sering menyebabkan nyeri neurologis, seperti parestesia dan sensasi kesemutan atau terbakar yang disebabkan oleh epiduritis. Gejala termasuk spektrum yang luas dari presentasi dari perubahan halus dalam suasana hati dan gejala gastrointestinal seperti mual dan sembelit ke keadaan yang mengancam jiwa dengan muntah berlebih dan dehidrasi, insufisiensi ginjal akut, gangguan kesadaran, dan akhirnya koma. Pada metastasis tulang, hiperkalsemia biasanya terjadi akibat peningkatan resorpsi tulang osteoklastik tetapi dapat diperburuk oleh sekresi paraneoplastik dari paratiroid hormone-related peptide (PTHrP) atau aktivasi abnormal dari 25-OH vitamin D. (Tomaszewski dkk – 2015)

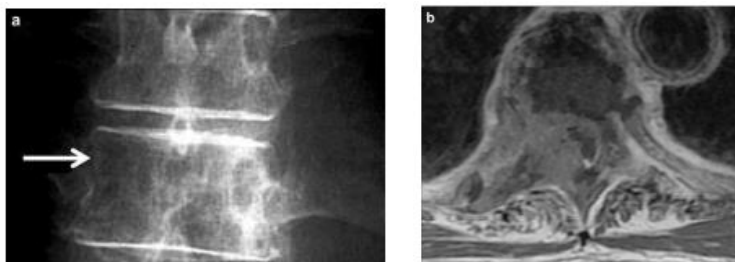
2.3.6 Pencitraan Radiologi Fraktur Vertebra Metastasis

Tulang adalah struktur kompleks yang terdiri dari matriks tulang, sel mesenkim dan berbagai sel sumsum tulang hematopoietik, di mana sel tumor tetap tidak aktif, berkembang biak dan memanipulasi lingkungan mikro. Metode pencitraan morfologis, fungsional dan molekuler dapat mengamati berbagai aspek tulang secara terperinci sesuai dengan dasar biofisiknya. Beberapa teknik dapat mengevaluasi keutuhan struktur tulang (pembentukan dan penghancuran tulang) dan mencerminkan fungsi osteoblas dan osteoklas.

Sensitivitas radiologi konvensional yang buruk dalam deteksi dini kerusakan tulang tidak dapat disangkal, dan analisis radiografi yang hati-hati dan menyeluruh sangat penting untuk mendeteksi lesi. Secara umum disepakati bahwa variasi hampir 50% massa jaringan tulang normal diperlukan untuk deteksi. Jadi, pada karsinoma payudara, tanda-tanda radiografi terlihat enam bulan lebih lambat dari yang terlihat pada skintigrafi. Fitur yang paling sering diamati pada metastasis adalah lesi osteolitik murni, walaupun kehadiran lesi blastik seringkali menjadi penanda adanya metastasis keganasan yang jelas.

Osteolisis "geografis" mengacu pada penghancuran fokus jaringan tulang oleh tumor. Osteolisis dengan "moth eaten" appearance mengacu pada munculnya beberapa lubang kecil. Gambaran osteolitik ditandai dengan lubang berukuran milimeter yang lebih kecil, dengan bagian tengah yang lebih lusen. Adapula gambaran lain yang dapat diamati pada radiologi konvensional antara lain:

- Sklerotik Band yang kabur pada corpus vertebra berarti menandakan keterlibatan kortikal. Karena spesifisitas yang tinggi dari tanda keterlibatan tumor ini, maka gambaran ini harus dicari terlebih dahulu;
- Hilangnya lapisan tulang kortikal pada dinding posterior corpus vertebra, serta konveksitas dinding posteriornya, juga merupakan tanda metastasis tumor yang sangat spesifik.

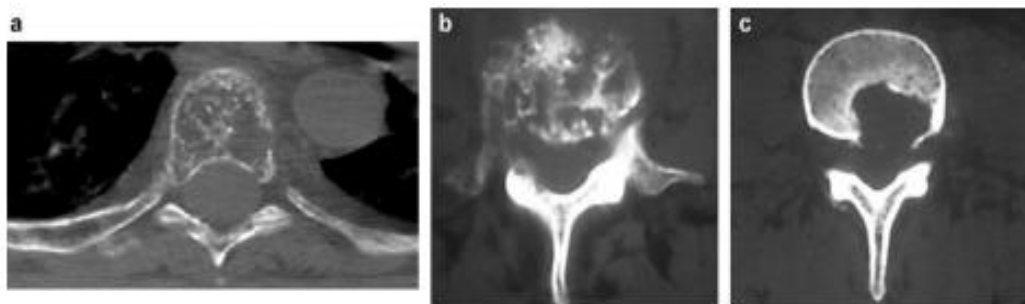


Gambar 26. Hilangnya pedikel kanan pada foto polos (a); Pencitraan MRI T1WI dengan pemberian gadolinium (b) menunjukkan massa soft tissue mass dan keterlibatan kortikal pedikel kanan dengan lesi litik, dengan ekstensi ke elemen posterior collumna vertebralis. (Sumber : R. Guillemina et al – 2007)

Pemeriksaan CT menawarkan gambar dengan resolusi kerapatan sepuluh kali lebih tinggi daripada film biasa, memungkinkan studi trabekular tulang yang tepat, dan tanpa superimposisi. Dengan tambahan injeksi intravena kontras, penyebaran tumor intra atau ekstrakanal dapat dengan mudah dipelajari. Pemindaian helicoidal dengan ketebalan irisan 2 hingga 3 mm dengan pitch 1,5 hingga 2 mm, dan rekonstruksi 2-D frontal dan sagital adalah parameter yang baik

untuk mempelajari gambar menggunakan dua filter, satu untuk jaringan lunak dan lainnya untuk tulang.

Sensitivitas dan spesifisitas CT cukup tinggi. Dalam kasus kolaps vertebra, pola porotik atau destruksi dengan lesi litik yang diakibatkan infiltrasi tumor telah dijelaskan dan disajikan secara detail pada banyak penelitian. Biasanya, lesi-lesi litik akan menggantikan jaringan tulang spongiform normal seperti trabekula; lesi yang dihasilkan (yang mungkin sangat kecil, dengan jarak pandang yang rendah) dapat dilihat dengan gambaran yang lebih baik pada CT daripada pada film biasa. Bergantung pada perkembangan lesi, beberapa trabekula mungkin tetap terlihat. Kadang-kadang, nekrosis dan, lebih jarang, kalsifikasi dapat terlihat serta kerusakan kortikal atau pedikuler, keterlibatan epidural atau massa paravertebral.



Gambar 27. Pemeriksaan CT Vertebra, Tiga jenis proses osteolitik corpus vertebra yang menggantikan trabekula dari tulang normal dan adanya keterlibatan kortikal dari sisi posterior corpus vertebra : (a) lesi litik tipe *pervious*; (b) tipe *moth eaten* dan (c) tipe *geografis*. (Sumber : R. Guillevina et al – 2007)

Untuk menentukan primer tumor, salah satu kriteria utamanya adalah keterlibatan kortikal. Osteolisis yang tampak hampir selalu kortikal, anterolateral atau posterior, dan sangat membantu dalam diagnosis primer keganasan. Keterlibatan kortikal dapat terlihat hanya dengan bentukan permukaan bagian dalam. Dalam dua pertiga kasus, bagian posterior corpus vertebra juga terlibat. Keterlibatan pedikuler diamati pada separuh kasus, dan keterlibatan foraminal dari lesi pedikuler dapat terlihat jelas pada gambar sagital. Setelah injeksi media kontras intravena, CT dapat menunjukkan perubahan morfologi jaringan lunak (penebalan seperti massa) pada dua pertiga kasus. Pada 40% kasus metastasis pada collumna vertebralis, dapat pula diamati penebalan jaringan lunak yang mengelilingi corpus vertebra (kurang dari 8 mm). Walau lesi sklerotik (blastik) bisa muncul namun pada beberapa primer keganasan lesi ini jarang diamati, lesi blastik sendiri muncul sebagai lesi pada tulang dengan densitas tinggi (walaupun kurang dari lesi kortikal), dan kadang heterogen, dengan batas yang kabur dengan tulang

spongiform serta kadangkala disertai reaksi periosteal.

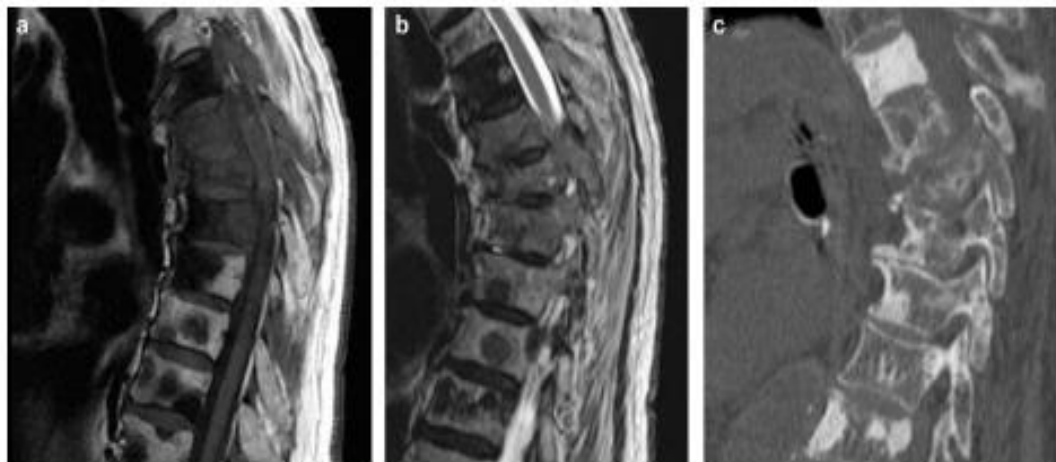
MRI telah menjadi prosedur elektif untuk investigasi jaringan lunak. Perubahan pada sumsum tulang sangat penting untuk sensitivitas MRI dalam mendeteksi situs metastasis tulang. Identifikasi situs tersebut dengan menggunakan teknik ini membutuhkan pengamat untuk mengenali perubahan sumsum normal yang berkaitan dengan usia, khususnya di tulang belakang.

Perubahan ini berhubungan dengan konversi sel sumsum merah (hematopoietik) menjadi kuning (berlemak) yang dapat diprediksi dan teratur yang terjadi selama pertumbuhan dan perkembangan. Di atas usia 25 tahun (dewasa), sumsum merah terkonsentrasi terutama di beberapa tempat saja, termasuk vertebra tulang belakang, dengan lokalisasi parsial pada adiposit yang meningkat seiring bertambahnya usia.

Kelainan spesifik yang terlihat pada MRI dalam kaitannya dengan fokus metastatik tulang belakang (dan paraspinal) tergantung, secara keseluruhan, pada parameter pencitraan tertentu yang digunakan. Pada pencitraan T1-weighted, sumsum tulang normal tampak hipointens pada anak-anak, menjadi lebih iso dan hiperintens secara progresif pada orang lanjut usia.

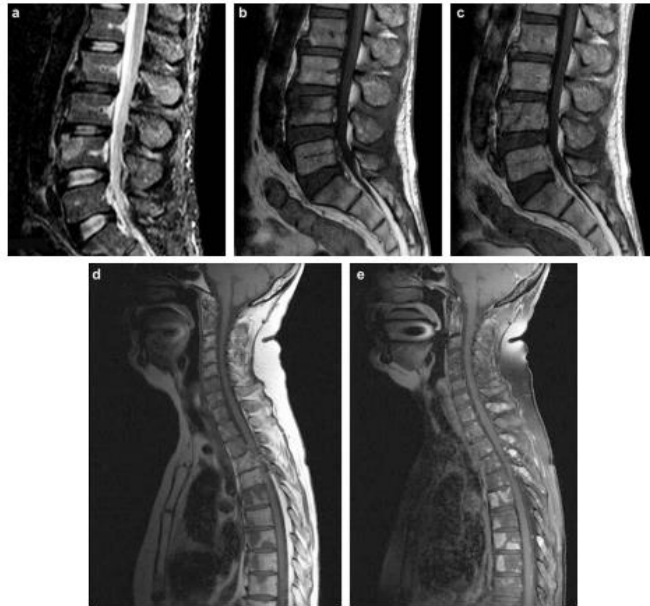
Sinyal untuk lesi intravertebral berintensitas rendah, dan mungkin sangat rendah untuk metastasis sklerotik. Gambar tersebut dapat berguna untuk mendemonstrasikan kompresi sumsum tulang belakang. Dalam kasus yang jarang terjadi misalnya, methemoglobinemia atau melanosit (metastasis hemoragik melanoma) yang memengaruhi pencitraan T1 dapat menyebabkan vertebra tampak hiperintens. Pemberian gadolinium intravena dapat sangat meningkatkan visibilitas fokus metastatik, terutama ketika ekstravertebral. Namun, tingkat peningkatan tumor dapat ditandai, sedikit atau tidak ada (dalam kasus metastasis sklerotik). Selain itu, peningkatan mungkin acak, awalnya perifer dengan penyebaran sentral berikutnya, atau homogen.

Dalam kasus sumsum tulang (bone marrow) pasien yang sangat berlemak, supresi lemak atau short tau inversion recovery (STIR) mungkin diperlukan. Namun, mengingat risiko penyamaan sinyal dari metastasis dan sumsum tulang pada urutan sekuens pasca kontras, gambar dengan bobot T1 tanpa gadolinium harus dilakukan pada awal sebelum pemberian kontras. Demikian pula, dalam kasus penekanan lemak pada gambar dengan bobot T1, perlu diberikan kontras gadolinium. Sekuens STIR (T2) lebih sensitif daripada gambar berbobot T1 dan T2 untuk mendeteksi metastasis tetapi, di sisi lain, kurang sensitif untuk mengidentifikasi keterlibatan ekstravertebral.



Gambar 28. Metastasis vertebral: gambar MRI, T1-weighted (a) dan T2-weighted (b) menunjukkan intensitas sinyal rendah pada bone marrow di T1WI yang sesuai dengan hiperdensitas pada CT scan (c). (Sumber : R. Guillemina et al – 2007)

Pada pencitraan T2-weighted, karakteristik sinyal lesi intravertebral bervariasi, meskipun peningkatan intensitas sinyal (hiperintens) paling sering dijumpai. Dalam beberapa laporan, gambar dengan bobot T2 telah dianggap lebih baik daripada gambar dengan bobot T1 untuk menilai ruang subarachnoid tanpa adanya kompresi medulla spinalis. Karena sequencing spin-echo cepat atau turbo menghasilkan intensitas sinyal lemak yang tinggi, menyebabkan metastasis menjadi isointense di sumsum tulang orang dewasa, saturasi lemak atau STIR umumnya digunakan untuk meningkatkan visibilitas lesi.

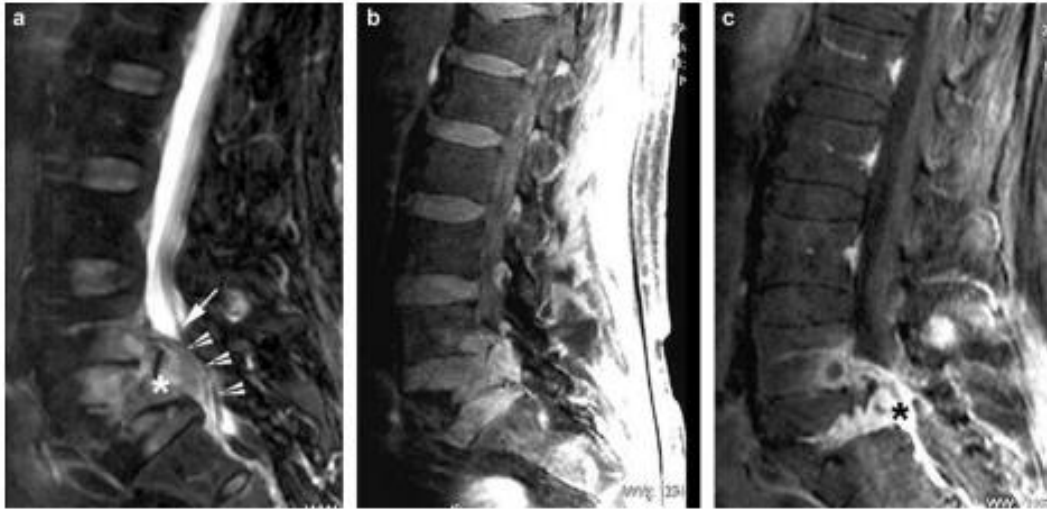


Gambar 29. MRI sekuens T2 STIR (a) dan T1WI pre-contrast (d) dan setelah pemberian gadolinium dan (FS) supresi lemak (e); penurunan intensitas sinyal dari sumsum lemak meningkatkan visibilitas sumsum tulang patologis. Di sisi lain, lesi dapat "tersamarkan" dengan pemberian gadolinium (b,c). (Sumber : R. Guillemina et al – 2007)

Selain itu, lesi dengan kandungan air yang tinggi dan selularitas yang rendah dapat menunjukkan intensitas sinyal yang tinggi pada pencitraan T2-weighted dan sinyal hypointense pada pencitraan difusi (DWI), karena efek T2 shine-through. Lesi osteolitik dan sklerotik dapat hadir pada pasien yang sama dari kanker yang sama.

Lesi campuran (sklerotik/litik) sering ditemukan karena intensitas sinyal rendah yang konstan pada semua sekuens untuk komponen sklerotik, dan intensitas sinyal tinggi nodular pada gambar post-contrast T1-weighted. Kehadiran metastasis sklerotik murni dan lesi campuran menciptakan efek bergaris (striped appearance). Gambaran intensitas sinyal Bone marrow pada MRI yang biasanya muncul pada infiltrasi keganasan adalah intensitas sinyal rendah pada gambar T1-weighted dan heterogen dominan hiperintens di T2-weighted, hyperintens heterogen pada gambar T1-weighted dengan gadolinium.

Dengan demikian, MRI memungkinkan studi seluruh komponen collumna vertebralis pada saat yang sama ketika mencari fokus metastatik lainnya. Ini juga memungkinkan penilaian morfologi dan tanda-tanda corpus vertebra yang kolaps. Faktanya, 65% sampai 88% keganasan disertai dengan gambar yang menunjukkan adanya fokus metastatik pada vertebra yang berdekatan (> 1 corpus vertebra).

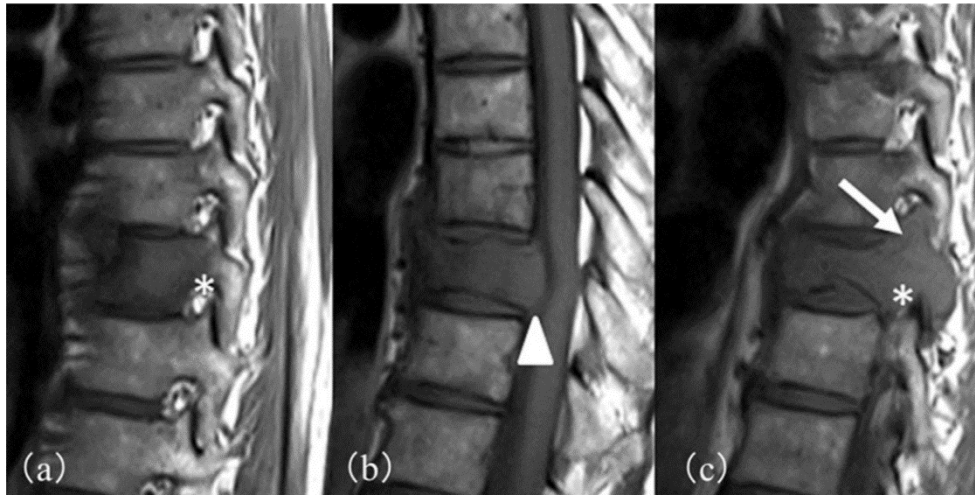


Gambar 30. Kolaps vertebra akibat metastasis pada pencitraan STIR-T2 (a) dan pencitraan ST T1 sebelum gd (b) dan setelah pemberian gadolinium (c). Gambar menunjukkan intensitas sinyal tinggi yang heterogen dari corpus vertebra pada pencitraan T2-weighted, dan intensitas sinyal rendah pada pencitraan T1-weighted yang secara dramatis meningkat pada pencitraan T1-weighted setelah pemberian gadolinium, konveksitas dinding posterior corpus vertebra juga terlihat, ekstensi epidural juga tampak namun tidak ada bukti adanya kerusakan diskus. (Sumber : R. Guillemina et al – 2007)

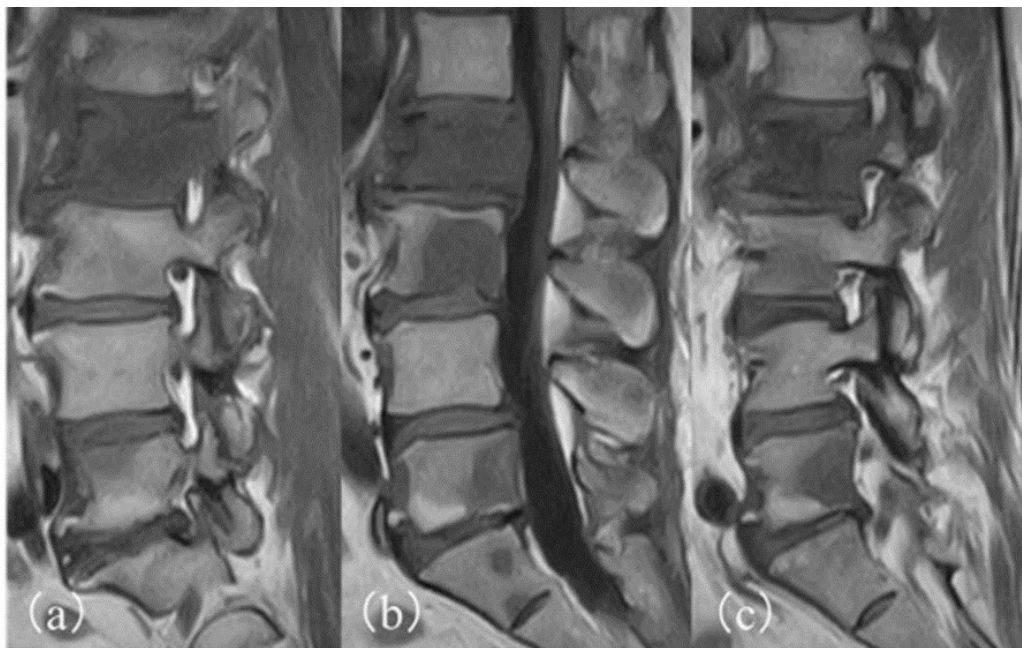
Dari semua proses patogenesis yang disebutkan diatas maka akan memberikan gambaran MRI yang ditemukan pada fraktur vertebral metastasis seperti :

1. Adanya destruksi dengan lesi osteolitik, osteoblastik maupun campuran
2. Intensitas sinyal bone marrow yang Hipointens (Homogen) di T1WI dan heterogen dominan hiperintens di T2WI-STIR,
3. *Sparing of normal discus* atau tidak tampak adanya infiltrasi sel-sel keganasan ke diskus intervertebralis,
4. Infiltrasi disertai penebalan soft tissue paravertebra,
5. Adanya keterlibatan pedikel atau elemen posterior corpus vertebra dan
6. Dinding posterior corpus vertebra yang cembung (convex).

(Abdel Wanis dkk - 2011, Yusuke Yamamoto dkk - 2019)

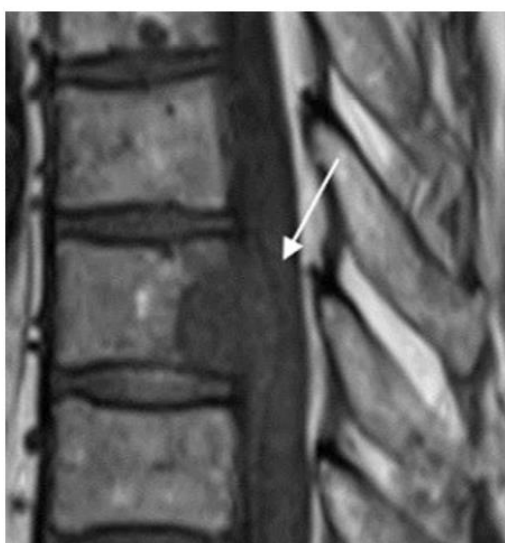


Gambar 31. MRI Thorakal seorang pria berusia 71 tahun dengan Ca. paru-paru (a. parasagittal [sisi kanan], b. sagital, c. parasagittal [sisi kiri]). Gambaran Metastasis vertebra maligna pada corpus vertebra Th10, menunjukkan keterlibatan pedikel (tanda bintang), elemen posterior (panah), dan batas posterior cembung (panah segitiga). (Yusuke Yamamoto dkk, 2019)



Gambar 32. MRI Thorakal (T1WI) seorang wanita 60 tahun dengan karsinoma payudara (a. parasagittal [sisi kanan], b. sagital, c. parasagittal [sisi kiri]). Metastasis vertebra maligna (corpus vertebra L2) menunjukkan intensitas sinyal hipointens yg homogen difus (sekuens T1WI) pada semua bagian. (Yusuke Yamamoto dkk, 2019)

Untuk gambaran dari perubahan soft tissue akibat suatu metastasis sendiri dapat terlihat dengan adanya perubahan morfologi berupa penebalan soft tissue yang hipo to isointens di T1WI dan isointens di T2WI dan STIR disertai penghancuran korteks tulang (corpus vertebra). Karna sifat dari suatu keganasan yang sering menginfiltrasi melalui penyebaran hematogenous melalui pembuluh vena, maka perubahan soft tissue atau jaringan lunak akan sering terlihat pada prevertebral space, paravertebra space serta soft tissue area posterior collumna vertebralis. (Yusuke Yamamoto dkk, 2019)



Gambar 33. Gambar MRI Thorakal pria 64 tahun dengan multiple myeloma. Metastasis vertebra maligna (corpus vertebra Th9) menunjukkan infiltrasi epidural (panah garis). (Yusuke Yamamoto dkk, 2019)

2.3.7 Tatalaksana dan Prognosis Fraktur Vertebra Metastasis

Tujuan pengobatan untuk kejadian fraktur vertebra metastatis adalah untuk memastikan kapabilitas pasien dalam menjalani aktivitas hidup sehari-hari (ADL) dan kualitas hidup (QOL) maksimum dalam periode bertahan hidup yang singkat. Sebenarnya, gejala dan periode kelangsungan hidup pasien dengan fraktur vertebra metastasis sangat bervariasi, dan adanya pertimbangan yang memadai tentang tingkat keparahan gejala dan prognosis kehidupan diperlukan untuk menentukan strategi terapi yang efektif.

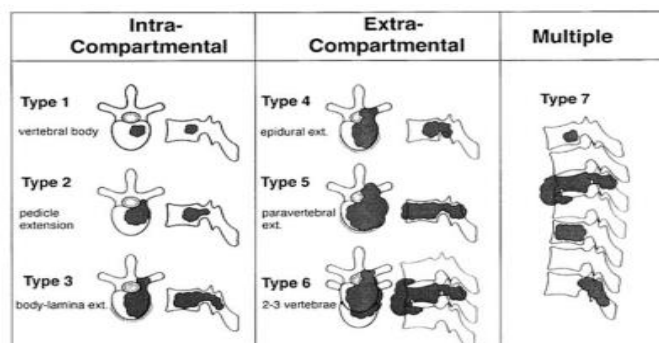
Dalam metastasis vertebra, memprediksi harapan hidup sangat penting untuk pemilihan strategi terapeutik yang sesuai, dan pendapat dokter yang merawat lesi primer harus diberikan prioritas utama setelah adanya tambahan hasil pemeriksaan radiologi.

Salah satu sistem penilaian yang dibuat untuk menentuka rencana awal manajemen perawatan pasien dengan fraktur vertebra metastasis adalah skor

Tokuhashi. Skor Tokuhashi pertama kali dilaporkan pada tahun 1989 sebagai "sistem penilaian untuk evaluasi pra operasi dari prognosis pasien dengan tumor vertebral metastatik". Sistem penilaian ini terdiri dari 6 item yang dianggap mempengaruhi hasil (kondisi umum. Dalam versi revisinya di tahun 2019, staging lesi primer diubah dari 3 (0-2) menjadi 6 (0-5), dan periode kelangsungan hidup diperkirakan 6 bulan ketika skor total 0-8, 6 bulan ketika skor total adalah 9-11, dan 1 tahun ketika skor total adalah 12. Chen et al melaporkan bahwa skor Tokuhashi yang direvisi adalah yang paling praktis dan memberikan prognosis yang paling akurat. Selain itu, mereka berpendapat bahwa kadar serum albumin dan laktat dehidrogenase (LDH) berguna sebagai faktor prognostik.

| Predictive factor | Score (points) |
|---|-----------------------|
| General condition (KPS) | |
| Poor (KPS 10%-40%) | 0 |
| Moderate (KPS 50%-70%) | 1 |
| Good (KPS 80%-100%) | 2 |
| Number of extraspinal bone metastases foci | |
| ≥ 3 | 0 |
| 1-2 | 1 |
| 0 | 2 |
| Number of metastases in the vertebral body | |
| ≥ 3 | 0 |
| 2 | 1 |
| 1 | 2 |
| Metastases to the major internal organs | |
| Unremovable | 0 |
| Removable | 1 |
| No metastases | 2 |
| Primary site of the cancer | |
| Lung, osteosarcoma, stomach, bladder, esophagus, pancreas | 0 |
| Liver, gallbladder, unidentified | 1 |
| Others | 2 |
| Kidney, uterus | 3 |
| Rectum | 4 |
| Thyroid, prostate, breast, carcinoid tumor | 5 |
| Spinal cord palsy | |
| Complete (Frankel A, B) | 0 |
| Incomplete (Frankel C, D) | 1 |
| None (Frankel E) | 2 |
| Total points | Mean survival periods |
| 0-8 | < 6 mo |
| 9-11 | ≥ 6 mo |
| 12-15 | ≥ 12 mo |

Tabel 1. Skor Tokuhashi yang direvisi (Yasuaki Tokuhashi dkk – 2019)



Tabel 2. Klasifikasi letak anatomis Lesi Metastasis berdasarkan pada Studi Tomita et al (2001) (Sumber : Choi D Crockard dkk – 2010)

Dalam sebuah studi lain Tomita dkk. mengusulkan klasifikasi yang terdiri dari tujuh kategori, dengan melihat apakah metastasis terdapat di dalam tulang belakang (intrakompartemen, type 1-3), di luar tulang (ekstrakompartemen, type 4-6) atau dengan keterlibatan vertebra multipel (type 7). Metode klasifikasi anatomi ini berguna sampai batas tertentu untuk perencanaan pembedahan, tetapi tidak selalu berkorelasi dengan prognosis kehidupan pasien. Selain itu, skor Tomita bukan faktor penentu untuk evaluasi indikasi bedah. Tomita dkk. mengusulkan metode klasifikasi 7-kategori yang disebutkan di atas, yang digunakan untuk mengevaluasi keterlibatan tumor di bagian transversal saja disesuaikan dengan tumor tulang belakang vertebral metastatik. Namun, klasifikasi ini tidak selalu berguna, karena tipe intrakompartemen 1 sampai 3 secara klinis merupakan kategori yang sama dan tidak perlu diklasifikasikan untuk pemilihan pengobatan.

Sistem penilaian ini berpusat dari keadaan umum pasien dan sering digunakan bersama dengan sistem Tokuhashi untuk evaluasi indikasi pembedahan, dan kegunaannya telah banyak dievaluasi sebelumnya pada banyak laporan.

Tabel 3. Skor Tomita (2001) (Sumber : Choi D Crockard dkk – 2010)

| Prognostic factors | Points |
|--|---------------------|
| Primary tumor | |
| Slow growth (breast, thyroid, <i>etc.</i>) | 1 |
| Moderate growth (Kidney, uterus, <i>etc.</i>) | 2 |
| Rapid growth (Lung, stomach, <i>etc.</i>) | 4 |
| Visceral metastases | |
| Treatable | 2 |
| Untreatable | 4 |
| Bone metastases | |
| Solitary or isolated | 1 |
| Multiple | 2 |
| Total points | Predicted prognosis |
| 2-4 | > 2 yr |
| 4-6 | 1-2 yr |
| 6-8 | 6-12 mo |
| 8-10 | < 3 mo |

Sesuai dengan penjelasan diatas, pentingnya seorang radiologis melaporkan tentang gambaran khas pada fraktur vertebra metastasis dan pola perubahan elemen pada collumna vertebralis akan sangat membantu para klinisi untuk membuat perencanaan perawatan lanjutan pada pasien. Dengan hasil pemeriksaan radiologi seperti MRI vertebra yang baik maka akan membuat manajemen terapi pada pasien dengan fraktur vertebra metastasis menjadi lebih terarah dan memberikan prognosis yang lebih baik. Beberapa penulis telah mengusulkan sistem klasifikasi yang menganalisis parameter klinis dan radiologis, seperti, status kinerja, lokalisasi metastasis, dan histotipe tumor primer, salah satunya adalah skor Tokuhashi yang dimodifikasi (mTS), sistem skoring ini adalah

skoring yang paling banyak digunakan untuk menentukan rencana pra operasi pada pasien dengan klinis fraktur vertebra metastasis. (Choi D Crockard dkk – 2010)

2.4 Fraktur Vertebra Infeksi

2.4.1 Definisi

Spondylitis Infeksius atau infeksi vertebral termasuk spektrum penyakit seperti spondilitis, diskitis, spondilodiskitis, dan abses epidural yang disebabkan oleh berbagai macam organisme. Spondylitis atau secara spesifik disebut Osteomyelitis vertebra adalah penyakit infeksi yang dapat terjadi akibat penyebaran dari sumber infeksi melalui peredaran darah ke collumna vertebralis. Osteomyelitis vertebra seringkali juga mengenai diskus intervertebralis yang bersifat avaskular infeksi ini sering disebut sebagai spondylodiscitis. Dalam penelitian ini infeksi vertebra yang akan dibahas yaitu Pyogenic Vertebral osteomyelitis, spondylitis TB dan spondylodiskitis.

Ada kecurigaan klinis yang kuat terhadap osteomyelitis vertebral pada semua pasien berdasarkan gejala (nyeri punggung, defisit neurologis, demam), kelainan laboratorium (leukositosis, peningkatan laju sedimentasi eritrosit, kultur darah atau urin positif), radiografi polos tulang belakang yang abnormal atau mencurigakan dan faktor predisposisi (pembedahan, diabetes melitus, penggunaan obat, dll). Gejala yang paling sering dari kondisi infeksi vertebral adalah nyeri punggung berkepanjangan tanpa respon terhadap terapi konvensional dengan atau tanpa demam dan peningkatan penanda inflamasi serum seperti protein C-reaktif (CRP) atau laju sedimentasi eritrosit (ESR). Manifestasi non-spesifik ini sering menantang dalam hal penegakan diagnosisnya, sehingga infeksi vertebra dapat menyebabkan kerusakan vertebra dan defisit neurologis (parestesia, kelemahan ekstremitas, radikulopati, kehilangan sensorik dan/atau paraparesis) yang nyata dan juga kematian dalam beberapa kasus.

2.4.2 Etiologi

Spondylitis merupakan masalah medis yang penting dan insidennya meningkat dalam beberapa tahun terakhir. Spondylitis infeksius dapat terjadi melalui penyebaran hematogen dari fokus septik yang jauh, inokulasi langsung dari operasi tulang belakang atau trauma penetrans pada area collumna vertebralis, atau perluasan langsung dari fokus septik di jaringan lunak yang berdekatan. Menurut agen penyebabnya, Spondylitis dapat dikategorikan menjadi piogenik, granulomatosa (tuberkulosis, brucellosis, jamur), dan subtipe parasit. Dalam

kebanyakan kasus vertebra piogenik osteomielitis (PVO), penyebaran hematogen dari bakteri dari tempat yang jauh adalah rute utama dalam menyebabkan infeksi. Di antara kasus fraktur vertebra infeksi yang terbukti dengan kultur, Gram-kokus positif (GPC), terutama *Staphylococcus aureus*, merupakan mayoritas patogen penyebab (26-93%). Namun, 56% kasus fraktur vertebra infeksi disebabkan oleh Gram-negatif basil (GNB) dan 9% oleh infeksi polimikroba. Meskipun kasus fraktur vertebra infeksi GNB relatif sedikit, infeksi tersebut telah menarik perhatian yang signifikan baru-baru ini karena meningkatnya tren resistensi antimikroba di antara patogen penyebab infeksi vertebral ini.

2.4.3 Epidemiologi

Spondylitis atau secara spesifik disebut Osteomyelitis vertebra menyumbang sekitar 2% - 4% dari infeksi tulang secara keseluruhan. Insidennya, tampak meningkat sebagai akibat dari angka harapan hidup yang lebih tinggi dari pasien yang lebih tua dengan penyakit kronis yang telah dirawat sebelumnya, adanya peningkatan prevalensi penyalahgunaan obat intravena, dan peningkatan penggunaan instrumentasi (protesa) dan pembedahan pada area collumna vertebralis juga meningkatkan insidensi terjadinya Osteomyelitis vertebra. Pada orang dewasa, biasanya spondylitis muncul secara diam-diam dan mengikuti perjalanan klinis pasien yang lambat, membuat diagnosis dini menjadi sulit. Gejala dan temuan klinis pasien seringkali tidak spesifik dan dapat sangat bervariasi, sehingga diperlukan pencitraan untuk konfirmasi dan lokalisasi infeksi. Diagnosis bakteriologis juga sulit, karena kultur darah seringkali negatif dan diperlukan biopsi tulang. Sementara harapan hidup mungkin tidak terpengaruh, kompromi neurologis dapat terjadi ketika diagnosis dan pengobatan tertunda. Karena itu, dalam 20 tahun terakhir, beberapa penelitian melaporkan mengenai analisis gambaran klinis, studi mikrobiologis, dan pencitraan radiologis dari osteomielitis vertebral. Namun, beberapa di antaranya berfokus pada agen patogen tertentu, dan juga pada kelompok usia, metode pengobatan, atau teknik radiologis yang khusus. Akibatnya, masalah klinis, diagnostik, dan terapeutik tertentu tetap tidak dapat diaplikasikan secara luas. (Mylona E, 2008)

2.4.4 Patofisiologi

Mikroarteriografi dengan pencitraan fluoroscopy di masa lalu telah menunjukkan anatomi yang menjelaskan patogenesis dan gambaran radiologis

osteomielitis vertebra dewasa dan diskitis masa kanak-kanak. Adanya Infark di metafisis yang disebabkan oleh embolus septik. Jalur dari Arteri intraosseous yang beranastomosis ke dalam corpus vertebra memberikan jalur bagi sel-sel infeksi untuk mendestruksi tulang. Pada orang dewasa sebagian besar tulang dihancurkan karena arteri intraosseous yang beranastomosis ke corpus vertebra yang merupakan ujung dari arteri perifer. (Ratcliffe – 1985)

Walaupun diskus intervertebralis bersifat avaskular namun dapat terserang oleh sel-sel infeksi secara merata seperti pada corpus vertebra. Penyebaran transequatorial osteomielitis pada diskus terjadi melalui arteri yang mempunyai anastomosis yang sama dengan arteri pada corpus vertebral. Tanda radiologis paling awal dari osteomielitis corpus vertebra adalah penyempitan ruang diskus dengan lesi destruktif kecil pada metafisis corpus vertebra (endplate). Proses destruktif menyebar di metafisis yang sama dan metafisis yang berdekatan melintasi celah diskus. Selanjutnya dapat terjadi penyebaran osteomielitis yang melibatkan beberapa metafisis dari vertebra yang berdekatan dengan zona midline. Osteomielitis vertebra lebih sering terjadi selama masa remaja akhir dan dewasa, dan jarang terjadi pada masa kanak-kanak. Osteomielitis vertebra pada masa kanak-kanak dan remaja awal sering disebut discitis dan merupakan penyakit yang lebih ringan dengan kerusakan corpus vertebra yang lebih sedikit dibandingkan pada orang dewasa.

Rute infeksi pada kejadian ini diasumsikan terjadi secara hematogen dan karena predileksi yang hampir konstan untuk tempat infeksi dan cara penyebarannya dapat disimpulkan bahwa ada anatomi vaskular yang konstan dan dapat diprediksi sebelumnya. Penelitian sebelumnya mengusulkan bahwa osteomielitis vertebral disebabkan oleh emboli yang terinfeksi dalam sistem arteri. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa arteri memasuki corpus vertebra pada permukaan anterolateral-nya dan arteri kecil melintasi ruang diskus di adventitia diskus yang memungkinkan penyebaran infeksi ke vertebra yang berdekatan. (Ratcliffe – 1985, Jorge Juan Fragío Gil dkk – 2019)

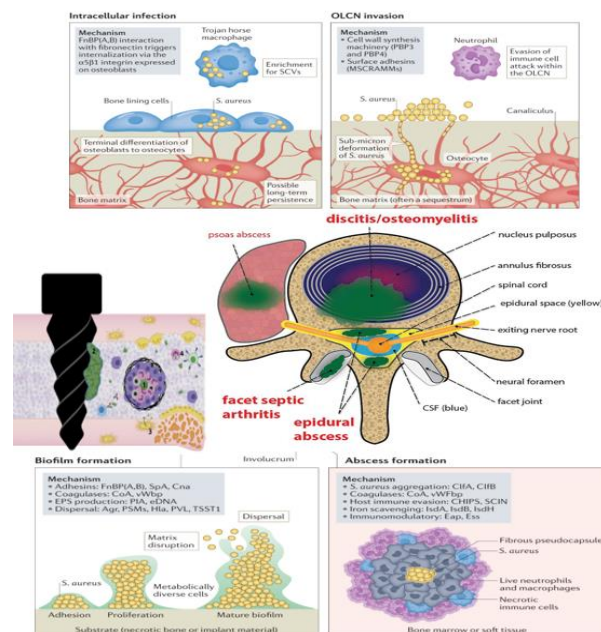
Selain itu pada orang dewasa terdapat arteri periosteal sekunder yang bercabang di permukaan corpus vertebra. Corpus vertebra yang belum matang terbungkus dalam kartilago dan tidak ada arteri periosteal sekunder pada corpus vertebra pediatrik. Arteri intraosseous muncul dari arteri periosteal yang merupakan anastomosis longitudinal, arteri ini dan cabang-cabangnya berjalan di sepanjang canalis vertebralis. Dari setiap anastomosis metafisis muncul 15

sampai 30 arteri metafisis yang memiliki bentuk lurus memanjang dan berakhir di ujung cabang yang sentrifugal. Stem dari semua arteri ini kurang lebih terletak pada bidang metafisis horizontal yang sejajar dengan permukaan diskus. Berasal dari arteri periosteal sekunder adalah sejumlah besar arteri intraosseous perifer yang berbeda dari arteri intraosseous lainnya dalam hal mereka bertangkai pendek dan memiliki cabang terminal sentripetal yang memasok sepertiga luar corpus vertebra. Arteri perifer hanya ditemukan pada orang dewasa. Di area midline corpus vertebra ada satu atau dua arteri midlineial antero-lateral di setiap sisi yang muncul langsung dari arteri segmental, dan pada permukaan posterior arteri nutrisi juga terletak di bidang midline dan muncul dari cabang tulang belakang arteri segmental. (Ratcliffe – 1985, Jorge Juan Fragío Gil dkk – 2019)

Dari gambaran Anatomi arteri ini menjelaskan patogenesis osteomielitis vertebra dan diskitis. Dipostulasikan bahwa mikroembolus septik dibawa dalam darah arteri ke salah satu arteri metafisis di mana ia berdampak. Frekuensi osteomielitis di tempat ini cukup tinggi karena jumlah arteri yang lebih banyak di metafisis dibandingkan dengan midline. Pada orang dewasa dan anak-anak, diskus terlibat pada tahap awal oleh infeksi dari metafisis. Diskus adalah avaskular tanpa mekanisme pertahanan langsung melalui darah. Infeksi dengan cepat terbentuk pada diskus yang berkurang ketinggiannya dan menjadi kurang padat pada pemeriksaan CT. Kehadiran bakteri saja pada tulang tidak cukup untuk menyebabkan osteomielitis. Infark sebagian tulang harus terjadi di corpus vertebra sebelum osteomielitis berkembang. Embolus septik pada arteri metafisis anak akan menyebabkan kematian sel hanya pada area tulang yang sangat kecil karena anastomosis intraosseus mencegah infark. Trombus akan meluas ke proksimal di dalam pembuluh arteri metafisis ke asalnya dari anastomosis metafisis. Anastomosis metafisis sempit dan aliran yang melaluinya lambat dan tersumbat oleh trombus yang akan meluas secara melingkar di sekitar anastomosis area metafisis dan menghalangi asal arteri metafisis lainnya secara berurutan. Area metafisis vertebra yang disuplai oleh masing-masing arteri akan mengalami infark septik berurutan. Proses trombotik demikian dapat menyebar di sekitar metafisis dengan bagian midline dari corpus vertebra yang masih baik. (Ratcliffe – 1985, Abdel Wanis dkk – 2011).

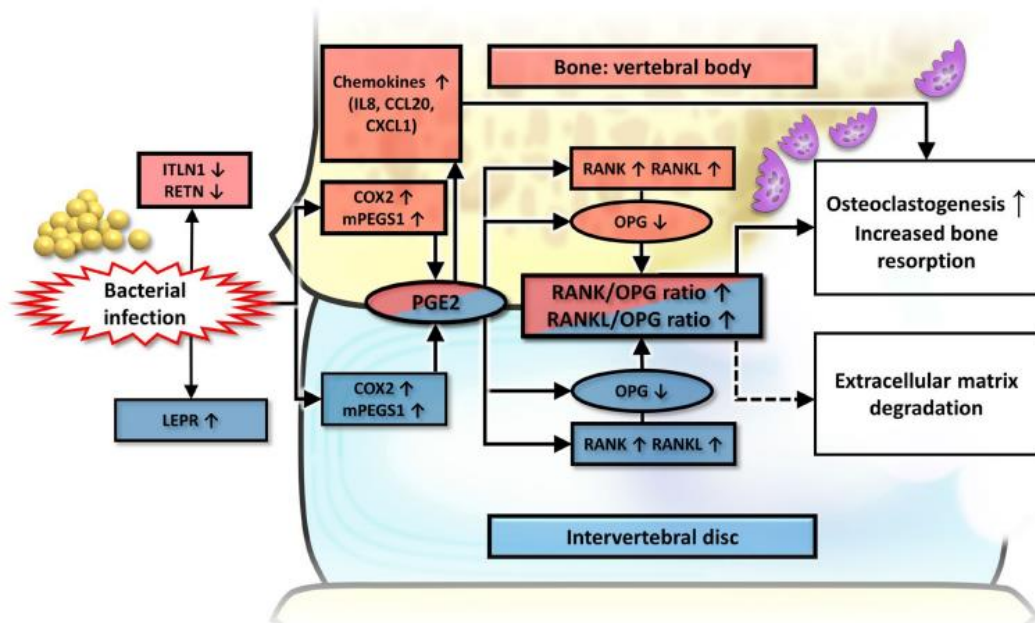
Pada orang dewasa arteri periosteal primer dan sekunder dan perifer intraosseous yang timbul dari anastomosis metafisis yang terkena akan terlibat dalam penyebaran trombosis yang mengakibatkan kerusakan superfisial lokal

yang meluas (expansil). Trombosis septik yang menyebar di arteri kecil dapat melintasi ruang diskus di arteri adventisia untuk melibatkan anastomosis metafisis dari corpus vertebra yang berdekatan. Penyebaran metafisis transdiscal adalah karakteristik osteomielitis vertebra pada orang dewasa. Daerah midline corpus vertebra disuplai oleh arteri yang muncul dari arteri segmental utama di mana terdapat aliran darah yang cukup cepat untuk membersihkan trombus septik yang keluar dari arteri periosteal primer kecil. Trombosis septik pada pembuluh darah tidak akan meluas ke arteri segmental atau cabang intraosseous utamanya. Dengan demikian, daerah midline dari corpus vertebra relatif terlindungi. (Mylona E, 2008)



Gambar 34. Patogenesis terjadinya infeksi pada collumna vertebralis (Mylona E, 2008)

Perhatikan pembentukan fragmen tulang nekrotik (sequestrum) dan pembentukan tulang baru (involucrum) selama infeksi berkepanjangan. CHIPS, protein penghambat kemotaksis *S. aureus*; ClfA/B, faktor penggumpalan A/B; KoA, koagulase; Eap, protein perlekatan ekstraseluler; eDNA, DNA ekstraseluler; Ess, sistem sekresi ESAT-6; FnBPA/B, protein pengikat fibronektin A/B; Hla, -hemolisin; MSCRAMM, komponen permukaan mikroba yang mengenali molekul matriks perekat; PBP3/4, protein pengikat penisilin 3/4; PIA, adhesin antar sel polisakarida; PSM, modulin yang larut dalam fenol; PVL, Pantan-Valentine leukocidin; SCIN, penghambat komplemen stafilokokus; SCV, varian koloni kecil; TSST1, toksin sindrom syok toksik 1; vWbp, protein pengikat faktor von Willebrand. (Jorge Juan Fragío Gil dkk – 2019)



Gambar 35. Patogenesis dari jalur regulasi hipotetis yang mengarah ke degradasi jaringan dan destruksi korteks oleh bakteri pada vertebra Osteomyelitis ((Jorge Juan Fragío Gil dkk – 2019, Adam Graeber & Nathan D - 2022)

Singkatnya, pola ekspresi yang serupa dari sitokin pro-inflamasi dan faktor pro-osteoklastogenik diidentifikasi dalam VB dan IVD pasien yang menderita spondylitis atau osteomyelitis vertebra. Hal ini menunjukkan bahwa imuno-metabolik umum jalur terlibat dalam mekanisme yang mengarah ke degradasi jaringan di VB dan IVD selama spondylitis atau osteomyelitis vertebra. (Jorge Juan Fragío Gil dkk – 2019, Adam Graeber & Nathan D - 2022)

Klasifikasi penyakit penting dalam mempelajari, mendiagnosis, dan mengobati gangguan terkait. Menggambarkan infeksi tulang belakang sesuai dengan lokasi anatomi fokus mereka sering membantu. Infeksi seringkali melibatkan lebih dari satu area dan beberapa struktur yang berdekatan; namun, lokasi fokus mereka dapat menyarankan penyebab dan bantuan dalam penentuan pengobatan dan, jika diperlukan, pendekatan bedah. Dalam pembahasan ini menggambarkan struktur atau area yang terlibat. Infeksi tulang belakang dicirikan menjadi tiga area utama: tulang belakang anterior, tulang belakang posterior, dan kanal tulang belakang.

Area paravertebral adalah ruang potensial yang ada di anterior dan lateral dari korpus vertebra. Osteomielitis vertebral di tulang belakang leher dapat berkembang ke anterior menyebabkan abses retrofaringeal dan ke inferior menyebabkan mediastinitis. Demikian juga, infeksi faring atau perforasi esofagus dapat meluas ke posterior dan melibatkan tulang belakang leher secara sekunder. Infeksi di daerah toraks dapat berkembang melalui ruang paravertebral menjadi mediastinitis atau abses mediastinum. Empiema dan perikarditis telah dilaporkan sekunder akibat osteomielitis vertebra. Infeksi anterior pada tulang belakang torakolumbal dan lumbal berpotensi menyebabkan abses subdiafragma, peritonitis, atau abses psoas yang dapat membedah iliopsoas hingga ke ligamen inguinalis.

Table 1. CLASSIFICATION OF SPINAL INFECTIONS

| Anatomic Location | Area/Structure Involved | Terminology | |
|-------------------|--|---|-------------------------------------|
| Anterior spine | Vertebral body | Vertebral osteomyelitis | |
| | | Spondylodiscitis | |
| | Intervertebral disc Paravertebral space | Spondylitis | |
| | | Tuberculous spondylitis, Pott's disease | |
| Posterior spine | Subcutaneous space | Discitis | |
| | | Paravertebral abscess | |
| | Subfascial space | Psoas abscess | |
| | | Retropharyngeal abscess | |
| | Spinal canal | Posterior elements | Mediastinitis, empyema |
| | | Epidural space | Superficial wound infection |
| Spinal canal | Meninges | Infected seroma | |
| | Subdural space | Deep wound infection | |
| | Spinal cord | Paraspinous abscess | |
| | | | Osteomyelitis, deep wound infection |

Tabel 4. Klasifikasi Infeksi Collumna Vertebralis

Posterior dan Spinal Canal

Infeksi pada aspek posterior tulang belakang melibatkan daerah-daerah posterior bidang proses transversal. Ini termasuk area subkutan dan subfasia, serta elemen posterior tulang belakang. Paling sering, infeksi pada aspek posterior tulang belakang adalah infeksi pasca operasi akut atau kronis. Seroma atau dehisensi luka di punggung dapat berkembang menjadi infeksi di ruang subkutan. Ini lebih sering terjadi ketika sebuah bidang dikembangkan di atas lapisan fascia untuk pendekatan paraspinous bilateral ke tulang belakang lumbal. Infeksi pasca operasi yang dalam bermanifestasi di daerah subfascial dan dapat menyebabkan pembentukan abses paraspinous atau dapat menginfeksi tulang yang terbuka dari elemen posterior tulang belakang. Sekrup pedikel dan instrumentasi tulang belakang lainnya dapat berfungsi sebagai tempat masuk untuk infeksi luka yang dalam ke tulang. Jarang, osteomyelitis vertebral primer di anterior akan

berkembang melibatkan elemen posterior tulang belakang. Lebih umum itu akan berkembang menjadi kanal tulang belakang.

Dalam contoh ini infeksi posterior telah berkembang melibatkan aspek anterior vertebra, juga, melalui lubang sekrup. Jarang, osteomyelitis vertebral primer di anterior akan berkembang melibatkan elemen posterior tulang belakang. Lebih umum itu akan berkembang menjadi kanal tulang belakang. Penyebaran hematogen adalah penyebab paling umum untuk osteomyelitis vertebra. *S. aureus* adalah organisme yang paling umum pada osteomyelitis vertebra piogenik.

Osteomyelitis hematogen sering terjadi pada penderita diabetes dan penyalahgunaan obat intravena. Spondilitis tuberkulosis tetap umum di seluruh dunia. Secara umum, infeksi korpus vertebra yang tidak berespons terhadap pengobatan antibiotik dan yang menimbulkan deformitas yang tidak dapat diterima atau gangguan neurologis memerlukan debridemen melalui pendekatan anterior dengan strut grafting. Infeksi posterior hampir selalu pasca operasi dan memerlukan irigasi posterior dan debridemen selain antibiotik.

Abses di dalam kanal memerlukan antibiotik dan debridemen bedah, terutama bila ada gejala neurologis. Infeksi dalam kanal didekati posterior kecuali patologi melibatkan tulang belakang anterior. Penggunaan fiksasi logam di lokasi infeksi tulang belakang yang cukup debridemen masih kontroversial tetapi diperlukan pada kesempatan yang jarang. Fiksasi posterior untuk infeksi anterior lebih disukai. (Bernhard et al, 2004 – Adam graeber et al, 2022)

2.4.5 Manifestasi Klinis

Waktu rata-rata dari timbulnya gejala hingga diagnosis dilaporkan dalam 5 penelitian dan berkisar antara 11 hingga 59 hari. Nyeri punggung sejauh ini merupakan gejala yang paling sering muncul (85% kasus), diikuti dengan demam (suhu axillaris : 37,5°C), ditemukan pada 60% kasus. Defisit neurologis saat presentasi, seperti radikulopati, kelemahan atau kelumpuhan ekstremitas, disestesia atau kehilangan sensorik, dan retensi urin dilaporkan pada 34% pasien.

Pasien dengan infeksi tulang belakang paling sering datang dengan nyeri punggung aksial yang berbahaya, nonmekanis, konstan, dan tidak berkurang dengan istirahat. Gejala konstitusional lainnya, seperti demam, menggigil, keringat malam, penurunan berat badan, dan malaise, mungkin ada. Meskipun kompromi neurologis dapat terjadi kemudian dalam proses penyakit, biasanya bukan

merupakan bagian dari manifestasi awal.

Intensitas nyeri bervariasi dari nyeri tumpul ringan yang konstan hingga kecacatan yang parah. Nyeri biasanya terlokalisasi pada tempat yang terkena dan paling umum di daerah toraks. Rasa sakit dapat diperburuk oleh gerakan tulang belakang, batuk, dan menahan beban, karena gangguan diskus lanjut dan ketidakstabilan tulang belakang, kompresi akar saraf, atau fraktur patologis.

Gambaran klinis Gambaran klinis yang khas dari osteomyelitis vertebral dalam hal ini spondylitis TB termasuk nyeri lokal, nyeri tekan lokal, kekakuan dan spasme otot, abses dingin dan gibbus yang menonjol. Penyebab keterlibatan neurologis Paraplegia onset dini karena adanya tekanan mekanis oleh debris sisa infeksi tuberkulosis, sequestrum tulang atau diskus, abses, subluksasi dan dislokasi, kolaps concertina, dan gibbus internal (Adam Graeber & Nathan D – 2022)

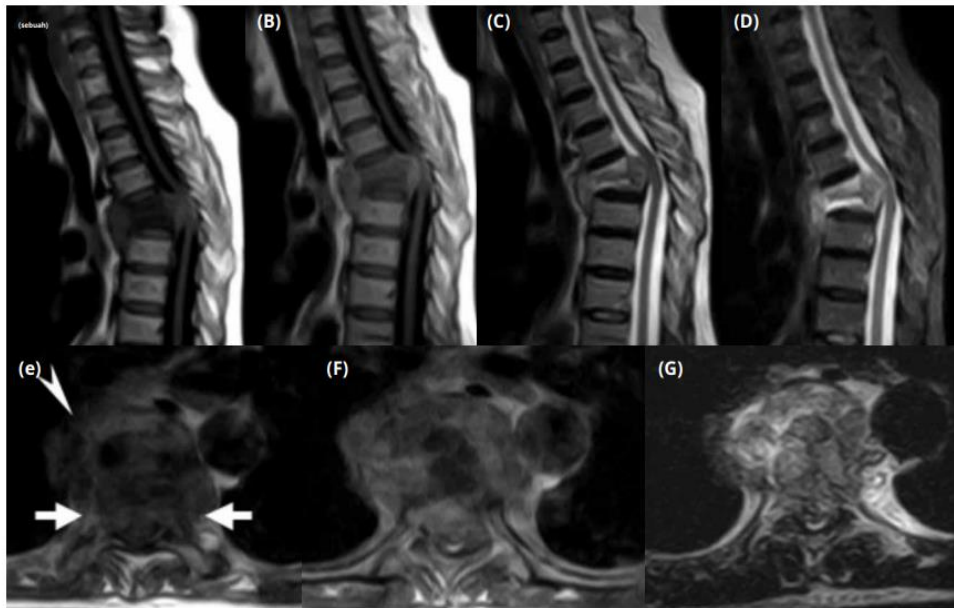
2.4.6 Pencitraan Radiologi Fraktur Vertebra Infeksi

Mengenai teknik pencitraan, radiografi polos memiliki sensitivitas yang rendah pada penyakit awal, meskipun pencitraan resonansi magnetik. (MRI) menawarkan resolusi yang baik bahkan dalam evolusi singkat. Computerized Tomography (CT) scan juga dapat mendeteksi pasien pada tahap awal dan selanjutnya dapat dilakukan biopsi. (Jorge Juan Fragío Gil dkk – 2019)

Sementara itu pada spondylitis yang secara spesifik disebut sebagai osteomyelitis vertebra memiliki gambaran MRI sebagai berikut :

1. Destruksi corpus vertebra dengan disrupsi atau kerusakan terutama pada endplate,
2. Perubahan intensitas sinyal bone marrow yang hipointens di T1WI dan Hiperintens di T2WI-STIR
3. Keterlibatan corpus vertebra yang berdekatan,
4. Keterlibatan dan perubahan intensitas diskus intervertebralis dan
5. Pembentukan Abses soft tissue paravertebral

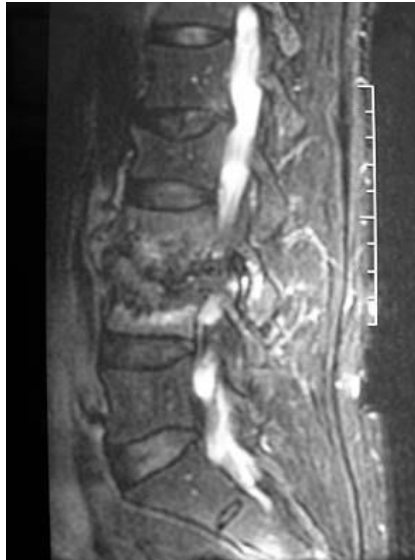
(Abdel Wanis dkk - 2011, Yusuke Yamamoto dkk - 2019)



Gambar 36. Pemeriksaan MRI Thorakal pada Wanita 54 tahun; pada pot. sagital (A) T1WI, (B) T1WI + C (Gd-DTPA), (C) T2WI, (D) Short Tau Inversion T1, dan (e) T1WI pot. axial, (F) T1WI + C (Gd-DTPA), (G) T2WI Thorakal: fraktur kompresi T5 dan T6 menunjukkan keterlibatan corpus vertebra yang berdekatan, perubahan sinyal bone marrow yang hipointens di T1WI dibandingkan sinyal Bone marrow yang normal, keterlibatan kedua pedikel (panah), keterlibatan diskus, dan massa epidural yang membungkus dan massa paraspinal multipel (panah). Diagnosis MRI adalah spondylodiscitis yang mengenai T5 dan T6 dan diskus intervening dengan komplikasi fraktur kompresi vertebra. Diagnosis akhir adalah fraktur kompresi T5 dan T6 yang disebabkan oleh infeksi tuberkulosis (penyakit Pott). (Yusuke Yamamoto dkk – 2019)



Gambar 37. Laki-laki 45 thn dengan keluhan Low Back Pain. MRI Sagittal T1WI. Tampak kerusakan pada endplate dengan keterlibatan corpus vertebra yang berdekatan pada level L2-L3 (Derek W – 2021)



Gambar 38. Laki-laki 42 thn dengan keluhan Low Back Pain dan nyeri menjalar pada kedua tungkai. Riwayat demam ada. MRI Sagittal T2WI. Tampak disrupsi yang jelas pada corpus vertebra yang berdekatan pada level L3-L4 (Derek W – 2021)

2.4.7 Diagnosis

Presentasi klinis infeksi tulang belakang sangat bergantung pada virulensi organisme dan resistensi inang. Kasus subakut atau kronis terlihat dengan organisme dengan virulensi rendah. Sebelum penggunaan antibiotik, hingga 68% pasien mengalami toksemia." Keterlambatan diagnosis tidak jarang terjadi. Sapico dan Montgomerie melaporkan 50% pasien memiliki gejala lebih dari 3 bulan sebelum diagnosis.t" Dalam seri yang sama ini, muncul demam hanya pada 52% pasien, dan 90% pasien mengalami nyeri.50 Pasien dengan keterlibatan tulang belakang lumbal dapat mengalami gerakan punggung yang terbatas dan pengangkatan kaki lurus yang positif. Dengan munculnya antibiotik, kelainan bentuk yang signifikan tidak umum seperti di era preantibiotik.

Karakteristik pencitraan yang khas dari tuberkulosis vertebra meliputi bayangan jaringan lunak paraspinal yang luas, keterlibatan regio toraks, sinyal abnormal paraspinal yang terdefinisi dengan baik, penyebaran subligamen, dan adanya kelainan bentuk tulang belakang.

Pada spondilitis brucellar, vertebra lumbal adalah yang paling sering terkena diikuti oleh segmen toraks dan serviks dari kolom vertebral. Karakteristik pencitraan yang membedakan spondilitis brucellar meliputi keterlibatan ruang diskus, bayangan jaringan lunak paraspinal minimal, dan tidak adanya kelainan bentuk gibbus.

Infeksi piogenik vertebra lebih sering ditemukan di daerah lumbal dan serviks. Pyogenic spondylitis tidak melibatkan vertebra, arkus posterior dan

processus spinosus, dan seringkali tidak ada deformitas gibbus. Kerusakan diskus intervertebralis lebih sering terjadi pada spondilitis piogenik.

Sarkoidosis dapat menghasilkan lesi multifokal pada vertebra dan diskus, bersamaan dengan massa paraspinal yang tampak identik dengan tuberkulosis.

Table 4 Differential diagnosis of vertebral involvement because of pyogenic, tuberculous, brucellar or metastatic diseases

| | Pyogenic | Tuberculous | Brucellar | Metastatic |
|---|---|---|---|---|
| Duration of illness (in months) | 2-3 | 3-6 | 2-6 | <2 |
| Usual age of presentation | Any age | Children and young adults | Middle-aged | Middle-aged and elderly |
| Anatomical location | Lumbar | Lumbo-thoracic | Lumbar | Thoracic |
| Vertebral and other structures involved | Vertebral bodies and the intervening disk, minimal soft tissue involvement | Vertebral bodies and the intervening disk, extensive soft tissue involvement (cold abscess) | Vertebral bodies and the intervening disk, minimal paraspinal soft tissue involvement, sacroiliitis | Posterior wall of the vertebral body (60%), pedicles and lamina (50%) |
| Common predisposing factors | Systemic illnesses like diabetes mellitus | Exposure to tuberculous infection | Ingestion of unpasteurized milk | Presence of systemic malignancy |
| Common clinical features | Fever and marked back pain, myelopathy | Fever, malaise and weight loss, backache, myelopathy | Fever, malaise, weight loss, backache | Bone pain at night, backache, back pain followed by radicular pain, myelopathy |
| Laboratory features | | | | |
| Leukocytosis | Present | Absent | Present | Absent |
| Raised ESR | Raised | Raised | Raised | Not raised |
| C-reactive protein | Raised | May be raised | May be raised | Not raised |
| Neuroimaging (salient features) | Destruction of vertebral bodies and disc spaces, marked enhancement of the lesion, epidural abscess | Destruction of vertebral bodies and disc spaces, rim enhancement of the soft-tissue masses | Intact vertebral architecture despite diffuse vertebral osteomyelitis | Low signal intensity on T1-weighted images, hypersignal on T2-weighted images and heterogeneous enhancement |

Tabel 5. Diagnosis Banding keterlibatan Collumna vertebra berdasarkan causa penyebabnya pada fraktur vertebra infeksi dan fraktur vertebra metastasis (Bernhard et al, 2004)

Biopsi terbuka diindikasikan jika biopsi tertutup gagal, ketika infeksi tidak dapat diakses dengan teknik perkutan, atau ketika ada kerusakan struktural tulang yang cukup besar atau defisit neurologis.³⁶ Biopsi terbuka bersifat diagnostik pada lebih dari 80% pasien.

Biopsi jarum yang dipandu neuroimaging dari tempat yang terkena adalah teknik standar emas untuk diagnosis histopatologis awal tuberkulosis tulang belakang. Biopsi jarum yang dipandu CT biasanya menghasilkan bahan yang cukup baik dari tulang belakang itu sendiri atau dari abses yang berdekatan. Biopsi terbuka tulang belakang biasanya dilakukan ketika teknik tertutup terbukti tidak mencukupi atau prosedur lain, seperti dekompresi dan mungkin arthrodesis, direncanakan. (Bernhard et al, 2004 – Adam graeber et al, 2022)

2.4.8 Tatalaksana dan Prognosis Fraktur Vertebra Infeksi

Landasan perawatan non-bedah untuk fraktur vertebra infeksi (VO) tanpa komplikasi adalah antibiotik intravena diikuti dengan antibiotik oral, bersamaan dengan immobilisasi tulang belakang. Durasi optimal terapi tidak diketahui.

Biasanya, antibiotik diberikan secara intravena selama 4 sampai 6 minggu dan sebagian besar pasien diberikan terapi oral lebih lanjut selama 2 sampai 6 minggu. Namun, antibiotik intravena diberikan kurang dari 4 minggu pada beberapa pasien. Antibiotik oral sebagai satu-satunya atau terapi utama diberikan pada beberapa kasus. Menurut beberapa uji klinis dan penelitian tentang manajemen terapi fraktur vertebra akibat infeksi terdahulu, terapi antimikroba intravena harus diberikan selama setidaknya 2 minggu jika kadar CRP kembali normal pada saat itu dan selama 3 minggu jika kadar CRP tidak berubah pada saat itu, kemudian tambahan pengobatan oral harus diberikan. Selain itu, disarankan agar fase pengobatan intravena dapat dipersingkat atau bahkan dihilangkan sama sekali asalkan organisme tersebut sangat rentan terhadap antimikroba dan pasien memiliki kultur darah negatif, adanya fungsi motorik yang normal, dan tidak ada bukti terjadinya endokarditis.

Mengingat bahwa diagnosis fraktur vertebra infeksi biasanya tertunda (11-59 hari), pada penelitian terdahulu disarankan bahwa antimikroba harus diberikan setidaknya selama 12 minggu, seperti yang direkomendasikan untuk infeksi tulang kronis. Namun, durasi terapi antibiotik harus disesuaikan dengan profil perkembangan masing-masing pasien (klinis, laboratorium, pencitraan, dan imunologi). Intervensi bedah dicadangkan untuk indikasi spesifik seperti identifikasi organisme penyebab melalui biopsi terbuka, kompresi medulla spinal atau adanya gejala atau defisit neurologis radikular, untuk koreksi kelainan bentuk dari collumna vertebralis, dan, akhirnya, pengelolaan nyeri persisten yang parah. Terlepas dari kemajuan bedah dan ketersediaan antibiotik, ada kematian dan kekambuhan yang signifikan setelah pengobatan osteomyelitis vertebral telah dilakukan. Meskipun ditentukan hanya dalam beberapa kasus, mortalitas terkait infeksi dan kekambuhan tampaknya terkait dengan sepsis dari *Staphylococcus aureus*.

Bakteremia berulang dan adanya abses paravertebral dilaporkan menjadi faktor risiko independen untuk terjadinya kekambuhan pada pasien. Nilai klinis pencitraan tindak lanjut fraktur vertebra infeksi dipertanyakan karena kelainan pencitraan ditemukan bertahan selama beberapa bulan (terutama MRI) meskipun penyembuhan klinis dan biologis fraktur vertebra infeksi tidak terkait dengan peningkatan risiko kekambuhan. Akhirnya, waktu yang lebih lama untuk diagnosis, perolehan patogen (nosokomial infection) di rumah sakit, dan defisit neurologis seperti kelemahan motorik atau kelumpuhan merupakan faktor risiko independen

untuk hasil yang merugikan pada pasien dengan fraktur vertebra infeksi. (Bernhard et al – 2004)

2.5 Pemeriksaan Magnetic resonance imaging (MRI)

MRI adalah modalitas pencitraan yang paling efektif untuk menentukan diagnosis banding antara fraktur vertebra metastasis dan infeksi. Jika kita dapat membedakan fraktur vertebra metastasis dari penyebab lainnya berdasarkan pemeriksaan MRI saja itu akan sangat menghemat waktu dan efektif untuk pasien dengan rasa sakit dan degenerasi neurologis yang parah. Penelitian ini menyelidiki kegunaan temuan gambaran MRI yang khas dalam membedakan fraktur vertebra metastasis dan infeksi. Magnetic Resonance Imaging sangat sensitif dalam mendeteksi metastasis tulang dan tampaknya menjadi modalitas yang menjanjikan untuk mengukur respon terhadap terapi pada pasien dengan metastasis kanker. Keunggulannya atas pemindaian tulang telah berulang kali ditunjukkan. Salah satu keuntungan dari MRI adalah bahwa itu memungkinkan deteksi invasi ke sumsum tulang (*bone marrow*) terlepas apakah ada aktivitas osteoklastik atau osteoblastik. Keunggulan MRI terletak pada kemampuannya untuk mendeteksi secara dini penyebaran sel tumor ke dalam hematopoietik yang mengandung lemak dalam kompartemen, sehingga mengidentifikasi metastasis tulang lebih mudah pada tahap awal, sebelum sel-sel tulang menginduksi perubahan reaktif dalam trabekula yang terlihat pada pemindaian tulang (*bone scan*). (Shrey k.T dkk – 2012)

Protokol MRI standar untuk menilai fraktur vertebra harus mencakup sekuens T1WI dan T2WI dengan potongan axial dan sagittal dan sekuens T2WI fat saturation atau short-tau inversion recovery (STIR). Sekuens axial T1WI-T2WI berguna untuk melihat perubahan morfologi diskus intervertebralis, sekuens T1WI potongan sagittal berguna untuk menilai morfologi corpus vertebra dan fraktur yang terjadi serta menilai kandungan seluler bone marrow. Sekuens sagittal T2WI fat-sat atau STIR meningkatkan penampakan lesi pada bone marrow. Sekuens T2WI memungkinkan penilaian jaringan lunak vertebra dan paravertebra. Media kontras paramagnetik intravena umumnya tidak membantu dalam diferensiasi fraktur vertebra neoplastik dan *causa* osteoporosis, karena peningkatan kontras terjadi pada fase penyembuhan akut dari fraktur jinak selain metastasis.

Ini mungkin membantu dalam situasi tertentu, seperti identifikasi lesi yang telah menyebar ke ruang epidural dan menyebabkan kompresi spinal cord. Secara umum, informasi morfologi yang diberikan oleh sekuens MRI standar sangat

prediktif untuk mengetahui apakah fraktur berasal dari metastasis atau penyebab lainnya. Sekuens MRI lainnya seperti Diffusion-weighted imaging (DWI) lebih sensitif terhadap pergerakan molekul air, yang difusinya lebih besar di ruang ekstraseluler daripada di cairan intraseluler. Pada fraktur metastasis dengan seluleritas yang relatif lebih tinggi dan komponen cairan ekstraseluler yang lebih kecil cenderung menjadi hiperintens relatif terhadap vertebra yang berdekatan pada DWI. Telah disarankan bahwa urutan DWI harus ditambahkan secara rutin ke protokol MRI konvensional untuk membantu ahli radiologi yang mungkin kurang berpengalaman dalam membedakan penyebab fraktur vertebra. MRI adalah modalitas non-invasif yang paling berguna untuk diagnosis banding antara fraktur metastasis dan fraktur vertebra infeksi. (Julio Arevalo-Perez – 2015, Dong Hoon Lee dkk – 2017)

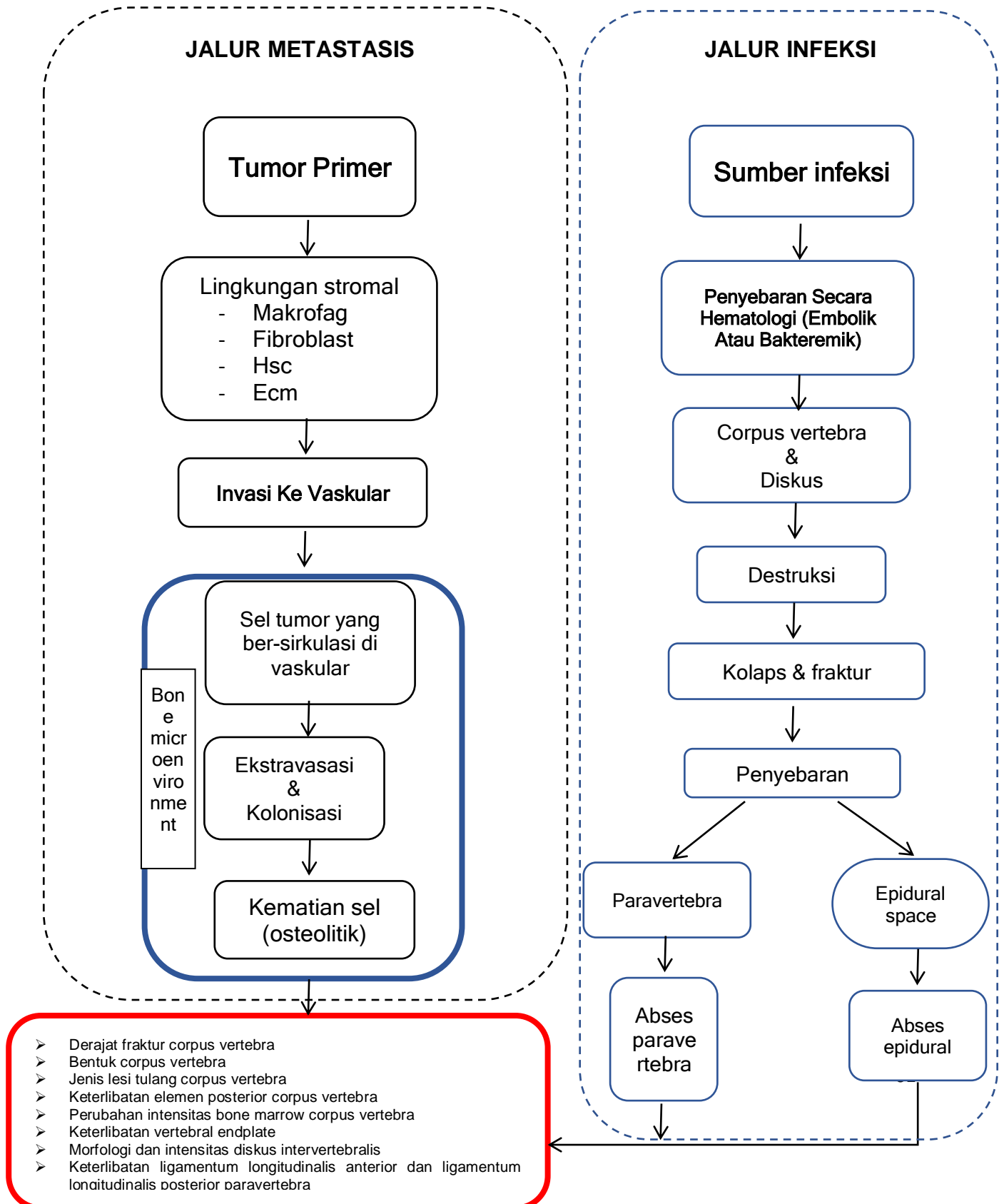
Adanya gejala klinis dan hasil pemeriksaan fisis serta prevalensi umur yang sama pada fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra infeksi, diikuti dengan temuan pencitraan yang tumpang tindih seperti perubahan intensitas sinyal bone marrow, gambaran soft tissue mass paravertebra dan keterlibatan elemen posterior yang bisa timbul pada kedua penyebab fraktur menyulitkan klinisi untuk menentukan penyebab pasti terjadinya fraktur vertebra pada pasien. Temuan pencitraan tunggal memiliki kemampuan diferensiasi yang sangat terbatas dan tidak cukup sensitif atau spesifik untuk menentukan penyebab definitif dari fraktur vertebra pada pasien. Teknik pencitraan radiologi modern, termasuk *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dan *Computed Tomography* (CT), memiliki nilai prediktif yang sangat baik untuk menegaskan diagnosis pada fraktur vertebra. Temuan multi-modalitas dapat diandalkan untuk membedakan antara fraktur vertebra metastasis dan fraktur vertebra infeksi. (Kyung Ryeol Lee - 2016, Abdel wanis - 2011)

BAB III

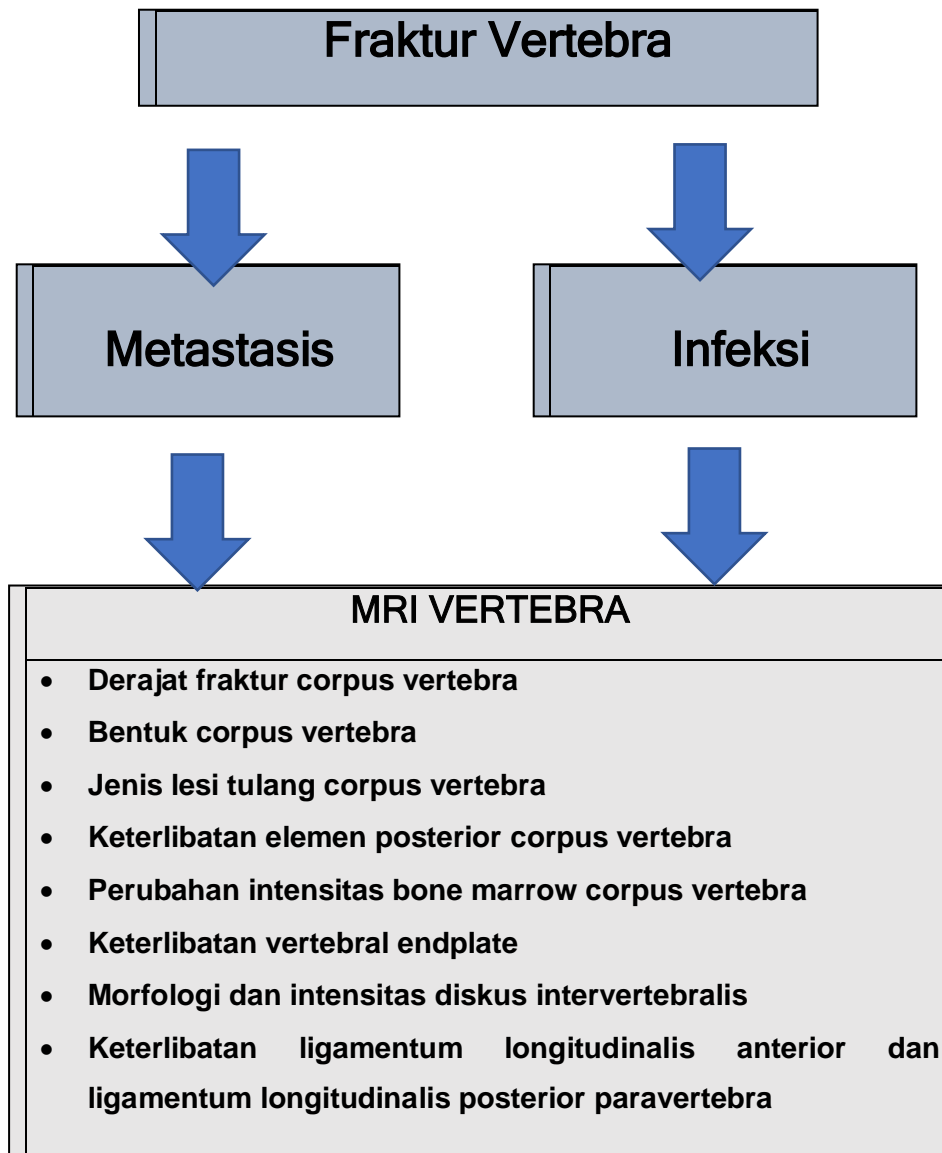
KERANGKA PENELITIAN

1.1 Kerangka Teori

Patogenesis Fraktur Vertebra Metastasis Dan Fraktur Vertebra Infeksi



1.2 Kerangka Konsep



 : Variabel Dependent

 : Variabe Independent