



## Peningkatan profil klinik-hematologi pada pasien sindrom mielodisplasia multilini paska splenektomi total

Siswi Oktariani<sup>1</sup>, Adeodatus Yuda Handaya<sup>2</sup>, Ibnu Purwanto<sup>3\*</sup>



DOI : 10.36216/jpd.v4i1.133

<sup>1</sup>Trainee, Divisi Hematologi dan Onkologi Medis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada/ Rumah Sakit Dr.Sardjito, Yogyakarta, Indonesia.

<sup>2</sup>Divisi Bedah Digestif, Bagian Ilmu Penyakit Bedah, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada/ Rumah Sakit Dr.Sardjito, Yogyakarta, Indonesia.

<sup>3</sup>Divisi Hematologi dan Onkologi Medik, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada/ Rumah Sakit Dr.Sardjito, Yogyakarta, Indonesia.

### \*Korespondensi:

Ibnu Purwanto; Divisi Hematologi dan Onkologi Medik, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada/ Rumah Sakit Dr.Sardjito, Yogyakarta, Indonesia;  
[ibnu.purwanto.md@gmail.com](mailto:ibnu.purwanto.md@gmail.com)

Tanggal diterima : 12 Februari 2020

Tanggal Disetujui : 12 Maret 2020

Tanggal Diterbitkan : 20 Juni 2020

Myelodysplasia syndrome (MDS) is a hematologic disorder manifested by cytopenia and rarely with splenomegaly. Clinical complaints that often accompany is symptoms of anemia and when experiencing splenomegaly, the patient feels a full stomach or sometimes pain in the upper left abdomen. We report a case of a 55 year old woman with a full stomach complaint with a history of thrombocytopenia. From the peripheral blood examination, observation of thrombocytopenia was obtained with suspicion of the inflammatory process and physical examination of splenomegaly. Bone marrow aspiration studies revealed a multi-line cytopenic refractory MDS. Patients receive immunosuppressant therapy without blood transfusions. After 1 year of treatment the patient complained of fatigue and upper left abdominal pain. The results showed pancytopenia and splenomegaly. The doctor and patient discussion agreed to the splenectomy. The patient had no complications after splenectomy and for 11 months the patient felt complaint free and normal hematological parameters with a good quality of life. This case report suggests that splenectomy can be an alternative therapy for MDS that is refractory to previous therapy and is complaining of splenomegaly. Splenectomy can improve the clinical complaints and hematologic profile of MDS patients with splenomegaly.

**Keyword:** myelodysplasia syndrome-splenomegali-splenektomi

*Myelodysplasia syndrome (MDS)* merupakan kelainan hematologi dengan manifestasi sitopenia dan jarang disertai splenomegali. Keluhan klinis yang sering menyertai adalah simtom anemia dan bila mengalami splenomegali pasien merasa perut terasa penuh atau kadang nyeri di perut kiri atas. Kami melaporkan kasus wanita 55 tahun dengan keluhan perut terasa penuh disertai riwayat trombositopenia. Dari pemeriksaan darah tepi didapatkan observasi trombositopenia dengan curiga proses inflamasi dan pemeriksaan fisik splenomegali. Pemeriksaan aspirasi sumsum tulang mendapatkan suatu MDS refrakter sitopenia multi lini. Pasien mendapatkan terapi imunosupresan tanpa transfusi darah. Setelah 1 tahun menjalani pengobatan pasien mengeluh mudah lelah dan nyeri perut kiri atas. Hasil pemeriksaan mendapatkan pansitopenia dan splenomegali. Diskusi dokter dan pasien menyetujui tindakan splenektomi. Pasien tidak mengalami komplikasi paska splenektomi dan selama 11 bulan pasien merasa bebas keluhan serta parameter hematologi yang normal dengan kualitas hidup yang baik. Laporan kasus ini menunjukkan bahwa splenektomi dapat menjadi alternatif terapi bagi MDS yang refrakter terhadap terapi sebelumnya dan mengalami keluhan akibat splenomegali. Splenektomi dapat memperbaiki keluhan klinis dan profil hematologi pasien MDS dengan splenomegali.

**Kata kunci:** myelodysplasia syndrome-splenomegali-splenektomi

## PENDAHULUAN

Sindrom mielodisplasia (MDS) adalah neoplasma grup mieloid yang ditandai oleh sitopenia karena hematopoiesis yang tidak efektif, morfologi darah sumsum tulang yang abnormal dan berisiko untuk berkembang menjadi leukemia mieloblastik aku.<sup>1</sup> Manifestasi klinis MDS sangat bervariasi tergantung pada lini seluler yang terlibat. Meskipun proses klonal pada MDS memberikan gambaran hiperseluler pada sumsum tulang, namun biasanya pasien mengalami sitopenia perifer karena apoptosis intramedular terhadap sel klonal

yang mengalami displasia.<sup>2</sup>

Infeksi, perdarahan dan anemia adalah gambaran umum pada MDS, sedangkan temuan yang tidak biasa adalah hepatomegali, splenomegali dan limfadenopati. Patofisiologi splenomegali pada MDS belum dapat dijelaskan.<sup>2</sup> Kraus melaporkan hasil pemeriksaan histologi dan imunofenotipik dari lien paska splenomegali dan *post-mortem* yang menyimpulkan bahwa splenomegali dalam MDS terjadi akibat sekuel/gejala sisa dari dispoiesis dan bukan menggambarkan proliferasi.<sup>3</sup> Menurut Shimomura splenomegali berhubungan dengan kesintasan hidup yang buruk setelah transplantasi

alogenik pada pasien MDS.<sup>4</sup> Bourgeois menyatakan bahwa pada beberapa kasus MDS risiko rendah dengan splenomegali, terjadi trombositopenia yang disebabkan oleh kerusakan perifer. Pada kondisi ini, disarankan dilakukan splenektomi untuk meningkatkan prognosinya.<sup>5</sup> Tulisan ini melaporkan pasien MDS multi lini dengan splenomegali, suatu kondisi yang jarang terjadi, dan mengalami perbaikan keluhan maupun parameter hematologi dengan tindakan splenektomi total, suatu tindakan yang jarang dilakukan terutama di Indonesia.

## ILUSTRASI KASUS

Pada tahun 2015, seorang wanita berusia 55 tahun datang ke klinik hematologi untuk kontrol karena diketahui mengalami trombositopenia  $90/\text{mm}^3$  saat menjalani operasi hemoroidektomi 1 tahun sebelumnya. Saat datang pasien dalam kondisi umum yang baik, tanpa manifestasi perdarahan dan tanpa organomegali. Pemeriksaan darah menunjukkan hemoglobin 11,3 gr/dl, leukosit  $3,7/\mu\text{L}$ , trombosit  $71/\mu\text{L}$ . Pemeriksaan morfologi darah tepi didapatkan hasil eritrosit normositik normokromik, lekosit dan trombosit menurun disertai gambaran infeksi/inflamasi. Pasien dilakukan pemeriksaan aspirasi sumsum tulang untuk melacak penyebab bisitopenia dengan hasil didapatkan jumlah sel ketiga lini mencukupi dimana ditemukan gambaran megakariosit dan disgranulasi trombosit pada lini trombopoietik, pada lini eritropoietik didapatkan sel eritrosit berinti (NRBC, *nucleated red blood cell*) dan lini granuloepoietik ditemukan mieloblast 3%, promielosit 11%, mielosit 2%, metamielosit 12%, stab 15%, segmen 22%, monoblast 1%, promonosit 1%, monosit 4%, eosinofil 6%. Gambaran lainnya didapatkan displasia promielosit, sel *pseudopelger heuet*, limfoblast 1%, dan sel plasma 2%. Kesimpulan hasil BMP adalah MDS dengan sitopenia refrakter multi lini. Pasien tidak mengalami keluhan dan direncanakan monitor berkala. Pasien juga menderita diabetes mellitus (DM) dengan pemantauan glukosa darah terkontrol dengan terapi metformin dan sulfoniluria.

Pada 3 tahun setelah terdiagnosis MDS pasien memeriksakan diri karena merasa mudah lelah dan perut kiri atas membesar. Pasien menyangkal keluhan demam, gangguan buang air kecil dan besar, perdarahan dan badan kuning. Pasien mengalami penurunan berat badan yang ringan yaitu 1 kg dalam 1 bulan terakhir. Pemeriksaan fisik mendapatkan splenomegali. Pemeriksaan laboratorium mendapatkan Hb 9 gr/dl, angka leukosit  $3 \times 10^3/\text{mm}^3$  dan trombosit  $65 \times 10^3/\text{mm}^3$ . Hitung jenis leukosit mendapatkan jumlah segmen 60%, stab 26%, monosit 8.6%, eosinophil 4.3% dan basophil 0.7%. Pemeriksaan USG abdomen mendapatkan splenomegali dan mencurigai gambaran sirosis hati namun setelah dikonfirmasi dengan pemeriksaan MRI abdomen didapatkan hasil splenomegali dengan kondisi hati tak ada kelainan.

Pasien mendapatkan terapi siklosporin-A dengan dosis  $2 \times 50$  mg selama 1 tahun. Pemantauan hasil pemeriksaan hematologi berkesan bisitopenia dengan Hb berkisar 8-9,5 gr/dl dan trombosit  $60-90 \times 10^3/\text{mm}^3$ . Pasien tidak pernah mengalami perdarahan spontan namun merasa mudah lelah

dan terganggu karena perut terasa penuh dan nyeri di perut kiri atas. Diskusi antara dokter dengan pasien membicarakan kemungkinan tindakan splenektomi untuk mengatasi keluhan anemia dan perut nyeri akibat splenomegali. Pasien menyetujui tindakan splenektomi dan dilakukan splenektomi total.

Pasien mendapatkan transfusi darah merah sebelum operasi dengan hasil pemeriksaan laboratorium pre operatif adalah Hb 9.8 gr/dl, leukosit  $2.7 \times 10^3/\text{mm}^3$  dan trombosit  $54 \times 10^3/\text{mm}^3$ . Pemeriksaan glukosa darah 220 gr/dl, fungsi hati dan ginjal menunjukkan hasil normal serta serologi untuk virus hepatitis B negatif. Profil koagulasi mendapatkan PT 19,2 detik (kontrol 13,5), INR 1,46, APTT 32,9 detik (kontrol 29,7). Pasien tidak mengalami komplikasi perdarahan dan infeksi paska splenektomi total selama masa rawat di rumah sakit selama 9 hari.

Pemantauan paska operasi mendapatkan selama 10 bulan paska splenektomi pasien dalam kondisi fisik baik dan parameter hematologi normal dengan rerata Hb 11.2 gr/dl, leukosit  $5.9-6.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ , trombosit  $320-398 \times 10^3/\text{mm}^3$ . Pasien dapat menjalankan aktifitas sehari-hari dengan kualitas hidup yang baik. Namun pada bulan ke-11 paska splenektomi pasien kembali mengeluhkan mudah lelah dan hasil pemeriksaan darah menunjukkan Hb 8 gr/dl dengan leukosit dan trombosit tetap normal.

## DISKUSI

Splenektomi adalah prosedur yang umum dilakukan pada pasien dengan berbagai gangguan hematologis. Namun tindakan splenektomi pada MDS jarang dilakukan meskipun terjadi sitopenia berat.<sup>3</sup> Penelitian Bickenbach melaporkan 381 pasien yang dilakukan splenektomi, terdapat 9,7% diantaranya dengan diagnosis MDS sedangkan diagnosis lainnya adalah limfoma non Hodgkin (49,3%), limfoma Hodgkin (2,4%), leukemia limfositik kronik (13,1%), leukemia mielositik kronik (3,9%), leukemia mieloblastik akut (2,4%), leukemia limfoblastik akut (0,5%), ITP (4,5%), anemia hemolitik (2,6%), sferositosis hereditas (0,8%) dan lain-lain (9,4%).<sup>6</sup> Sedangkan penelitian Rialon melaporkan 89 pasien dengan kelainan hematologi yang menjalani splenektomi terdiri atas 8% dengan MDS, 10% leukemia akut mieloblastik, 69% penyakit mieloproliferatif, dan 13% dengan penyakit mielodisplastik-mieloproliferatif.<sup>7</sup>

Lien berperan penting dalam sistem hematologi dan imunologi. Lien sebagai bagian dari sistem retikulo-endotel dan berperan utama dalam respons imunologis segera terhadap antigen dalam darah. Lien bertanggung jawab untuk membuat antibodi dan menghilangkan bakteri, sel tua, sel darah yang dilapisi antibodi dan yang rusak. Lien terlibat dalam gangguan hematologi melalui penghancuran eritrosit dimana secara intrinsik eritrosit abnormal atau yang dilapisi antibodi, secara dini akan dihancurkan oleh makrofag lien. Lien juga berfungsi sebagai tempat berkumpulnya 30-40% trombosit dari sirkulasi dan memainkan peran dalam regulasi volume plasma.<sup>8</sup>



Lien yang abnormal menimbulkan dua sindrom utama yaitu hipersplenisme dan splenomegali simptomatik. Hipersplenisme mengacu pada anemia, neutropenia dan atau trombositopenia yang timbul secara tunggal atau kombinasi sebagai akibat secara langsung dari pembesaran lien apa pun penyebabnya. Suatu penelitian retrospektif menyatakan bahwa trombositopenia karena hipersplenisme terjadi karena sebagian besar trombosit terisolasi dalam lien sehingga sitopenia akan terkoreksi paska splenektomi. Penjelasan lain menyatakan trombosit yang terperangkap dalam lien dapat mencapai 98% dari angka total. Lien juga dapat mempersingkat kelangsungan hidup trombosit. Sedangkan neutropenia pada hipersplenisme sangat mungkin sebagai akibat dari marginalisasi granulosit ke dalam pembuluh darah besar lien.<sup>8</sup>

Splenomegali simptomatik paling sering terjadi pada gangguan limfoproliferatif dan mieloproliferatif. Peningkatan metabolisme akibat gangguan hematologi ini dapat menyebabkan penurunan berat badan, demam, hiperhidrosis dan nyeri kuadran kiri atas yang mungkin berhubungan dengan penurunan aliran darah di lien dan menyebabkan infark.<sup>8</sup> Suatu laporan memaparkan 94% pasien memiliki simptom akibat splenomegali yaitu nyeri perut (63%), perut terasa penuh (45%), rasa lemah (65%) dan berat badan menurun (38%). Paska splenektomi sebanyak 52% pasien pada polulasi tersebut mengalami perbaikan gejala.<sup>7</sup>

Bickenbach melaporkan bahwa indikasi melakukan splenektomi pada kelainan hematologi adalah adanya trombositopenia persisten, anemia refrakter, keluhan akibat splenomegali, tujuan diagnostik, sebagai terapi primer maupun terapi antara sehingga memungkinkan pemberian terapi lanjutan.<sup>6</sup> Splenektomi pada pasien dengan MDS merupakan pilihan terapi yang sangat jarang dilakukan. Dalam kebanyakan kasus, splenektomi diindikasikan untuk pasien MDS dengan trombositopenia terkait imun. Analisis data penelitian selama beberapa tahun menyimpulkan bahwa splenektomi masih merupakan pilihan yang memadai untuk bentuk-bentuk MDS yang berbeda, terutama bentuk hipoplastik sumsum tulang dengan sel blas kurang dari 10%, refrakter terhadap pengobatan imunosupresif awal, refrakter terhadap transfusi.<sup>9</sup> Indikasi splenektomi pada pasien ini adalah keluhan mudah lelah akibat anemia refrakter dan rasa penuh di perut karena splenomegali.

Penelitian di Rusia melaporkan hasil tindakan splenektomi pada 33 pasien dengan MDS. Keluaran paska splenektomi adalah peningkatan sitopenia yang menetap sebesar 48%, penurunan ketergantungan transfusi 42% dan bebas transfusi 6%.<sup>9</sup> Pasien ini mengalami bebas keluhan dengan kualitas hidup yang baik dan parameter hematologi yang normal paska splenektomi selama 11 bulan. Setelahnya pasien mengalami anemia kembali.

Persiapan pre operatif untuk splenektomi disesuaikan dengan protokol di tiap pemberi layanan. Laporan menyebutkan pasien mendapatkan secara rutin vaksin *Pneumococcus polivalen*, *Meningococcus* dan *Haemophilus influenzae* minimal 3 minggu sebelum splenektomi. Semua

pasien mendapatkan antibiotik profilaksis dengan penisilin oral setelah splenektomi.<sup>7</sup> Pasien ini tidak mendapatkan vaksin pra operatif karena belum ada kebijakan di rumah sakit tempat perawatan dan masalah ketersediaan vaksin. Pasien mendapatkan antibiotik berspektrum luas selama perioperatif.

Komplikasi jangka pendek paska splenektomi diantaranya perdarahan, tromboemboli, abses subfrenik dan infeksi (*overwhelming post splenectomy infection*, OPSI).<sup>8</sup> Laporan penelitian Rialon menyebutkan komplikasi 30 hari paska splenektomi berdasar skor Clavien-Dindo pada 89 pasien dengan kelainan hematologi sebanyak 38%, dimana 2% pasien mengalami infeksi luka operasi, 1% emboli pulmo, 10% trombosis vena porta, 11% pneumonia atau infeksi saluran kemih, 6% abses intra abdomen, 6% kebocoran drainase dan 13% mengalami perdarahan yang mengharuskan operasi perbaikan.<sup>7</sup> Pasien ini menjalani rawat inap di rumah sakit saat tindakan operasi dengan masa cukup pendek dan tidak mengalami komplikasi paska operasi.

Sebuah penelitian terbaru mengungkapkan peningkatan risiko untuk terjadi kanker spesifik pada pasien yang menjalani splenektomi karena non-trauma, meskipun belum bisa mengesampingkan faktor lain seperti penyakit yang mendasari dan kebiasaan gaya hidup seperti merokok.<sup>8</sup> Sebuah laporan kasus mendapatkan seorang pasien MDS dengan anemia refrakter yang kemudian mengalami leukositosis dan trombositosis reaktif paska splenektomi sehingga mendapatkan hidroksi urea. Penulis ini berpendapat bahwa splenektomi akan memberikan keluaran yang buruk bila dilakukan pada pasien MDS dengan splenomegali tanpa trombositopenia.<sup>10</sup>

Penelitian Rialon melaporkan kematian paska splenektomi 30 hari mencapai 18%. Sebagian besar pasien meninggal karena kegagalan kardiorespirasi (38%), kegagalan organ multi sistem (31%), infeksi/sepsis (13%), sindrom distres pernafasan akut (6%), hematom subdural (6%), dan sebab yang tak diketahui (6%). Faktor risiko yang berkaitan dengan kematian 30 hari meliputi anemia, trombositopenia, albumin <3 g/dl dan komorbid kardiovaskuler. Variabel yang menurunkan kesintasan dari analisis multivariat adalah diagnosis MDS/MPN, anemia, angka leukosit abnormal dan hipoalbuminemia <3 g/dl. Kesintasan hidup pasien paska splenektomi 1 tahun, 5 tahun dan 10 tahun sebesar 44%, 21%, dan 4%. Angka median kesintasan pasien adalah 278 hari paska splenektomi.<sup>7</sup> Penelitian Taner menyebutkan bahwa faktor risiko penurunan kesintasan umum pasien dengan berbagai kelainan hematologi termasuk MDS adalah anemia dengan ketergantungan transfusi sebelum operasi dan trombositopenia.<sup>11</sup> Sedang penelitian Bickenbach mendapatkan status performa yang buruk dan trombositopenia merupakan faktor risiko yang meningkatkan mortalitas.<sup>6</sup>

## RINGKASAN

Pasien MDS merupakan salah satu penyakit kelainan hematologi yang cukup banyak. Keluhan tersering pasien adalah terkait sitopenia dan splenomegali. Telah dilaporkan



kasus seorang pasien MDS yang disertai dengan splenomegaly dan trombositopenia. Pasien mendapat tindakan splenektomi. Setelah splenektomi, pasien mengalami perbaikan keluhan dan kondisi. Splenektomi merupakan salah satu pilihan terapi yang dapat dipertimbangkan pada kondisi pasien refrakter terhadap terapi sebelumnya atau karena keterbatasan pilihan terapi medikamentosa yang ada.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Steensma DP. Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018. *Blood Cancer Journal*. 2018;8(47).
2. Nalluru SS., Jindal V, Piranavan P. et al. Splenic infarction secondary to myelodysplastic syndrome: unravelling more etiologies. *AME Case Rep*. 2019;3:31.
3. Kraus MD. Splenic histology and histopathology: an update. *Semin Diagn Pathol*. 2003;20(2):84-93.
4. Shimomura Y, Hara M, Katoh D, dkk. Enlarged spleen is associated with low neutrophil and platelet engraftment rates and poor survival after allogeneic stem cell transplantation in patients with acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. *Ann Hematol*. 2018;97(6):1049-1056.
5. Bourgeois E, Caulier MT, Rose C, dkk. Role of splenectomy in the treatment of myelodysplastic syndromes with peripheral thrombocytopenia: a report on six cases. *Leukemia*. 2001;15(6):950-953.
6. Bickenbach KA, Gonen M, Labow DM, dkk. Indications for and efficacy of splenectomy for haematological disorders. *Br J Surg*. 2013;100:794-800.
7. Rialon KL, Speicher PJ, Ceppa EP, dkk. Outcomes following splenectomy in patients with myeloid neoplasms. *J Surg Oncol*. 2015 Mar 15;111(4):389-95
8. Weledji P. Benefits and risks of splenectomy. *Int J Surg*. 2014;12(2):113-119
9. Kokhno AV, Mikhailova EA, Parovichnikova EN, dkk. Splenectomy in Patients with MDS. *Blood*. 2010;116(21):1879.
10. Uchida R, Nakano S, Namura K, dkk. Is splenectomy a contraindication for patients with myelodysplastic syndromes complicated by splenomegaly?. *Ann Hematol*. 2006;85(3):198-199.



This work is licensed under a  
[Creative Commons Attribution 4.0  
International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).