

## MIELOMA MULTIPLE TIPE IgA: LAPORAN LIMA KASUS

I Made Bakta  
Divisi Hematologi dan Onkologi Medik  
Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unud/RS Sanglah Denpasar  
e-mail: bakta@unud.ac.id

### SUMMARY

#### IgA MULTIPLE MYELOMA: REPORT OF FIVE CASES

Five cases of IgA MM (IgA multiple myeloma) have been reported. All cases showed clinical features of MM in general. Increase of immunoglobulin fraction, characteristically showed M-spike in beta region, associated with high level of IgA in serum. Plasma cell > 10% in marrow were found, with end-organ lesions, known as CRAB (hypercalcemia, renal failure, anemia and bone lesions). Anemia and bone lesions have been found in all cases. All cases fulfilled diagnostic criteria of Kyle and Greip and International Multiple Myeloma Working Group, as well. Stage III of Durie and Salmon staging system was found in all cases. Only one case could be classified in a newer staging system, International Staging System. Case no. 5 could be classified as stage II. Conventional regimen with melphalan and prednisone has been given to the cases. Partial remission has been achieved in case no.1, no. 4, and no. 5.

It could be concluded that the clinical features of IgA MM are the same as IgG MM. In laboratory findings, M-spike was found in beta-region in serum protein electrophoresis (SPE) of all IgA MM cases, other than in gamma-region as in IgG MM. The level of IgA in serum was also higher than IgG.

Keywords: multiple myeloma, IgA, clinical features

### PENDAHULUAN

Mieloma Multiple atau *Multiple Myeloma* (MM) adalah penyakit yang timbul karena transformasi ganas bentuk terminal limfosit B, yaitu sel plasma. MM khas memproduksi paraprotein abnormal sehingga digolongkan sebagai penyakit *paraproteinemias*. Paraprotein yang dibentuk adalah imunoglobulin yang bersifat monoklonal, oleh karena itu penyakit ini dimasukkan dalam kelompok penyakit gamopati monoklonal atau *monoclonal gammopathy*. Meskipun MM tergolong tumor ganas yang jarang, hanya 1% dari

seluruh keganasan, atau merupakan 10% dari seluruh keganasan hematologik, MM merupakan keganasan hematologik kedua setelah limfoma non-Hodgkin.<sup>1-5</sup>

MM ditandai oleh pembentukan paraprotein yang disebut sebagai M- protein yang bersifat monoklonal, yang dapat dideteksi dalam serum ataupun dalam urine. M-protein dapat terdiri dari molekul imunoglobulin lengkap (gabungan *heavy chain* dan *light chain*) yang terdiri dari IgG, IgA, IgD, IgM atau IgE. Dapat juga terdiri dari hanya *light chain* saja ( $\kappa$  atau  $\lambda$ ). Sebagian besar MM tergolong tipe IgG (52 – 60%), sedangkan IgA adalah 20-21%, IgD 1-2%, IgM 0,5%, IgM dan IgE

jarang sekali, hanya *light chain* 15 – 16% dan *non-secretory* 1 – 7%.<sup>1,6</sup>

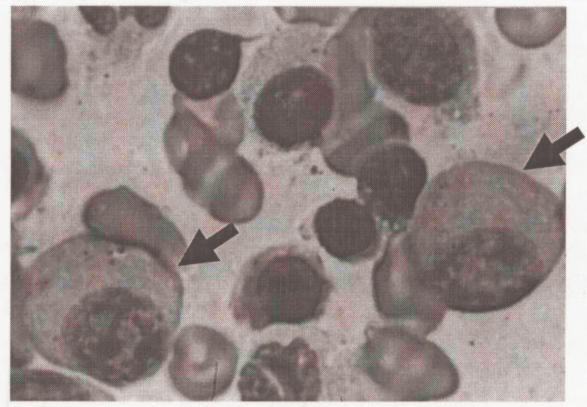
Pada makalah ini dilaporkan 5 kasus MM tipe IgA yang dirawat antara tahun 2004 sampai tahun 2007. Tujuannya adalah untuk mendapat kesan tentang gambaran klinik MM tipe IgA serta permasalahan dalam diagnosis dan penatalaksanaannya.

## KASUS

### Kasus nomor 1

Seorang laki-laki umur 62 tahun masuk rumah sakit pada tanggal 12 Oktober 2004 oleh karena anemia gravis. Riwayat anemia dimulai sejak 1 tahun lalu, nyeri tulang atau sendi tidak dikeluhkan. Pada pemeriksaan fisik dijumpai penderita pucat, tidak didapatkan nyeri ketok pada tulang. Hasil laboratorium menunjukkan kadar hemoglobin 6,7 g/dL. Pada pemeriksaan hapusan darah tampak adanya "*roulleaux*", tidak dijumpai sel plasma pada darah tepi. Kadar kreatinin serum 1,7 mg/dL, asam urat 14,4 g/dL. Pada pemeriksaan elektroforesis protein serum dijumpai "*M spike*" pada daerah beta dengan globulin beta sebesar 6,1 g/dL (N: 0,7 – 1,3). Pemeriksaan imunoglobulin kuantitatif dengan tehnik nefelometri mendapatkan kadar IgA 4810 mg/dL (N: 100 – 490). Pemeriksaan sumsum tulang menunjukkan sel plasma 40% dari sel berinti, dengan banyak sel mieloma yang khas. Pada *bone survey* dijumpai lesi osteolitik luas pada calvarium, tulang belakang, pelvis, pangkal humerus dan pangkal femur.

Pada saat itu diagnosis ditegakkan sebagai Mieloma Multipel tipe IgA derajat IIIA (menurut kriteria Durie & Salmon). Kepada penderita diberikan terapi suportif dengan transfusi "*packed red cell*" dan terapi simptomatik. Kemoterapi diberikan dalam bentuk regimen melphalan, prednisolon, dan vinkristin (total 12 siklus). Penderita mengalami remisi parsial, dapat bertahan hidup selama 3 tahun 6 bulan dan akhirnya meninggal karena sepsis.



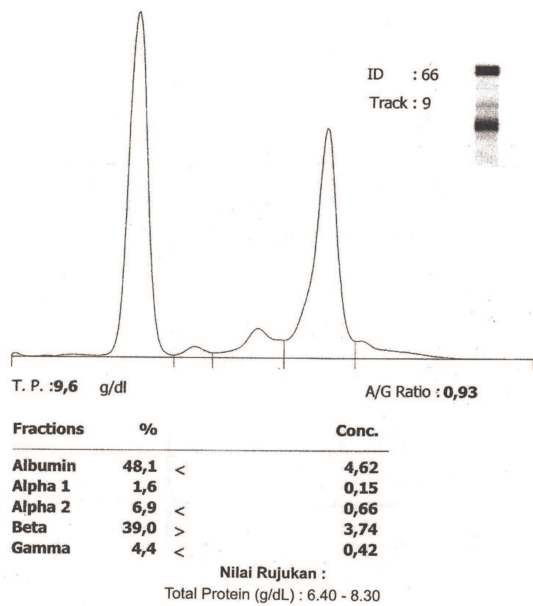
Gambar 1. Hapusan sumsum tulang kasus nomor 1 menunjukkan sel mieloma yang tipikal (tanda panah)

### Kasus nomor 2

Seorang laki-laki umur 55 tahun, datang ke rumah sakit pada tanggal 24 Juni 2005 dengan keluhan utama nyeri pada pinggang. Penderita sebelumnya pernah jatuh terpeleset kemudian kedua kaki terasa lemah. Mula-mula dirawat oleh ahli bedah syaraf dan ahli syaraf, kemudian dikonsulkan ke ahli penyakit dalam. Pada pemeriksaan fisik penderita tampak sadar, pucat dan terbaring lemah. Dijumpai nyeri ketok tulang belakang dan tulang iga. Kedua tungkai bawah mengalami parafaresa flaksid. Pada hasil konsultasi ke Bagian Neurologi didapatkan parafaresa tungkai bawah dengan dugaan kompresi medula spinalis setinggi columna vertebralis thorakolumbal. Pada pemeriksaan laboratorium dijumpai kadar hemoglobin 8,4 g/dL, kreatinin serum 1,0 mg/dL. Pada elektroforesis protein serum dijumpai "*M spike*" di daerah globulin beta dengan kadar globulin beta 3,74 g/dL (N 0,7 – 1,3). Pemeriksaan imunoglobulin dengan tehnik nefelometri mendapatkan kadar IgG 513 mg/dL (N: 800 – 1700), IgA 1234 mg/dL (N: 104 – 490), IgM 40 mg/dL (N: 50 – 320). Pemeriksaan sumsum tulang menunjukkan sel plasma yang sangat meningkat (60%) dengan banyak sel

mieloma yang khas. Pemeriksaan Rontgen *bone survey* menunjukkan lesi osteolitik luas pada calvarium, tulang iga, tulang belakang, pelvis dan pangkal humerus serta femur. Dijumpai fraktur kompresi di daerah kolumna vertebralis Th X, XI, XII dan L I.

Pada saat itu ditegakkan diagnosis: Mieloma Multipel tipe IgA derajat IIIA ( menurut kriteria Durie & Salmon) dengan kompresi medulla spinalis. Penderita diobati dengan terapi suportif: pemberian darah merah yang dimampatkan (*packed red cell*) sebanyak 3 unit, terapi simtomatik dan kemoterapi regimen melpahalan prednison. Penderita mengalami perdarahan lambung, tetapi dapat diatasi dengan terapi konservatif. Penderita pulang paksa pada hari perawatan ke-17 karena alasan ekonomi.

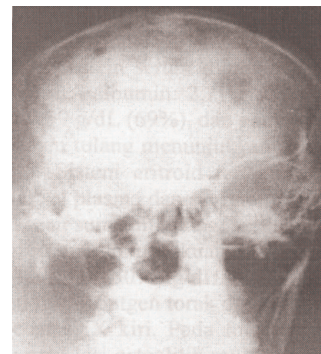


Gambar 2. Elektroforesis protein kasus nomor 2, menunjukkan "M-spike" di daerah beta, dengan kadar globulin beta 3,74 g/dL sedangkan kadar globulin gama rendah (< 0,6 g/dL)

### Kasus nomor 3

Seorang wanita umur 60 tahun masuk rumah sakit pada tanggal 20 Agustus 2006 dengan keluhan utama nyeri dada dan demam. Rasa nyeri di tulang dirasakan sejak 6 bulan yang lalu. Sejak 7 hari penderita mengeluh demam, batuk dengan riak berwarna kuning, batuk darah disangkal penderita. Pada pemeriksaan fisik dijumpai penderita sadar, keadaan umum lemah, tampak pucat dengan suhu aksila 38,7 °C. Dijumpai nyeri ketok tulang belakang. Pada pemeriksaan dada dijumpai ronkhi basah dada bagian bawah kiri dan kanan. Hasil laboratorium menunjukkan kadar Hb 6,6 g/dL, kreatinin serum 1,2 mg/dL, asam urat 15 mg/dL. Protein elektroforesis serum menunjukkan "M spike" di daerah beta dengan kadar betaglobulin 3,3 g/dL (N:0,7 - 1,3). Dengan cara nefelometri kadar IgA serum dijumpai 4338 mg/dL (N: 85 - 450). Pemeriksaan sumsum tulang menunjukkan sel plasma meningkat (23%). Pada pemeriksaan *bone survey* dijumpai lesi osteolitik luas di calvarium, kosta, tulang belakang, pelvis, pangkal humerus dan femur. Pada foto torak dicurigai bronchiectasis pada parakardial kanan dan kiri.

Saat itu ditegakkan diagnosis Mieloma Multipel tipe IgA derajat IIIA (menurut kriteria Durie & Salmon) disertai suspek bronchiectasis dengan infeksi sekunder. Penderita pulang paksa pada hari perawatan ke 10 karena alasan ekonomi, belum sempat diberikan kemoterapi.



Gambar 3. Lesi osteolitik luas pada kalvarium dari kasus nomor 3

#### Kasus nomor 4

Seorang laki-laki umur 75 tahun, pekerjaan petani, datang ke rumah sakit 15 November 2007, karena rasa nyeri tulang yang sangat. Rasa nyeri dirasakan sejak 1 tahun yang lalu, bertambah keras sejak 1 bulan terakhir. Rasa nyeri dimulai dari tulang belakang bagian bawah dan dada bagian kiri. Sejak 2 minggu dada kiri sangat nyeri pada saat bergerak. Badan lemah dan lesu, terdapat rasa mual tetapi muntah disangkal oleh penderita. Sesak nafas dan batuk tidak dirasakan oleh penderita.

Pada pemeriksaan fisik tampak seorang laki tua dengan gizi kurang. Kesadaran masih kompos mentis. Didapatkan nyeri seluruh tubuh jika digerakkan. Tekanan darah 130/90 mmHg, nadi 115 kali/menit, pernafasan 16 kali/menit, suhu aksila 36,4 °C. Penderita tampak pucat, konjungtiva sangat anemis, tidak dijumpai ikterus pada sklera. Pada leher tidak dijumpai pembesaran kelenjar getah bening maupun pembendungan vena leher. Pada pemeriksaan torak, dijumpai nyeri tekan di daerah torak kiri bawah. Suara pernafasan vesikuler, tidak dijumpai ronkhi. Batas jantung tidak membesar, dijumpai tahikardia disertai bising sistolik halus derajat II pada semua ostea. Pada pemeriksaan abdomen, hati dan lien tidak teraba, tidak dijumpai masa tumor, peristaltik usus dalam batas normal. Didapatkan nyeri ketok pada tulang belakang daerah torakolumbal. Pada ekstremitas tidak dijumpai kelumpuhan, refleks fisiologik normal, refleks patologik tidak dijumpai. Tidak dijumpai adanya edema pada tungkai bawah.

Pada pemeriksaan laboratorium dijumpai: hemoglobin 7,3 g/dL, leukosit  $3,14 \times 10^3/\mu\text{L}$ , trombosit  $169 \times 10^3/\mu\text{L}$ , MCV 95,5 fL, MCH 32,6 pg, MCHC 34,1 g/d. Laju endap darah pada jam pertama 145 mm. Gambaran darah tepi menunjukkan adanya "roulleaux", eritrosit normokromik normositer. Leukosit menunjukkan kesan jumlah menurun, tidak dijumpai sel plasma. Trombosit kesan normal. Kreatinin serum 1,1 mg/dL, kalsium 9,3 mg/dL, asam urat 7,2 mg/dL, serum ferritin 32  $\mu\text{g/dL}$ . Pada pemeriksaan

elektroforesis protein serum dijumpai „ *M spike*“ di daerah beta globulin dengan protein total 11 g/dL, albumin: 2,71 g/dL (24,6%), alpha-1: 1,5 g/dL (0,17%), alpha-2: 0,33 g/dL, beta: 7,59 g/dL (69%), dan gamma: 0,21 g/dL (1,9%).

Pemeriksaan sumsum tulang menunjukkan sumsum tulang yang agak hiposeluler dengan rasio M:E = 3,5. Sistem eritroid tertekan dengan morfologi normal. Sistem mieloid normal. Dijumpai sel plasma dan sel mieloma: 32% dari sel berinti. Megakariosit menurun. Kesan pemeriksaan sumsum tulang: sesuai dengan mieloma multipel.

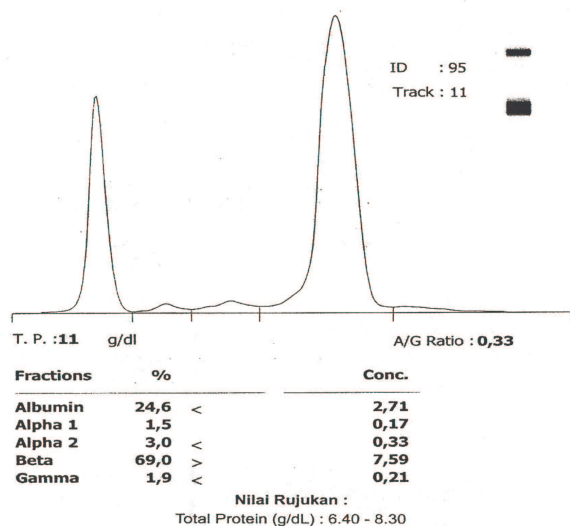
Pada pemeriksaan serum imunoglobulin kuantitatif dengan tehnik nefelometri dijumpai: IgA 6380 mg/dL (N: 70-400), IgG 307 mg/dL (N: 700-1600), IgM 20 mg/dL (N: 40-230).

Pada pemeriksaan foto Rontgen torak dijumpai paru dan jantung normal, dijumpai fraktur patologik pada costae IX kiri. Pada foto tengkorak, humerus proksimal, femur proximal dan pelvis dijumpai lesi osteolitik multipel. Pada tulang belakang torakolumbal dijumpai osteoporosis dan dicurigai fraktur kompresi di daerah L2. Pada saat itu ditegakkan diagnosis: Mieloma Multipel tipe IgA, derajat IIIA (menurut kriteria Durie & Salmon)

Terapi yang diberikan adalah: terapi untuk mengurangi nyeri berupa obat anti-inflamasi non-steroid: meloxicam (movicox<sup>R</sup>) 1 x 15 mg/hari, alendronat (alovel<sup>R</sup>) 2 x 10 mg per oral dan roborantia. Untuk mengatasi anemia diberikan darah merah yang dimampatkan (*packed red cell*) sebanyak 4 unit. Direncanakan pemberian regimen melphalan-prednison, tetapi melphalan sulit dicari di pasaran, sehingga diganti dengan siklofosfamid oral. Diberikan regimen: siklofosfamid 125 mg/m<sup>2</sup> (oral)/hari selama 4 hari disertai prednison 60 mg/m<sup>2</sup> per hari selama 4 hari. Regimen diulangi setiap 4 minggu. Setelah pemberian regimen kemoterapi pertama, rasa nyeri agak berkurang, beta globulin menurun dari 7,59g/dL menjadi 6,76 g/dL.

Penderita dipulangkan setelah pemberian regimen

siklofosfamid-prednison kedua, dengan keluhan masih terasa nyeri, kadar hemoglobin 8,9 g/dL, leukosit  $3,79 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan trombosit  $148 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Setelah itu penderita tidak pernah lagi memeriksakan diri.



Gambar 4. Elektroforesis Protein Serum pada kasus nomor 4 menunjukkan "M-spike" pada daerah beta, dengan kadar globulin beta 7,59/dL, sedangkan globulin gama rendah (< 0,6 g/dL)

#### Kasus nomor 5

Penderita seorang laki-laki umur 55 tahun datang ke rumah sakit pada tanggal 8 September 2007 dengan keluhan utama badan lemah dan pucat. Perasaan lemah telah diderita sejak 6 bulan, penderita telah 3 kali masuk rumah sakit dan sudah mendapat transfusi sebanyak 14 kantong darah. Penderita juga mengeluh rasa sakit pada tulang belakang dan paha tetapi tidak terlalu mengganggu aktivitas penderita.

Dari hasil catatan laboratorium yang dimiliki penderita, pada tanggal 12 Desember 2006 (saat diperiksa pada seorang ahli jantung) didapatkan kadar hemoglobin 13,3 g/dL, leukosit  $6,01 \times 10^3/\mu\text{L}$ , trombosit  $288 \times 10^3/\mu\text{L}$ , kreatinin serum 1,3 mg/dL, asam urat 13,0 mg/

dL. Pada tanggal 10 April 2007 (pada saat diperiksa oleh seorang internist) didapatkan kadar hemoglobin 3,5 g/dL, leukosit  $6.46 \times 10^3/\mu\text{L}$  dan trombosit  $96 \times 10^3/\mu\text{L}$ , MCV 93,4 fL, MCH 28,7 pg dan MCHC 30,7 g/dL.

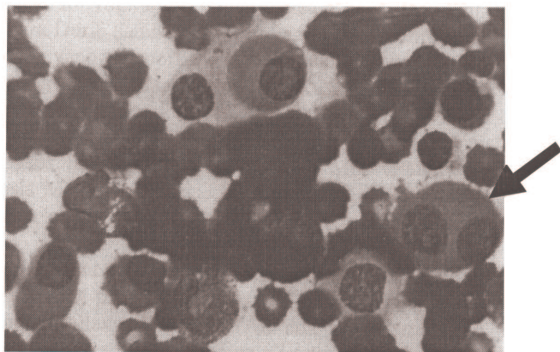
Pada pemeriksaan tampak seorang penderita pucat dengan keadaan umum cukup baik. Tidak terdapat hambatan bergerak karena nyeri tulang. Konyungtiva anemik. Pada pemeriksaan jantung: batas jantung melebar ke kiri dengan bisping sistolik pada semua ostea. Hati dan limpa tidak teraba. Tungkai bawah dan atas dalam batas normal. Tidak dijumpai nyeri ketok tulang-tulang.

Pada pemeriksaan laboratorium dijumpai kadar hemoglobin 4,7 g/dL, leukosit  $4,23 \times 10^3/\mu\text{L}$ , trombosit  $85 \times 10^3/\mu\text{L}$ , MCV 92,7 fL, MCH 26,6 pg, MCHC 28,7 g/dL. Laju endap darah 153 mm pada jam pertama dan retikulosit 2,1%. Kadar gula darah puasa 94 mg/dL. Kadar LDH 218 (N 240 – 484), Kadar ureum darah 11 mg/dL, kreatinin serum 1,2 mg/dL, kalsium serum 9,1 mg/dL, dan asam urat 13,4 mg/dL. Pada pemeriksaan urinalisis dijumpai albumin urine 75 mg (++) , protein Bence Jones negatif. Pada pemeriksaan protein elektroforesis serum dijumpai protein total 14,0 g/dL, albumin 2,0 g/dL (N:4,6 – 5,4),  $\alpha$ -1 globulin 0,22 g/dL (N:0,1 – 0,2),  $\alpha$ -2 globulin 1,6 g/dL (N: 0,5 – 0,85),  $\beta$ -globulin 10,89 g/dL (N: 0,6 – 1,0),  $\gamma$ -globulin 0,49 g/dL (N:0,6 – 1,2), dengan "spike" pada daerah  $\beta$ -globulin. Pada pemeriksaan nefelometri dijumpai IgG: 359 mg/dL (N: 700 – 1600); IgA: 3580 mg/dL (70 – 400); IgM: 18 mg/dL (N: 40 – 230). Kadar beta-2 microglobulin: 3,9 mg/L (N: < 2). Pada pemeriksaan sumsum tulang dijumpai sumsum tulang normoseluler dengan M:E ratio 1,6, sistem eritroid normal, sistem mieloid tertekan dengan jumlah megakariosit menurun, sel plasma 21% dengan beberapa sel mieloma tipikal.

Pada pemeriksaan foto torak dijumpai jantung membesar ke kiri, paru-paru dalam batas normal. Pada foto tengkorak, pelvis dan femur proximal dijumpai beberapa lesi osteolitik. Tidak dijumpai fraktur

patologik. Diagnosis ditegakkan saat itu ialah mieloma multipel tipe IgA, *International Staging System grade II*, anemia gravis dan hiperurikemia.

Untuk terapi diberikan transfusi darah berupa darah merah yang dimampatkan (*packed red cell*) sebanyak 4 kantong, dan alupurinol 300 mg/hari. Diberikan regimen kemoterapi siklofosamid oral 125 mg/m<sup>2</sup> per hari dan prednison 60 mg/m<sup>2</sup> per hari selama 4 hari. Regimen diulangi setiap 4 minggu. Pada pemeriksaan ulangan dijumpai kadar hemoglobin 8,0 g/dL, leukosit 4,87 x 10<sup>3</sup>/μL dan trombosit 133 x 10<sup>3</sup>/μL. Penderita menunjukkan perbaikan yang nyata. Setelah dirawat selama 21 hari penderita dipulangkan untuk berobat jalan. Penderita kontrol dengan teratur, setelah siklus kemoterapi keempat (2-2-2008) dijumpai kadar hemoglobin 11,4 g/dL, leukosit 5,93 x 10<sup>3</sup>/μL dan trombosit 196 x 10<sup>3</sup>/μL, tanpa diberikan transfusi tambahan. Terjadi penurunan β-globulin dari 10,89 g/dL menjadi 2,56 g/dL



Gambar 5. Hapusan sumsum tulang kasus nomor 5, menunjukkan sel plasma dengan satu buah "owl eye cell" yang khas (tanda panah)

## PEMBAHASAN

Kelima kasus di atas telah memenuhi persyaratan diagnosis MM, baik menurut Kyle dan Greip,<sup>2</sup> maupun kriteria menurut *International Myeloma Working Group*.<sup>7</sup>

Semua kasus menunjukkan adanya protein monoklonal dalam serum, lebih dari 10% sel plasma dalam sumsum tulang dan adanya lesi osteolitik. Gambaran klinis adanya kerusakan *end-organ* yang merupakan tanda khas MM adalah *hypercalcemia, renal insufficiency, anemia* atau *bone lesions*, disingkat sebagai CRAB.<sup>1-5</sup> Semua kasus menunjukkan adanya anemia dan lesi tulang sehingga dapat digolongkan sebagai MM aktif. MM aktif perlu dibedakan dengan *smouldering MM* atau MM inaktif bahwa pada MM inaktif tidak dijumpai adanya CRAB. MM perlu dibedakan dengan MGUS (*monoclonal gammopathy of undetermined significance*), bahwa pada MGUS *monoclonal protein* < 3 g/dL dan sel plasma dalam sumsum tulang < 10%.<sup>1-5</sup> Kelima kasus menunjukkan M-protein > 3 g/dL dan sel plasma dalam sumsum tulang > 10% disertai 2 dari 4 gejala CRAB yaitu anemia dan lesi osteolitik, sehingga jelas tergolong sebagai MM aktif.

Untuk penentuan derajat penyakit (*staging*) MM sebelumnya dipakai sistem penderajatan Durie dan Salmon,<sup>2,4</sup> sekarang terdapat pembaharuan sistem *staging*, dipakai *International Staging System (ISS)* yang lebih ringkas, hanya memakai serum-beta 2 mikroglobulin dan albumin serum. ISS memberi informasi prognostik yang jauh lebih akurat, mempunyai hubungan yang baik dengan *median survival* penderita.<sup>2,4,5</sup> Penderajatan dengan *International Staging System* hanya dapat dilakukan pada kasus nomor 5 karena data β-2 mikroglobulin hanya tersedia pada kasus ini. Pada kasus yang lain masih memakai cara Durie dan Salmon, semua kasus menunjukkan derajat IIIA.

Dari lima kasus yang dilaporkan, semua menunjukkan gejala MM yang khas dengan CRAB, terutama anemia dan lesi tulang. Kasus no. 1 dengan keluhan anemia sejak 1 tahun, pada awalnya tanpa keluhan nyeri tulang. Kasus no. 5 dengan keluhan anemia sejak 6 bulan dan telah 3 kali masuk rumah sakit dengan transfusi berkali-kali. Kalau pada kedua kasus ini kewaspadaan terhadap MM telah ada sejak awal maka

kemungkinan diagnosis MM dapat ditegakkan lebih dini. Belajar dari kasus ini, apabila kita menjumpai anemia pada orang tua maka MM perlu dipikirkan sebagai salah satu penyebab.

Gambaran klinik kasus yang dilaporkan ini tampaknya tidak banyak berbeda dengan gambaran klinik MM pada umumnya (MM tipe IgG), yaitu dijumpai pada umur tua dengan keluhan nyeri tulang disertai CRAB dan sel plasma yang meningkat pada sumsum tulang. Yang berbeda adalah gambaran elektroforesis serum, dimana pada semua kasus ini dijumpai "M-spike" di daerah beta, berbeda dengan MM tipe IgG yang umum dimana "M-spike" dijumpai di daerah gama. Kadar globulin gama pada umumnya rendah, seperti pada kasus no. 2, 4, dan 5. Pengukuran kuantitatif imunoglobulin dengan nefelometri menunjukkan kadar IgA yang tinggi, sedangkan kadar IgG rendah seperti juga pada kasus no. 2, 4, dan 5. Hal ini menunjukkan produksi imunoglobulin normal tertekan sehingga penderita mudah terkena infeksi. Sayang sekali pemeriksaan imunofiksasi tidak dapat dikerjakan sehingga sifat monoklonalitas fraksi imunoglobulin ini tidak dapat dibuktikan. Karena pada MM akan dijumpai hanya *light chain kappa* atau *lambda saja*.<sup>1-5</sup>

Terapi yang diberikan pada 4 kasus yang sempat diberi kemoterapi adalah regimen konvensional "melphalan-prednison" atau regimen MP. Pada kasus no. 4 dan 5 karena melphalan tidak tersedia, diganti dengan siklofosfamid. Hasil terapi hanya menunjukkan remisi parsial. Tujuan utama terapi adalah untuk meningkatkan kualitas hidup penderita. Pemakaian regimen baru seperti thalidomid ataupun bortezomid belum dapat dilaksanakan karena belum tersedia di pasaran dan karena masalah harga. Laporan terakhir menunjukkan bahwa pemakaian thalidomid yang dikombinasikan dengan melphalan prednison atau melphalan prednison bortezomid menunjukkan hasil yang lebih baik dimana sebagian penderita mencapai remisi komplit atau *very good partial response* (VGPR).<sup>5,8,9</sup>

## RINGKASAN

Telah dilaporkan 5 kasus mieloma multipel tipe IgA. Semua kasus menunjukkan gambaran klinis yang tidak berbeda dengan gambaran klinis MM pada umumnya. Semua kasus menunjukkan "M-spike" pada daerah globulin-beta, disertai peningkatan imunoglobulin dari fraksi IgA, sel plasma dalam sumsum tulang meningkat (> 10%), disertai lesi organ yang digolongkan sebagai CRAB (*hypercalcemia, renal insufficiency, anemia and bone lesions*). Pada semua kasus dijumpai anemia dan lesi tulang. Dari segi diagnosis, semua kasus memenuhi kriteria diagnosis MM baik menurut Kyle and Greip ataupun menurut *International Myeloma Working Group*. Derajat penyakit lanjut (derajat III) menurut kriteria Durie dan Salmon dijumpai pada kasus no. 1 sampai no. 5. Hanya pada satu penderita dapat dilakukan *staging* menurut *International Staging System* yang baru, dimana kasus nomor 5 tergolong *stage II*. Pengobatan konvensional dengan regimen melphalan prednison hanya memberikan hasil remisi parsial.

Dapat disimpulkan disini bahwa gambaran klinik penderita MM tipe IgA ini tidak berbeda dengan gambaran klinik MM pada umumnya (MM tipe IgG). Dari segi laboratorium, dijumpai "M-spike" pada daerah beta, berbeda dengan MM tipe IgG dimana dijumpai "M-spike" di daerah gama. Juga dijumpai kadar IgA lebih tinggi dari kadar IgG.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Bakta, IM. Hematologi klinik ringkas. Jakarta: Penerbit EGC; 2003.p.220-32.
2. Dispenzieri A, Lacy MQ, Grippe PR. Multiple myeloma. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, editors. *Wintrobe Clinical Hematology*. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;

- 2004.p.2583- 636.
3. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *N Eng J Med* 2004;351:1860-73.
  4. Katzel JA, Vesole DH. Multiple myeloma: charging toward a bright future. *CA Cancer J Clin* 2007;57:301-8.
  5. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *Blood* 2008;111:2962-71.
  6. Ostenborg A, Hanson L, Melstedt H. Immunoglobulin in multiple myeloma. In: Gahrton G, Durie BGM, editors. *Multiple myeloma*. London: Arnold; 1996.p.36-50.
  7. The International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders. A report of the International Myeloma Working Group. *British J Haematol* 2003;121:749-57.
  8. Palumbo A, Facon T, Sonneveld P, Blade J, Offedain M, Greip F, et al. Thalidomide for treatment of multiple myeloma: 10 years later. *Blood* 2008;111: 3968-77.
  9. Long HH. Novel agents in the frontline management of multiple myeloma. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2008;1:201-9.
-