

## SEORANG PENDERITA DENGAN LEUKEMIA MIELOID KRONIK DAN MIELOMA MULTIPLEL

Ketut Suega

Divisi Hematologi Onkologi Medik, Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam

FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar

Email: ksuega@yahoo.com

### ABSTRACT

Chronic Myeloid Leukemia (CML) and Multiple Myeloma (MM) are two chronic progressive diseases characterized by neoplastic proliferation of myeloid cell and monoclonal plasma cell. Chronic myeloid leukemia was recognized as a distinct entity, associated with massive splenomegaly and as first malignant disease found to be constitutively associated with specific cytogenetic abnormality the Philadelphia oncogene. Whereas MM is frequently recognized by monoclonal protein production and either diffuse osteoporosis or lytic bone lesion. Clinical manifestation are consequence of marrow infiltration of plasma cells, production of M protein in blood or urine and immune deficiency. Coincidence of these two diseases in one particular patient is a very rare occasion. Herewith we reported a woman 42 years old Balinese presented of abdominal enlargement without symptom of bone pain, anemic syndrome. After complete examination supporting by finding on bone marrow examination this patient finally diagnosed of having chronic phase of CML and MM stage IIIB as well. Treatment was given with hydroxy urea and other supported measures and we planned to continue with melphalan and prednisone. There were no clear explanation for this condition whether it occur concomitantly or one disease follow with the other. Several reports found that in quite similar occasion Melphalan was the agent of suspected with induced secondary malignancy. Others also found twenty MDS patient together with lymphoid malignancy and plasma cell. Tanaka *et.al.*, noted that a more satisfactory explanation is that both disorders are from malignant transformation of a precursor cell capable of differentiating into both lymphoid and myeloid lines. In our case more likely that CML concomitantly found with MM because there were no previous history of having chemotherapy nor radiotherapy.

Keywords: chronic myeloid leukemia, multiple myeloma, coexistence

### PENDAHULUAN

Leukemia Mieloid Kronik (LMK) adalah leukemia kronik dengan sel-sel yang dominan adalah sel seri mieloid.<sup>1,2</sup> Dari semua kasus leukemia, LMK mencakup 20%. Insidennya 1 per 100.000 penduduk. Predominan pada laki-laki dibandingkan wanita dengan ratio 1,4 : 1. Leukemia mieloid kronik bisa mengenai semua umur dengan puncak kejadian pada dekade 50

– 60 tahun.<sup>3</sup> Sebagian besar kasus (95%) menunjukkan kromosom philadelphia positif.<sup>1-5</sup> Abnormalitas ini adalah translokasi bagian lengan panjang antara kromosom 9 dan 22, umumnya dua derivat 9<sup>q+</sup> dan 22<sup>q-</sup>.<sup>3</sup>

Gejala penyakit ini adalah badan lemah, nafsu makan menurun disertai penurunan berat badan, splenomegali, pucat dan nyeri sternum, namun 40% penyakit ini adalah asimtomatis sehingga pada keadaan ini diagnosis dibuat hanya berdasarkan pemeriksaan

sel darah yang abnormal berupa lekositosis berat dan gambaran darah tepi yang khas. Perjalanan penyakit ini dapat dibagi menjadi dua fase yaitu fase kronik dan transformasi akut, perjalanannya bersifat progresif yang diawali dengan fase kronik yang jinak berjalan perlahan-lahan sekitar 4 – 6 bulan selama 3 – 5 tahun, dan dapat berkembang dengan cepat dalam minggu kearah krisis blastik yang bersifat fatal dan menyerupai gejala klinik leukemia akut.<sup>6-9</sup>

Mieloma multipel adalah suatu penyakit kronik progresif yang fatal yang ditandai oleh proliferasi neoplastik dari sel plasma monoklonal yang menghasilkan imunoglobulin yang spesifik disebut protein monoklonal (protein mieloma atau paraprotein atau protein M).<sup>10-11</sup>

Proliferasi dari sel-sel plasma ini menimbulkan berbagai kelainan organ dan manifestasi klinik seperti nyeri tulang, anemia, infeksi berulang, hiperkalsemia, fraktur patologis, gangguan fungsi ginjal, gangguan neurologis dan sebagainya.<sup>12,13</sup>

Angka kejadian mieloma multipel akhir-akhir ini meningkat oleh karena peningkatan sarana diagnostik. Umumnya pria lebih banyak menderita dibandingkan wanita, penyakit ini terutama pada usia tua dan meningkat sesuai dengan pertambahan umur. Angka kejadian panyakit ini di AS 2 – 3 per 100.000 penduduk pertahun dan bervariasi di beberapa negara lainnya. Di Indonesia belum ada angka yang pasti.<sup>14,15</sup>

Berikut dilaporkan kasus jarang pada seorang wanita yang menderita LMK dan menderita MM, juga kaitan antara LMK dan MM masih belum banyak dibicarakan.

## KASUS

Seorang wanita 42 tahun, Suku Bali, pekerjaan petani datang ke RSUP Sanglah dengan keluhan timbul benjolan pada perut bagian kiri sejak 6 minggu yang lalu. Benjolan ini terus membesar sehingga perut terasa penuh. Benjolan ini tidak dirasakan nyeri. Keluhan lain berupa badan lemah, mual, muntah, mata berkunang-

kunang, telinga mendenging, sakit kepala, nafsu makan menurun, panas badan, berat badan menurun, berkeringat malam, nafsu makan menurun sejak 5 minggu yang lalu. Dijumpai keluhan nyeri-nyeri pada tulang kaki dan bengkak sehingga penderita tidak bisa berjalan, tidak disertai nyeri pada pinggang dan nyeri tulang belakang. BAB dan BAK dalam batas normal.

Riwayat penyakit sebelumnya tidak pernah menderita penyakit yang sama. Riwayat kencing manis, tekanan darah tinggi, malaria, sakit kuning disangkal oleh penderita. Penderita sudah berobat ke dokter umum karena panas, setelah minum obat panas menurun tapi setelah obat habis panas badan muncul lagi.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, kesadaran kompos mentis dengan tekanan darah 90/50 mmHg, nadi 108 x/menit, respirasi 20 x/menit, dan temperatur aksila 38°C. Pemeriksaan mata didapatkan konjungtiva anemis, sklera tidak ada ikterus, reflek pupil normal. Pemeriksaan leher tidak didapatkan pembesaran kelenjar dan JVP PR + 2 cm H<sub>2</sub>O. Pemeriksaan THT tidak didapatkan ulkus di mulut, faring tidak hiperemis dan tonsil dalam batas normal, telinga dan hidung tidak ada gangguan. Pemeriksaan paru dan jantung tidak didapatkan adanya kelainan. Pemeriksaan abdomen didapatkan lien teraba Schuffner VI, hepar tidak teraba, asites tidak ada, kolateral tidak ada, tidak distensi, bising usus dalam batas normal. Pemeriksaan ekstremitas didapatkan edema minimal pada ekstremitas bawah. Pemeriksaan penunjang saat MRS didapatkan pada Tehnicon H 1 adalah WBC 22,10 k/ul, RBC 2,46 k/ul, Hb 6,4 g/dl, HCT 22,3% , MCV 90,7fl, MCH 26,1pg, MCHC 28,8g/dl, platelet 482 k/ul, diff count: neutrofil 17,6 k/ul, limfosit 2,39 k/ul, monosit 1,71 k/ul, eosinofil 0,02 k/ul, basofil 0,06 k/ul. Retikulosit 3,2%, LED 15 menit dan 45 menit, SI 17 mg% dan TIBC 45 mg%. Pemeriksaan malaria negatif, BUN 25 mg/dl, SC 2,45 mg/dl, SGOT 21 u/l, SGPT 28 u/l, albumin 3,06 g/dl, globulin 5,45 g/dl, bilirubin total 0,55 mg/dl, bilirubin direk 0,16 mg/dl, asam urat 11,98 mg%, LDH 321 u/l.

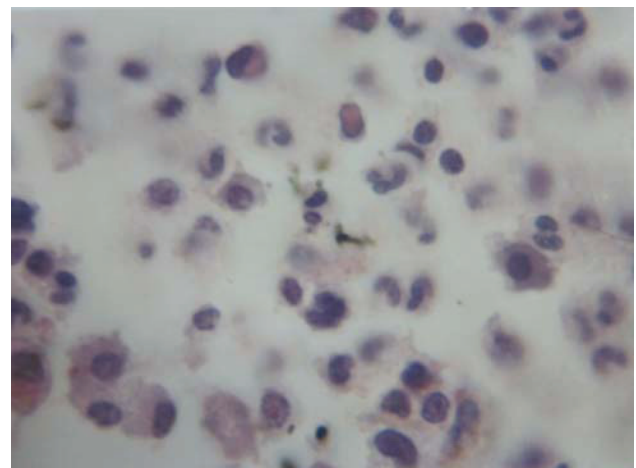
Pada pemeriksaan urine didapatkan PH 6,0, leukosit + 100/ul, protein + 100 mg/dl, reduksi negatif, bilirubin negatif, urobilinogen negatif dan sedimen leukosit + banyak, eritrosit + penuh, silinder granular positif. Pada hapusan darah tepi didapatkan eritrosit normokrom normositer, anisositosis, poikilositosis. Leukosit kesan jumlah meningkat relatif neutrofilia, metamielosit dan meilosit positif, tidak didapatkan blast. Trombosit kesan jumlah normal. Kesimpulan hapusan darah tepi sesuai dengan gambaran LMK. Pemeriksaan EKG didapatkan sinus takikardi, HR 108 x/mnt. Pemeriksaan thorak foto gambaran paru dan jantung dalam batas normal. Pemeriksaan USG yang dibawa penderita didapatkan hepar normal, kolesistitis kronis, hepatomegali dan hidronefrosis kanan dan kiri.

Berdasarkan data klinis dan data penunjang tersebut, diagnosis kerja dari penderita adalah suspek LMK dengan diagnosis tambahan suspek ISK dan insufisiensi renal oleh karena renal DD/ pre renal.

Penderita diberikan terapi diet Tinggi Kalori Tinggi Protein (TKTP), infus NaCl 0,9%, dekstrose 5% dengan 30 tetes/menit, antibiotika cefotaxim 3 x 1 gram, vitamin C dan B kompleks 3 x 1 tablet.

Dalam perjalanan perawatan penderita dilakukan monitoring darah rutin dengan hasil hemoglobin mengalami penurunan menjadi 6,0 g/dl, WBC turun juga menjadi 17,8 K/ul, PLT 465 K/ul, retikulosit 0,6%. Dilakukan biopsi sumsum tulang seperti terlihat pada gambar 1 dengan hasil didapatkan selularitas meningkat, sistem eritroid normal, sistem granulopoetik mieloisit dominan dan neutrofil dominan, ditemukan sel plasma abnormal 12%, sehingga disimpulkan dengan LMK dengan plasmasitosis. Penderita dicurigai menderita mieloma multipel sehingga dilakukan pemeriksaan lebih lanjut. Dilakukan pemeriksaan elektroforesis protein didapatkan albumin 1,4 g/dl, alpha 1 globulin 0,5 g/dl, alpha 2 globulin 1,2 g/dl, beta globulin 0,5 g/dl, gamma globulin 3,7 g/dl (*spike*), kesimpulannya paraprotein (*monoclonal gammopathy*), asam urat 8,77 mg% (2,4 – 5,7 mg%), LDH 382 u/dl (210 – 425ul), protein Bence Jones negatif, kalsium 11,2 mg/dl (8,10

– 10,4 mg/dl), Ig A 553 mg/dl (85 – 450 mg/dl), Ig G 3011 mg/dl (800 – 1700 mg/dl), BUN 27,07 mg/dl, SC 0,96 mg/dl, pemeriksaan feses lengkap didapatkan telur dan larva ancylostoma positif. Dilakukan pemeriksaan survei tulang pelvis, femur, dan skull didapatkan tulang-tulang dalam keadaan normal. Pemeriksaan USG ulangan didapatkan hepar dan lien membesar, echo normal dan pembesaran kelenjar paraaorta positif. Dilakukan pemeriksaan kromosom Philadelphia di Surabaya namun hasilnya inkonklusif karena bahan yang kita kirim tercemar.



Gambar 1. Biopsi sumsum tulang disimpulkan dengan LMK dengan plasmasitosis

Berdasarkan data-data tersebut pada penderita ini disimpulkan dengan LMK dengan plasmasitosis DD/ mieloma multipel + ancylostomiasis.

Terapi yang diberikan pada penderita ini diet tinggi kalori dan tinggi protein, transfusi PRC tiga kantong, hidroksiurea (hydrea), 2 x 500 mg, vitamin C dan B komplek 3 x 1 tablet, mebendazole 2 x 100 mg selama tiga hari. Pada hari ke-29 perawatan pemeriksaan darah lengkap diulang lagi dengan hasil WBC 8,1 k/ul, HB 8,3 g/dl, platelet 277 k/ul, pada pemeriksaan feses lengkap tidak didapatkan telur maupun larva ancylostoma. Obat hidroksiurea (hydrea) dihentikan. Penderita dipulangkan pada hari perawatan ke-32 dengan rencana akan diawasi keadaannya di poliklinik.

## PEMBAHASAN

Leukemia mieloid kronik adalah leukemia kronik yang karakteristik dengan didapatkan peningkatan jumlah leukosit dan penumpukan semua bentuk matur dan immatur dari granulosit, namun yang dominan adalah sel-sel dari seri mieloid. Walaupun kadang-kadang pada limfosit-T. LMK adalah penyakit pada manusia yang pertama dengan abnormalitas spesifik dari *karyotype* yaitu adanya Philadelphia kromosom, mungkin karena keadaan *linked to pathogenetic of leukemogenesis*.<sup>3</sup> Diagnosis dari LMK adalah didapatkan dengan identifikasi sitogenetik atau adanya ekspansi klonal molekuler dari *hematopoietic stem cell* melalui proses *reciprocal translocation* antara kromosom 9 dan 22. Hasil translokasi ini pada kepala-ekor gen bagian dari *breakpoint cluster region (BCR)* dari kromosom 22 pada cabang q 11 dengan lokasi gen ABL pada kromosom 9 pada cabang q 34, secara simultan gen C-Cis dari kromosom 22 pindah ke kromosom 9.<sup>2-9</sup> Kromosom Philadelphia mengkode protein leukemia spesifik yang dinamakan P210. Adanya protein ini membuat sel tidak tergantung dari stimulasi faktor pertumbuhan ekstrasel, mungkin menyebabkan aktivasi transkripsi dari gen sehingga sel terlindung dari kematian.<sup>5</sup>

Insiden LMK diperkirakan 1 – 2 kasus per 100.000 penduduk pertahun, 15% ditemukan dari leukemia, insiden meningkat perlahan dengan meningkatnya umur dan sampai pertengahan 40 tahun, 12 – 30% pasien adalah umur 60 tahun atau lebih ini sangat penting untuk pemberian strategi terapi seperti terapi transplantasi dan interferon alfa, insiden lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan wanita.<sup>6,7</sup>

Manifestasi klinik dari LMK dapat dibedakan menjadi 2 yaitu fase kronik dan fase akut. Pada fase kronik didapatkan gejala hiperkatabolik berat badan menurun, lemah, anoreksia, dan berkeringat malam, rasa sakit dan rasa tidak enak pada perut kiri atas, dan gejala yang tidak sering yang berhubungan dengan peningkatan jumlah granulosit dan fungsi platelet adalah infeksi,

trombosis dan perdarahan seperti *vasoocclusive disease, cerebrovascular accident, myocardial infaction, venous thrombosis*, priapismus, gangguan visus, insuffisiensi pulmonal. Kadang-kadang disertai keluhan nyeri sendi dan nyeri pada tulang. Progresivitas dari LMK ini dihubungkan dengan semakin memberatnya gejala. Pada fase transformasi akut didapatkan gejala anemia dan demam semakin progresif, respon penurunan lekosit terhadap kemoterapi awalnya baik menjadi menurun, splenomegali kambuh lagi dan refrakter terhadap kemoterapi, anemia semakin progresif dan timbul trombositopenia, dan pada akhirnya timbul gambaran klinik yang menyerupai leukemia akut.<sup>1,2,4,5</sup>

Pada pemeriksaan fisik ditemukan splenomegali lebih dari 10 cm dibawah kosta, pembesaran lien berhubungan baik dengan jumlah leukosit, hepatomegali, anemia, kadang-kadang gout dan priapismus, limpadenopati tapi jarang melebihi diameter 1 cm, penimbunan leukemik ekstraselular (*Chloromas*), purpura. Gambaran laboratorium leukositosis, biasanya  $> 50.000/mm^3$ , sering  $> 100.000/mm^3$ , anemia biasanya ringan pada fase awal, sifatnya normokromik-normositer, trombosit pada fase awal malahan sering meningkat. Hapusan darah tepi menunjukkan leukositosis berat, terlihat semua spektrum seri mieloid, dari blast sampai neutrofil. Yang paling dominan adalah mielosit dan neutrofil, gambaran sumsum tulang sangat hiperselular dengan hiperplasia mieloid, gambarannya ini sangat mirip dengan hapusan darah tepi. Megakariosit sering meningkat dengan mikromegakariosit. Skor fosfatase neutrofil rendah sampai negatif. Pemeriksaan sitogenetik lebih dari 95% kasus dijumpai Kromosom Philadelphia (Ph1) yang menunjukkan *reciprocal translocation* kromosom 9 dan 22.<sup>1,2,4,5</sup>

Pada penderita di atas didapatkan gejala hiperkatabolik, sindrom anemia, splenomegali, pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis, anemia normokrom-normositer, trombosit normal, hapusan darah tepi sesuai dengan LMK. Tapi gambaran sumsum tulang didapatkan sesuai dengan LMK dengan

tambahan banyak dijumpai sel. Dari data-data tersebut diagnosis dari LMK dapat ditegakkan. Namun pada pemeriksaan sitogenetik Kromosom Philadelphia hasilnya inkonklusif karena bahan yang dikirim tercemar.

Gambaran sumsum tulang pada kasus ini banyak dijumpai adanya sel plasma, setelah dilakukan pemeriksaan lebih lanjut akhirnya penderita ini didiagnosis juga dengan mieloma multipel. Diagnosis mieloma multipel pada kasus ini ditegakkan oleh karena memenuhi kriteria diagnostik mieloma multipel menurut Wintrobe, seperti pada tabel. Kriteria MM yang dipenuhi berupa, 1a positif yaitu adanya sel plasma sumsum tulang yang lebih dari 10% dan 2a positif yaitu dijumpai protein mieloma secara elektroforesis dalam serum .

Tabel 1. Kriteria diagnostik mieloma multipel menurut Wintrobe<sup>10-13</sup>

---

1. Kriteria sitologik
a. Sel plasma sumsum tulang lebih dari 10%
b. Biopsi jaringan sumsum tulang menunjukkan adanya plasmasitoma
a. Dijumpai protein mieloma secara elektroforesis dalam serum
b. Dijumpai protein mieloma dalam urine
c. Dijumpai lesi osteolitik
d. Dijumpai sel plasma paling sedikit dalam dua hapusan darah tepi.
Diagnosis dibuat jika :
1. Dijumpai 1a dan 1b positif
2. Dijumpai 1a atau 1b positif ditambah salah satu dari 2 positif
3. Sel plasma dalam sumsum tulang > 30% ditambah lesi osteolitik luas.

---

Mieloma multipel sering dijumpai pada umur tua dan lebih banyak pada laki-laki dibanding pada wanita. Keluhan utama yang sering ialah nyeri tulang belakang, pangkal tulang panjang, dan tulang rusuk. Sering terjadi fraktur patologis yang menyebabkan penderita paraplegia, menunjukkan gejala anemia, sering terdapat infeksi yang berulang, sering disertai dengan gejala gagal ginjal, gejala hiperkalsemia, gejala perdarahan

kulit dan mukosa, gejala hiperviskositas dan gejala amiloidosis. Pada gambaran laboratorium didapatkan anemia normokrom normositer, LED yang meningkat, pada gambaran darah tepi dijumpai gambaran *roeleaux*, kadang-kadang sel plasma, kadang-kadang gambaran leukoeritroblastik.<sup>14</sup>

Pada sumsum tulang didapatkan sel plasma abnormal meningkat lebih dari 10%, sebagian besar MM menghasilkan protein yang spesifik imunoglobulin monoklonal yang disebut dengan protein M atau paraprotein.<sup>16-18</sup> Pada pemeriksaan elektroforesis protein didapatkan *spike* pada fraksi gamaglobulin. Pada pemeriksaan imunoelektroforesis akan dapat ditentukan jenis imunoglobulin monoklonal yang meningkat. Adapun jenis imunoglobulin yang dijumpai: IgG (55%), IgA (27%), IgD(1,5%), IgM (0,2%). Pada pemeriksaan urine sering dijumpai protein bence jones, pada pemeriksaan fungsi ginjal sering juga didapatkan kadar kreatinin dan ureum darah meningkat. Kadar LDH dan *beta 2 microglobulin* sering meningkat, viskositas darah meningkat. Pada pemeriksaan *bone survey* (tengkorak, columna vertebralis torako-lumbal, pelvis, femur dan humerus proksimal, toraks) dijumpai lesi osteolitik yang khas (*punched out lesions*), kadang-kadang berupa osteoporosis umum. Dapat dijumpai gambaran fraktur patologik.<sup>13,19</sup>

Penyakit mieloma multipel mula-mula berlangsung asimtomatik selama beberapa bulan atau beberapa tahun. Anemia ditemukan pada 62% penderita pada saat diagnosis, terdapat hubungan antara beratnya anemia dengan massa tumor. Pada kasus ini ditemukan Hb 6,4 g/dl. Anemia pada pasien ini selain karena mieloma multiplanya juga bisa diperberat oleh LMK. Nyeri tulang ditemukan pada kira-kira 70% penderita pada saat diagnosis terutama pada dipinggang dan dada, nyeri biasanya bertambah pada pergerakan badan.<sup>20</sup> Pada pasien ini dari anamnesis tidak kami dapatkan keluhan nyeri pada tulang-tulang. Gangguan fungsi ginjal pada penderita MM sering ditemukan saat diagnosis. Pada mieloma multipel gangguan fungsi ginjal disebabkan oleh *myeloma kidney*, amiloidosis, pielonefritis,

*renal tubuler asidosis*, hiperkalsemia, hiperurisemia, sindroma hiperviskositas, dan infiltrasi sel plasma.<sup>11</sup> Pada kasus ini telah ditemukannya gangguan fungsi ginjal. Adanya anemia, gangguan fungsi ginjal, walaupun belum ditemukannya keluhan nyeri tulang penderita tersebut dapat dicurigai menderita juga mieloma multipel.

Pemeriksaan elektroforesis protein darah, sumsum tulang dan radiologik amat penting untuk menegakkan diagnosis mieloma multipel. Kelainan dalam sumsum tulang biasanya tersebar difus, walaupun kadang-kadang penyebarannya bersifat lokal dengan daerah normal diantaranya, sel plasma dapat mencapai lebih dari 30%. Pada kasus ini sel plasma sumsum tulang sebanyak 12%.

Kelainan radiologik tulang umumnya bersifat lesi litik (*punched out lesions*), walaupun dapat osteoporotik atau adanya fraktur patologis. Pada kasus ini tidak ditemukan adanya gambaran osteolitik pada pemeriksaan *bone survey*. Mungkin karena tidak adanya kelainan pada tulang-tulang ini sehingga penderita tidak mengeluh nyeri-nyeri pada tulangnya.

Berdasarkan kriteria dari Wintrobe, maka pada kasus ini ditegakkan mieloma multipel. Karena dijumpai 1a positif dan 2a positif. Kriteria derajat mieloma multipel dipakai kriteria Durie dan Salmon<sup>13,19</sup> Pada kasus ini memenuhi derajat III B, karena adanya Hb kurang dari 8,5 g/dl, dan kreatinin diatas 2 mg/dl.

Pada pemeriksaan elektroforesis protein darah didapatkan *spike* pada fraksi gammaglobulin ("*M spike*"). Adanya "*M spike*" ini merupakan salah satu bukti adanya produksi paraprotein (protein M) yang meningkat oleh sel plasma ganas. Pada kasus ini hal tersebut sesuai dengan adanya peningkatan IgG 3011 mg/dl (800 – 1700 mg/dl) atau IgA 553 mg/dl (85 – 450 mg/dl). Juga pada pemeriksaan hapusan darah tepi tidak ditemukan bentuk "*rouleaux*". Adanya bentuk "*rouleaux*" mengisyaratkan hipergammaglobulinemia (baik monoklonal pada mieloma multipel maupun poliklonal).<sup>10,19</sup> Pemeriksaan protein Bence Jones dalam urine dilakukan melalui metode pemanasan,

elektroforesis dan imunoelektroforesis urine yang dikonsentrasikan. Pemeriksaan urine dengan metode pemanasan bukanlah suatu metode yang dapat dipercaya untuk mendeteksi rantai ringan dalam urine. Dengan metode ini hanya dapat mendeteksi protein Bence Jones pada kira-kira 50% penderita. Dengan metode elektroforesis, protein Bence Jones ditemukan pada hampir semua penderita tanpa paraprotein dalam serum.<sup>20</sup> Pada kasus ini dengan ditemukannya "*M spike*" pada elektroforesis protein darah namun tidak ditemukan protein Bence Jones dalam urine.

Dari uraian tersebut diatas pada kasus ini didiagnosis dengan leukemia mieloid kronik fase kronik dan juga dengan mieloma multiple derajat III B dapat ditegakkan. Diagnose kasus ini menjadi sulit, apakah kasus ini terdapat dua penyakit yang bersamaan ataukah salah satu dari penyakit ini merupakan turunan dari penyakit yang lainnya. Dalam literatur yang lama sering dijelaskan hubungan mieloma dengan leukemia akut (biasanya mielomonositik). Kasus-kasus seperti ini dijelaskan dengan baik oleh Rosner dan Graunwald, yang menemukan 46 kasus dari literatur dan 12 kasus tambahan yang dilaporkannya sendiri. Meskipun mereka menekankan atau mencurigai peranan melphalan dalam menginduksi terjadinya leukemia akut, namun dari kasus-kasus yang ditemukan tersebut, terdapat 10 kasus mieloma dan 2 kasus makroglobulinemia yang ditemukan secara bersamaan dengan leukemia akut (secara simultan), dan pada satu kasus lainnya terjadi leukemia akut pada seorang pasien dengan makroglobulinemia yang tidak mendapat radioterapi maupun obat sitotoksik.

Pada beberapa pasien dengan mieloma yang berkembang menjadi leukemia setelah kemoterapi, telah diobservasi adanya fase mielodisplastik yang jelas. Mulfi *et al.*<sup>21</sup> melaporkan lima pasien yang secara simultan didiagnosis dengan mieloma dan MDS (3 RAEB, 1 RAEB-t, 1 RARS). Pada tiga kasus MDS mengalami transformasi menjadi AML, yang mana dua diantaranya tanpa intervensi kemoterapi. Kemudian Cooplestone melaporkan 20 kasus atau

pasien dengan MDS bersamaan dengan keganasan limfoid dan sel plasma. Pada pasien yang ditemukan dengan neoplasma limfoid, 8 kasus didiagnosis sebagai monoklonal gammopati, 3 kasus dengan CLL, 2 kasus dengan *follicular lymphoma*, 1 kasus dengan Plasmositik Limfoma, dan 2 kasus *pleomorphic T- Cell lymphoma*. Dari 18 kasus tumor B-Cell, 14 diantaranya didapatkan paraprotein pada serum dan salah satunya adalah dengan tumor sel plasma. Tanaka *et al.*<sup>22</sup> juga melaporkan ada 4 kasus dimana kejadian LMK terjadi bersama-sama dengan MM. Ko-eksistensi antara abnormalitas mieloid dan limfoid menunjukkan adanya kelainan pada sumber yang sama. Beberapa kondisi antara lain adanya defisiensi imun akibat MM akan memicu timbulnya LMK, akan tetapi hal ini sangat kecil kemungkinannya. Penjelasan yang paling baik, diduga bahwa kedua kelainan ini berasal dari sel prekursor yang mampu berdiferensiasi menjadi sel limfoid dan mieloid. Sehingga dihipotesiskan bahwa sel prekursor yang mengalami kelainan tersebut akan menurunkan baik sel leukemik maupun sel mieloma. Pada kasus ini keadaan LMK kemungkinan koinsiden dengan MM. Faktor penyebab yang dicurigai dalam literatur, pada penderita ini belum kami dapatkan adanya pemberian kemoterapi dan radioterapi sebelumnya.

Terapi untuk LMK pada fase kronik adalah kemoterapi, interferon alpha, tranplantasi sumsum tulang. Kemoterapi yang dapat diberikan Busulphan dosis 0,1 mg/kg/hari peroral atau hidroksi urea dengan dosis 0,5 – 3 gram secara kontinyu dengan titrasi dosis. Interferon alpha dosis 5 – 10 juta unit/hari diberikan selama 5 hari dalam seminggu. Tranplantasi sumsum tulang alogenik adalah merupakan modalitas terapi yang dapat memberikan kesembuhan. Pada penderita ini diberikan hidroksi urea (hydrea) 2 X 500 mg dan pengobatan ini kemudian dihentikan setelah 4 hari karena WBC turun menjadi 8,3 g/dl.

Terapi untuk mieloma multipel terdiri dari kemoterapi, radioterapi, terapi suportif. Kemoterapi untuk regimen standar adalah Melphalan 6 – 9 mg/

m<sup>2</sup>/hari, diberikan oral selama 4 – 7 hari. Prednison 60 – 100 mg/hari peroral selama 4 – 7 hari. Siklus dapat diulang tiap 4 minggu diberikan 6 – 12 siklus. Radioterapi diberikan untuk mengurangi nyeri hebat pada tulang belakang. Terapi suportif untuk mengatasi uremia, hiperkalsemia akut, paraplegia, anemia berat dan infeksi.<sup>13</sup> Pada penderita ini tidak diberikan kemoterapi untuk mieloma multipel, hanya diberikan terapi suportif.

## RINGKASAN

Dilaporkan sebuah kasus jarang, pada seorang wanita, 42 tahun dengan keluhan sindrom anemia dan disertai benjolan pada perut kiri atas sejak 6 minggu yang sebelum MRS. Pada pemeriksaan darah tepi didapatkan gambaran leukemia mieloid kronik, pada biopsi sumsum tulang didapatkan gambaran leukemia mieloid kronik dengan plasmasitosis. Pemeriksaan klinis dan laboratorium mendukung ke arah leukemia mieloid kronik dan mieloma multipel. Diagnosis dan terapi menjadi sulit apakah pada kasus ini memang terjadi leukemia mieloid kronik dan mieloid multipel pada satu pasien atau apakah merupakan komplikasi dari salah satu penyakit ini.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Bakta IM, Suega K, Dharmayuda TG. Leukemia mieloid kronik (chronic myeloid leukemia). In: Bakta IM, Suega K, Dharmayuda TG, editors. Pedomannya diagnosis dan terapi hematologi. Divisi Hematologi dan Onkologi Medik Lab/SMF Penyakit Dalam FK UNUD/RSUP Denpasar: 2000.p.24-6.
2. Athens JW. Chronic myeloid leukemia. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, editors. Wintrobe's Clinical Hematology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993.p.1969-90.

3. Hughes TP, Goldman JM. Chronic myeloid leukemia. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, editors. Hematology: basic principles and practice. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone;1995. p.1142-60.
4. McLaughlin CJ. Chronic leukemia In: Cameron RB, editor. Practical oncology. 1<sup>st</sup> ed. Los Angeles: Apleton & Lange;1994.p.529-36.
5. Deisseroth AB, Andreeff M, Champlin R, Keating MJ, Kantarjin H, Khouri IF, et al. Chronic leukemias. In: Cancer principles and practice of oncology. 4th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1993.p.1965-83.
6. Faderi S, Talpaz M, Estrov Z, O'Brein S, Kurzrock R, Kantarjin HM. The biology of chronic myeloid leukemia. N Engl J Med 1999;341:164-172.
7. Wetzler M, Bloomfield CD. Acute and chronic myeloid leukemia. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al, editors. Harrison's principle of internal medicine. 14<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1998.p.684-94.
8. Le Beau M, Larson RA. Cytogenetic and Neoplasia. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, et al, editors. Hematology Basic Principles and Practice. 2<sup>nd</sup> ed. Tokyo: Churchill Livingstone; 1995.p.878-915.
9. Goldman JM. Chronic myeloid leukemia. In: Goldman JM, editor. Bailliere's clinical haematology. vol 10. Tokyo: Bailliere's tindall WB Saunders Company;1997.
10. Salman SE, Caassady JR. Plasma cell neoplasma. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer principles & practice of oncology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Lippincot-Raven;1997.p.2344-79.
11. Foerster J. Plasma cell dyscrasia general considerations In: Lee GR, Foerster J, Luken JN, Parakevas F, Greer JP, Rodgers GM, editors. Wintrobe's clinical haematology .Vol 2. 10<sup>th</sup> ed. Baltimore:Williams & Wilkins;1999.p.2612-53.
12. Bataille R, Housseau JL. Multiple myeloma. N Engl J Med 1997;336:1657-64.
13. Bakta IM, Suega K, Dharmayuda TJ. Mieloma multipel (Multiple Myeloma) In: Bakta IM, Suega K, Dharmayuda TJ, editors. Pedoman diagnosis dan terapi hematologi. Divisi Hematologi dan Onkologi Medik Lab/SMF Penyakit Dalam FK UNUD/ RSUP Denpasar:2000.p.45-50.
14. Longo DL. Plasma cell disorders. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 14<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill;1998.p.712-18.
15. Fachruddin A, Taufiq G. Gambaran mieloma multipel di beberapa rumah sakit pendidikan Ujung Pandang selama 3 tahun. Acta Medica Indonesiana 1996;28(suppl 2):397-403.
16. Smith LS. Plasma cell myeloma. In: Weiss GR, editor. Clinical oncology. USA: Prentice-Hall International; 1993.p.257-62.
17. Bain BJ, Clark DM, Lamper IA. Multiple myeloma and other plasma cell dyscrasias. In: Bain BJ, Clark DM, Lamper IA, editors. Bone marrow pathology. Oxford: Blackwell Scientific Publications;1992.p.188-203.
18. Kyle RA. Multiple myeloma and other plasma cell disorders. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, editors. Hematology basic principles and practice. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 1995.p.1354-71.
19. Foerster J. Multiple myeloma. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, editors. Wintrobe's clinical hematology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993.p.2219-40.



20. Albar NA, Salonder H. Mieloma multiple suatu kasus non sekretori (laporan kasus). *Acta Medica Indonesiana* 1995;27(suppl 1):262-7.
21. Hamblin T. Immunologic abnormalities in myelodysplastic syndromes. *Hematology/Oncology Clinic Of North America* 1992;6:3-7.
22. Tanaka M, Kimura R, Matsutani A, Zaitu K, Oka Y, Oizumi K. Coexistence of chronic myelogenous leukemia and multiple myeloma. *Acta Haemato* 1998;99:221-3.