

Non-Secretory Multiple Myeloma

Diah Hermayanti *

Abstract

Non-secretory multiple myeloma is a multiple myeloma in which monoclonal protein cannot be detected in the serum or urine. There is about 1 % of patient multiple myeloma. The myeloma cell in this patient is incapable to synthesizing M-component or capable but is unable to excrete either whole Ig molecules or light chains. The report of this case happened to a sixty-year old woman who was diagnosed non-secretory multiple myeloma, with about 60 % myeloma cells infiltration in the bone marrow; hemoglobin level at 4.2 g/dl, total protein is 3,5 mg/dl, albumin is 1,9 mg/dl, and globulin is 1,6 mg/dl.

Key words : Non-secretory multiple myeloma, myeloma cells, monoclonal protein

PENDAHULUAN

Multiple myeloma (MM) merupakan neoplasma hematologi dari sel plasma atau myeloma. MM lebih sering ditandai dengan adanya protein monoclonal (M) yang teridentifikasi sebagai gelombang puncak yang tinggi (spike) pada pemeriksaan elektroforesis protein serum. Protein M yang berupa imunoglobulin ini diproduksi oleh sel plasma yang mengalami proliferasi membentuk klon sel tunggal. 1,2

Kasus ini melaporkan wanita 65 tahun yang didiagnosa MM, namun tidak dijumpai peningkatan protein globulin, bahkan terdapat penurunan kadar protein globulin. Kasus ini sangat jarang dan dilaporkan hanya terjadi pada sekitar 1 % dari penderita MM. 3,4 Protein monoclonal tidak dijumpai baik dalam serum ataupun urin penderita. Hal ini disebabkan karena sel myeloma tidak mampu memproduksi protein M, atau mampu memproduksi tetapi tidak mampu mensekresi protein tersebut. 3,4,5

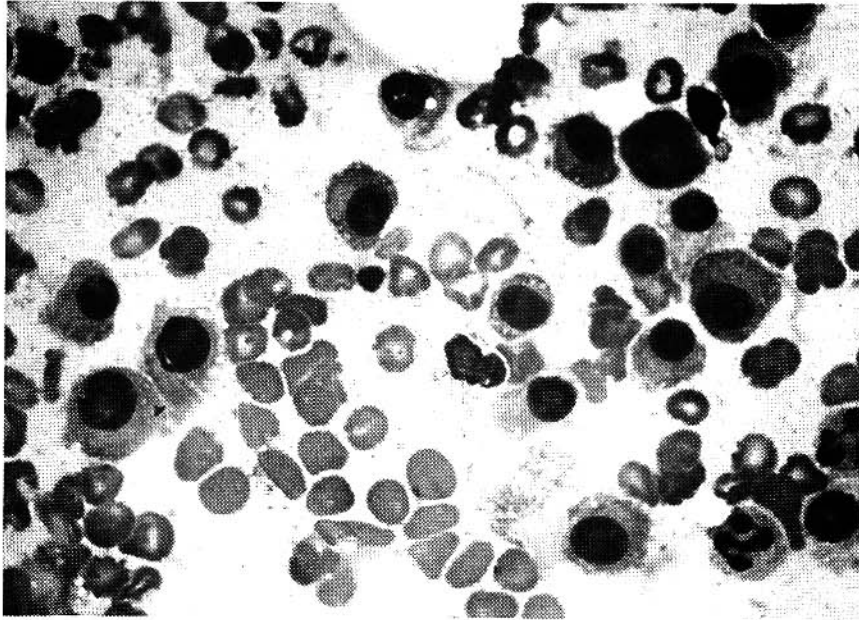
KASUS

Wanita 65 tahun, suku Jawa, seorang ibu rumah tangga, dirawat di Rumah Sakit Islam Aisyiyah Malang, sejak 14 Oktober s/d 20 Oktober 2004. Penderita mengalami kelemahan badan dalam 3 bulan terakhir. Penderita sulit berjalan dan bergerak karena rasa nyeri di sekujur tubuhnya, terutama di tulang belakang bagian pinggang. Nafsu makan dan berat badan turun. Kondisi fisik tampak lemah, tekanan darah 140/90 mmHg, nadi 88 x', suhu 36,70 C, anemis, dan nyeri di vertebrae lumbo-sacral. Tidak ada organomegali. Kadar hemoglobin 4,2 g/dl,

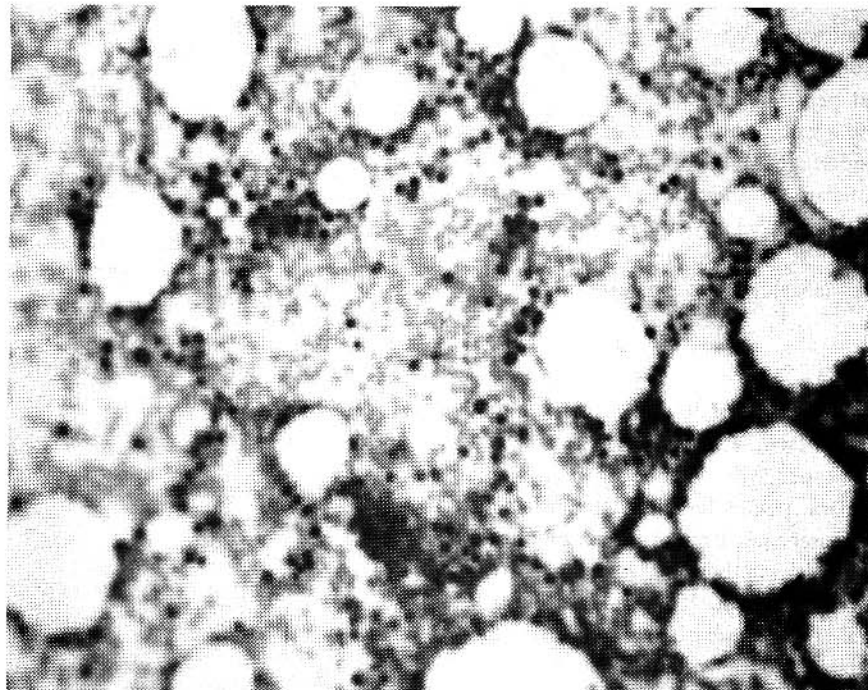
leukosit 6.600 sel/mm³, trombosit 125.000 sel/mm³, mean corpuscular volume 82,1 fl, mean corpuscular hemoglobine 25,9 pg, retikulosit 0,3 %, laju endap darah 15 mm/jam. Hitung jenis (%) Eo/Ba/Stab/Seg/Lym/Mo = 2/-/2/83/10/3.

Evaluasi hapusan darah: eritrosit tampak anisositosis normokrom normositik; leukosit kesan jumlah normal, netrofil tampak hipersegmentasi; Trombosit kesan jumlah turun ringan. Kadar gula darah puasa 106 mg/dl, kolesterol total 112 mg/dl, trigliserida 359 mg/dl, ureum 174,7 mg/dl, kreatinin 5,1 mg/dl, SGOT 25 mu/ml, SGPT 19 mu/ml, protein total 3,5 mg/dl, albumin 1,9 mg/dl, globulin 1,6 mg/dl. Kadar besi serum 62 ug/dl, total iron binding capacity 63 ug/dl, saturasi besi 98,42 %. Kadar elektrolit kalsium 8,52 mg/dl. Pemeriksaan radiologi pada tulang cranium dan thorax PA tidak menunjukkan tanda-tanda myeloma, pada regio lumbo-sacral tampak arthritis lumbalis chronis. Pemeriksaan bone marrow punksi (BMP) menunjukkan selularitas normosekuler, M : E rasio 6 : 1, aktivitas sistem eritropoetik menurun, aktivitas sistem granulopoetik menurun, aktivitas sistem trombopoetik menurun, dan terdapat infiltrasi sel myeloma ± 60 % (Gambar 1).

* Staf Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang



Gambar 1. Sel-sel Myeloma pada sumsum tulang dengan pembesaran 1000X



Gambar 2. Gambaran sum-sum tulang penderita Multiple myeloma dengan pembesaran 100X

PEMBAHASAN

Diagnosa Multiple myeloma menurut kriteria Durie dan Salmon ditegakkan bila memenuhi paling sedikit satu kriteria mayor dan satu kriteria minor, atau 3 kriteria minor di mana harus meliputi kriteria minor nomor 1 dan 2. Kriteria mayor meliputi : (1) Plasmasitoma pada biopsi jaringan; (2) Plasmasitosis $\geq 30\%$ sel plasma pada sum-sum tulang ; (3) monoclonal globulin spike pada elektroforesis protein (Ig G >35 g/l, Ig A >20 g/l, ekskresi light chain pada elektroforesis urin $\geq 1,0$ g/24 tanpa ada amyloidosis). Kriteria minor meliputi : (1) plasmasitosis dengan sel plasma 10 - 30 % pada sum-sum tulang; (2) terdapat monoclonal globulin spike, tetapi dengan kadar di bawah yang tersebut di atas; (3) lytic bone lesions; (4) kadar normal Ig M <500 mg/l, Ig A <1 g/l, atau Ig G <6 g/l.^{1,2}

Diagnosa banding multiple myeloma antara lain : (1) Indolent myeloma, dengan kriteria seperti multiple myeloma namun dibatasi oleh tidak ada atau terbatasnya bone lesions (≤ 3 lytic lesions), kadar paraprotein <70 g/l dan Ig A <50 g/l, tidak ada simptom atau penyakit yang berhubungan di mana Karnofsky performance status $>70\%$, hemoglobin $>6,8$ mmol/l (100 g/L), kalsium serum normal, kreatinin serum <175 umol/L ($<3,0$ mg/dl), dan tidak ada infeksi; (2) Smoldering myeloma, dengan kriteria seperti indolent myeloma yang dibatasi dengan tidak adanya bone lesions dan jumlah sel plasma di sum-sum tulang hanya 10 - 30 %.^{1,2}

Diagnosa multiple myeloma pada penderita, ditegakkan berdasarkan adanya infiltrasi $\pm 60\%$ sel myeloma pada pemeriksaan sum-sum tulang. Kadar globulin tidak meningkat bahkan terdapat penurunan kadar globulin. Penderita tidak didiagnosa indolent myeloma oleh karena terdapat penurunan kadar hemoglobin yang berat (4,2 g/dl), demikian juga penderita tidak didiagnosa smoldering myeloma oleh karena jumlah sel plasma pada sum-sum tulang lebih dari 30 % ($\pm 60\%$).

Penurunan kadar globulin pada penderita multiple myeloma dapat terjadi karena sel myeloma yang mengalami proliferasi tidak dapat memproduksi komponen - M atau dapat memproduksi tetapi tidak dapat mensekresi. Tipe seperti ini disebut sebagai non-secretory multiple myeloma, yang terjadi pada 1 % penderita multiple myeloma. Untuk melihat apakah sel myeloma dapat atau tidak dapat mensekresi komponen - M dapat diperiksa dengan studi imunofluoresen.^{3,4} Penderita dengan progressive non-secretory multiple myeloma sering kali juga mengalami hipogamaglobulinemi. Beberapa penderita menunjukkan adanya kegagalan respons poliklonal terhadap rangsangan mitogen karena hebatnya penekanan aktifitas sel. ⁶

Stadium multiple myeloma menurut Durie dan Salmon dikelompokkan sebagai berikut : (1) Stadium I bila kadar hemoglobin >100 g/L, kalsium serum normal (≤ 12 mg/dl), struktur tulang normal pada pemeriksaan radiografi atau hanya terdapat solitary bone plasmacytoma, kecepatan produksi komponen M rendah (Ig G <50 g/L, Ig A <30 g/L, komponen M rantai ringan pada pemeriksaan elektroforesis urin <4 g/24 jam); (2) Stadium II bila tidak memenuhi kriteria stadium I ataupun stadium III; (3) Stadium III bila memenuhi satu atau lebih kriteria sebagai berikut : kadar hemoglobin <85 g/L, kalsium serum >12 mg/dl, lytic bone lesions hebat (skala 3), kecepatan produksi komponen M tinggi (Ig G >70 g/L, Ig A >50 g/L, komponen M rantai ringan pada pemeriksaan elektroforesis urin >12 g/24 jam). Stadium di atas disubklasifikasikan lagi dengan kelompok A bila fungsi ginjal relatif normal (kadar kreatinin serum $<2,0$ mg/dl), kelompok B bila fungsi ginjal sudah abnormal (kadar kreatinin serum $\geq 2,0$ mg/dl). ^{1,2}

Stadium multiple myeloma pada penderita menurut kriteria di atas termasuk stadium IIB. Hal ini berdasarkan kondisi penderita di mana sudah terjadi penurunan kadar hemoglobin (4,2 g/dl), peningkatan kadar kreatinin serum (5,1 mg/dl), namun belum terdapat kerusakan struktur tulang dan kadar kalsium serum yang masih normal (8,52 mg/dl).

Penderita diterapi dengan standar kemoterapi yang ditujukan untuk penderita yang baru didiagnosa multiple myeloma di mana sudah terdapat simptomatik myeloma. Obat yang diberikan adalah Melphalan dengan dosis 9 mg/m² perhari selama 4 hari bersama-sama dengan prednison 60 mg/m² perhari atau 100 mg peroral selama 4 hari. Terapi ini diulang setiap 4 minggu, di mana diusahakan jumlah trombosit tidak jatuh di bawah $70 \times 10^9 / L$, granulosit $0,5 \times 10^9 / L$, dan terdapat perbaikan klinis sebelum terapi dilanjutkan.¹

DAFTAR PUSTAKA

- Bosman C, Fusili S, Bisceglia M. Oncocytic Non-secretory Multiple Myeloma. *Acta Haematol* 1996;96:50-56.
- Foerster J, Paraskevas F. Multiple Myeloma. In : Wintrobe's Clinical Hematology 10th ed, Lee GC, Foerster J, Lukens J eds, William & Wilkins, USA, 1999, 2631-2680.
- Joyner MV, et al. Non-excretory Multiple Myeloma. *Br. J Haematol* 1979;43:559.
- Lichtman MA, Beutler E, Kipps T. Myeloma. In : Williams Manual of Hematology 6th ed, McGraw-Hill, USA, 2003, 367-375.
- River GL, et al. Non-secretory Multiple Myeloma. *Blood* 1972;40:204.
- Shustik C, et al. Non-secretory Myeloma. A Study on Hypoimmunoglobulinemia. *Acta Haematol (Basel)* 1988;80:153.