

Erythroleukemia

Oleh: J. S. Blik dan Marwoto

Rumah Sakit Bethesda, Yogyakarta

Pada kesempatan Kongres ke-III Ikatan Ahli Patologi Indonesia tanggal 26-29 September 1973 di Yogyakarta telah dibaca suatu *paper* tentang "Suatu kasus erythroleukemia" oleh Hardjoeno Hardjodinomo dari Bagian Pathologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. *Paper* tsb. mengenai seorang wanita berumur 16 tahun yang menderita anemi progressif selama beberapa bulan, masuk R. S. U. Makassar (Ujungpandang), dan dari pemeriksaan sumsum tulang ditentukan diagnosa: erythroleukemia atau morbus Di Guglielmo, dalam phase *acuta erythremic myelosis*. Kasus itu merupakan kasus pertama ditemukan di Ujungpandang sejak tahun 1960.

Sebetulnya sudah lama di R. S. Bethesda juga ada suatu kasus erythroleukemia, yang waktu itu dibicarakan pada Malam Klinik I. D. I. Cabang Yogyakarta. Oleh karena penyakit erythroleukemia jarang terjadi, maka kami rasa cukup penting kasus tsb. diingatkan kembali.

PANDANGAN

Dalam tahun 1923 Di Guglielmo memberi nama "acute erythremie" kepada suatu penyakit dengan anemi berat, demam, hepatosplenomegali, erythroblastocytosis hebat dan proliferasi sistem erythrocytik intrameduller dan extrameduller yang hebat, yang berjalan akut dan berakhir dengan kematian. Berdasarkan penemuan-penemuan klinik, hematologik dan patologik-anatomik Di Guglielmo berpendapat bahwa ia berhadapan dengan suatu penyakit tersendiri yang analog dengan leukemia, diberi nama *erythremi*. Penyakit ini juga disebut "acute erythromyelosis", atau "morbus Di Guglielmo".

Selain dari pada *erythremi* akut ini terdapat juga kombinasi proliferasi sel-sel erythroid bersama dengan proliferasi sel-sel myeloid. Untuk bentuk campuran ini dipakai nama: erythroleukemi atau "erythroleukomyelosis".

Pada *erythremi* murni ditemukan dalam darah terutama sel-sel darah merah berinti. Adanya banyak myeloblast di samping erythroblast menunjukkan adanya bentuk campuran. Untuk membedakan antara kedua bentuk morbus Di Guglielmo ini, maka pemeriksaan sumsum tulang penting. Pada bentuk murni ditemukan presentase erythroblast 70—100% dalam sumsum tulang, pada bentuk campuran 30—70% (Kho, 1953).

Mengenai hakekat *erythremi* dan erythroleukemi, dapat dibandingkan dengan proses leukemia yang sesungguhnya. Gambaran klinik tak banyak bedanya dengan leukemia, yaitu panas, pucat, perdarahan-perdarahan, hepatosplenomegali, adenopathi, didapat baik pada leukemia maupun pada *erythremi* dan erythroleukemi. Salah satu tanda yang terpenting untuk baik leukemia maupun *erythremi* atau erythroleukemi ialah berkurangnya atau sama sekali hilangnya megakaryocyt.

Di Guglielmo menganggap *erythremi* sebagai proses hyperplastis sistim erythropoetik, di mana semua alat yang membentuk darah terkena: sumsum tulang, lien, hepar, kelenjar getah bening. Moeschlin dan Rohz (Kho, 1953) menganggapnya sebagai penyakit neoplastik (teori tumor). Seperti pada leukemia maka etiologi tidak diketahui.

Seperti pada leukemia juga didapat bentuk *akut* dan bentuk *kronis*. Wintrobe (1961) menyebut pada erythremi *akut* erythroblast-erythroblast yang terdapat dalam darah terutama yang paling muda. Jumlah reticulocyt biasanya tidak meninggi, jumlah leukocyt sering berkurang. Thrombocyt sangat berkurang. Dalam sumsum tulang kebanyakan sel adalah sel-sel erythropoid, terutama sel merah basophil. Terdapat infiltrasi² erythroblast muda dan sel sistem retikuloendotelial, selain dalam alat-alat hemopoetik, juga dalam ginjal-ginjal, anak ginjal dan jaringan lain.

Pada erythremi *kronis* tak terdapat leukopeni, adanya thrombocytopeni sedang, tetapi reticulocyt-reticulocyt meninggi, kadang-kadang sangat tinggi. Erythroblast-erythroblast dalam darah tepi dan sumsum tulang lebih tua (matang) dan ada hematopoiesis extrameduller.

Bentuk erythroblast-erythroblast pada morbus Di Guglielmo sering atypis; ada nucleoli "multilobed", nucleoli multipel (2-3 per sel), ada yang berbentuk seperti megaloblast. Dalam cytoplasma reaksi-PAS positif kuat.

Juga harus dibedakan antara penyakit-penyakit murni sistem erythropoetik, dan reaksi *erythroid symptomatis* (sekunder). Yang termasuk golongan pertama diantaranya erythremi dan erythroleukemi. Pada golongan *symptomatis* termasuk kelainan-kelainan dengan terutama sarang-sarang erythropoetik extrameduller pada pendesakan erythropoiesis meduller, seperti pada tumor-tumor atau metastase-metastase tumor dalam sumsum tulang, dan pada erythroleukemi *symptomatis*, yaitu : leukemi myeloid yang akut atau menahun dengan erythroblastemi yang *sekunder*.

Untuk differensiasi antara reaksi erythroid pada leukemi dan leukemi yang sesungguhnya, juga penting pemeriksaan sumsum tulang. Ditemukannya lebih banyak erythroblast dalam sumsum tulang daripada dalam darah tepi menunjukkan ada erythroleukemi yang sungguh-sungguh dari Kho, 1953; Wintrobe 1961).

Menurut beberapa penulis Perancis (Mallarmé & Moulounguet, dari Kho, 1953) banyak leukemi yang akut didahului oleh erythremi akut atau erythroleukemi (*erythroblastose préleucémique*), dan oleh karena itu mereka mengira bahwa erythroleukemi tidak boleh dianggap sebagai penyakit yang tersendiri, tetapi beraneka macam reaksi pada suatu penyakit yang sama.

Juga Witrobe (1961) menyebutkan bahwa kasus-kasus lengkap penyakit Di Guglielmo sangat jarang ditemukan. Tetapi agak sering terdapat leukemia, terutama leukemia akuta, di mana terdapat hyperplasi erythroid yang menyolok, dan kadang-kadang lebih hebat daripada proliferasi myeloid. Erythroblast kadang-kadang atypik, banyak mitosis, dan sel-sel yang hampir sama dengan megaloblast. Seringkali ternyata bahwa hyperplasi erythroid ini akan hilang dan diganti dengan gambaran khas leukemi, sehingga Wintrobe menamakan syndrome Di Guglielmo pada kasus-kasus leukemi di mana ada hyperplasi erythroid yang menyolok. Sebaliknya Kho (1953) dalam disertasinya menggambarkan seorang anak bayi dengan erythroleukemi yang sangat akut yang waktu diobati dengan aminopterin, terjadi pergeseran erythroleukemi ke arah proses erythremi yang sungguh-sungguh.

PENGOBATAN

Sebagai pengobatan telah dicoba bermacam-macam chemotherapeutic yang biasanya dipakai untuk leukemia akuta, di samping transfusi darah, tanpa banyak hasil. Akhir-akhir ini disebut cytosine arabinoside dapat memberi

remissi (Mauer, 1969). Penyakitnya berlangsung pendek atau lama sampai beberapa tahun, tetapi berakhir fatal juga.

LAPORAN KASUS

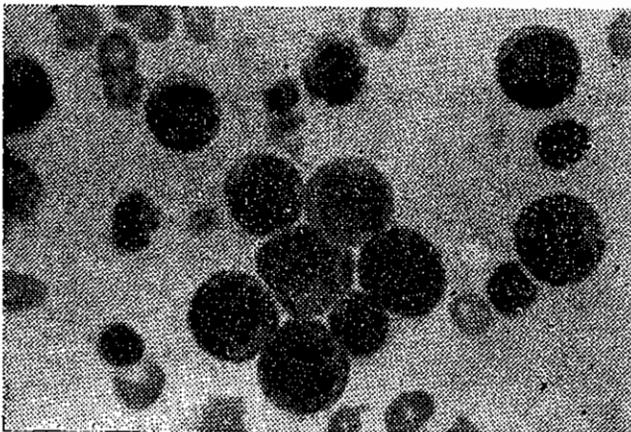
Kasus di R. S. Bethesda ialah seorang laki-laki S., berumur 25 tahun, yang masuk R. S. pada tanggal 3 Juni 1963 karena anemi. Sejak 2 tahun y.l. ia merasa dirinya menjadi lemah dan pucat. Kadang-kadang panas-dingin yang katanya malaria. Pernah mondok selama satu minggu di rumah sakit lain, di mana ia mendapat suntikan-suntikan. Tak pernah mendapat transfusi darah. Diagnosa di R. S. itu adalah: anemi. Setelah itu ia masih menerima suntikan-suntikan extr. hepar, vitamin B-complex dan ferrum.

Kurang lebih 2 minggu y.l. penderita merasa badannya sangat lemah: ia panas, tidak menggigil. Kadang-kadang terjadi mimisen dan perdarahan gusi. Kemudian masuk R. S. Bethesda.

Pada pemeriksaan ditemukan:

Pasien kelihatan lemah, sangat pucat. Tak apatis. Kulit teraba panas. Gizi cukup. Tak icteris, tak cyanotis. Tak ada perdarahan pada kulit, maupun pada selaput lendir mulut. Kelenjar-kelenjar leher membesar, lepas satu sama lain, tak melekat pada sekitarnya, konsistensi kenyal. Kelenjar-kelenjar inguinal kanan dan kiri idem. Kelenjar-kelenjar lain t. a. k. Cor: ada *souffle* systolis anorganis. Paru-paru: t. a. k. Hepar teraba 3jari di bawah arcus costarum, keras, tepi tumpul, tak nyeri tekan. Lien 4jari di bawah arcus costarum, keras, tak nyeri tekan.

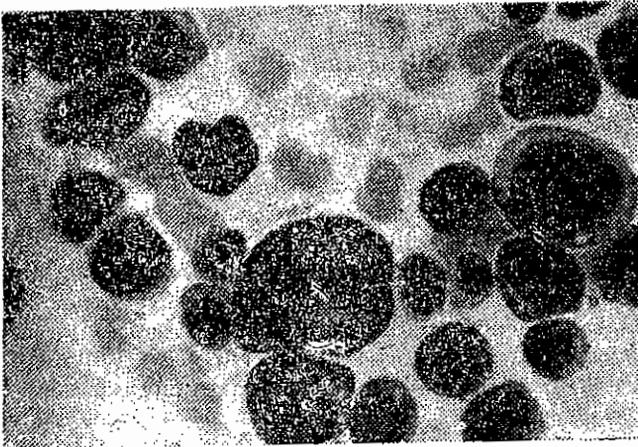
Hasil pemeriksaan laboratoris: Kadar Hb 2 g %. Jumlah sel berinti "leukosit" 112.400. Setelah penderita mendapat transfusi darah, didapatkan: Hb 4 g %. Jumlah eritrosit 1.070.000, jumlah sel berinti "leukocyt" 26.300. Reticulocyt 145 %. Hemogram menunjukkan: eosinofil 1, segmen 17, limfosit 33, monosit 3, myeloblast dan promyelocyt 46, banyak yang berbentuk patologik. Macroblast 5 dan normoblast 332 pro 100 leukocyt, kebanyakan normoblast acidophil; di antaranya berbentuk patologik. Trombocyt 1630. Jadi terdapat sel-sel darah putih dalam bentuk muda dan sel-sel darah merah dalam darah tepi (GAMBAR 1).



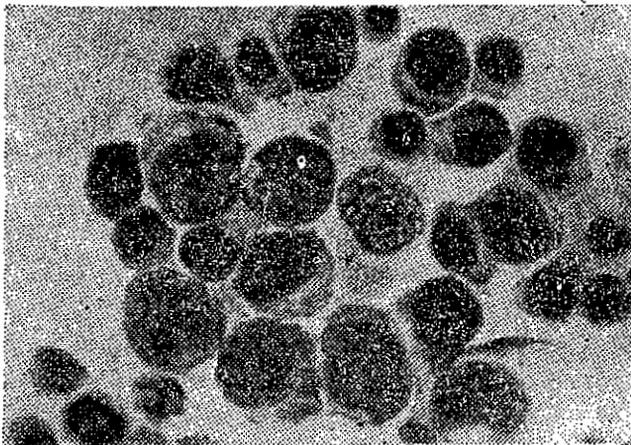
GAMBAR 1. Darah tepi. Myeloblast² dan sel² merah muda.

Erythrocyt-erythrocyt menunjukkan anisocytose, poikilocytosa, tak ada sel target. Resistensi osmotik erythrocyt normal: min. 0,46%, max. 0,34% NaC

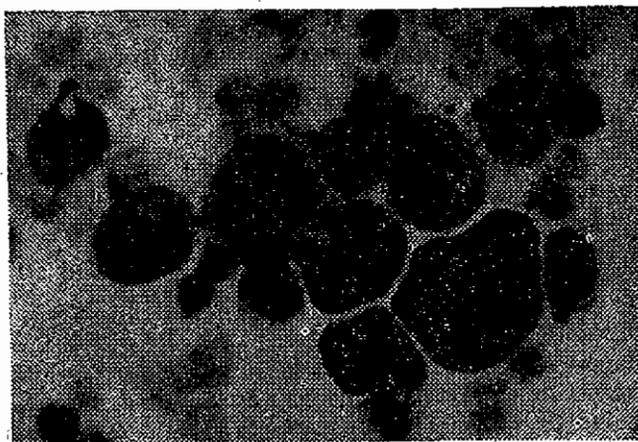
Punktat sumsum tulang myelogram menunjukkan: sel-sel banyak. Erytropoese hyperaktif, normoblastik; di antaranya ada erythroblast berbentuk patologik (vakuolisasi, bentuk inti yang tidak bundar). Granulopoesis: banyak terdapat sel myeloblast dan promyelocyt yang berbentuk patologik. Limfopoiesi tidak menunjukkan kelainan. R.E.S. cukup. Megakaryocyt: tidak terdapat Mitosis positif. Perbandingan sel darah putih: sel darah merah M : E = 1 : 1 (GAMBAR 2, 3, 4). (Dalam sumsum tulang normal terdapat 75 % sel-sel darah putih, dan 25 % sel darah merah). Urine: t. a. a.



GAMBAR 2. Sumsum tulang. Erythroblast dalam mitosis. Relatif kelebihan sel² merah.



GAMBAR 3. Sumsum tulang. Myelocyt² patologik.



GAMBAR 4. Sumsum tulang. Myeloblast² dan erythroblast muda. Relatif kelebihan sel merah.

KESIMPULAN

Anemi berat. Hepato-splenomegali. Sangat banyak sel darah merah muda dalam darah tepi, di samping sel-sel darah putih yang muda dan patologik, sedang dalam sumsum tulang terdapat 50% sel darah merah dan 50% sel darah putih, di antaranya ada sel-sel patologik, hingga diagnosa yang kami ajukan ialah erythroleukemi.

Penderita tsb. mendapat transfusi darah, dan mula-mula bertambah baik. Ia tidak panas lagi, berjalan-jalan, nafsu makan baik dan merata enak badan. Kadar Hb berkisar antara 3,8% dan 4,8%. Jumlah erythrocyt² \pm 1,5 juta. Jumlah trombocyt sangat rendah 1‰ atau kurang.

Berdasarkan jumlah trombocyt tsb. kita tidak berani memberi cytotaticum, hanya diberi prednison 40 mg/hari. Meskipun keadaan umum cukup baik, keadaan penderita mundur. Ia beberapa kali mendapat epistaxis dan perdarahan gusi, tetapi tidak ada perdarahan pada kulit. Hepar dan lien serta kelenjar getah bening tambah besar. Pada tgl. 18 Juli diulangi punksi sumsum tulang, dan ternyata terjadi keadaan yang sangat lebih buruk, dengan penggeseran ke arah leukemia yang sesungguhnya. Dalam sumsum tulang terdapat banyak sel yang terdiri atas banyak sekali myeloblast patologik, dan didapatkan 8,2% erythroblast. Juga darah tepi menunjukkan ke arah yang lebih buruk. Jumlah leukocyt 67.300, dan pada hemogram ditemukan banyak myeloblast patologik dan 34% erythroblast. Pada tgl. 22 Juli penderita menjadi lebih buruk lagi. Kadar Hb sangat menurun sampai 2g%. Jumlah erythrocyt 920.000. Jumlah leukocyt 142.500. Ia tidak mau makan dan merasa tidak enak. Pemberian transfusi darah menyebabkan pyrexia; akhirnya suhu terus meninggi, dan pada tgl. 5 Agustus penderita meninggal. Tidak dikerjakan obduksi.

PEMBICARAAN

Berbeda dari kasus Hardjoeno Hardjodinomo di Ujungpandang, yaitu suatu kasus morbus Di Guglielmo pada phase "acute erythremic myelosis", maka kasus kami bisa disebut morbus Di Guglielmo erythroleukemi yang menggeser ke proses leukemi myeloid. Seperti diuraikan di atas hal ini sering terjadi. Kebanyakan penulis menyebut syndroma Di Guglielmo suatu penyakit yang sama dengan leukemi, hanya fasenya berbeda. Penyakit ini sangat jarang ditemukan; terdapat pada segala umur, walaupun terutama pada orang dewasa dan berakhir fatal.

IKHTISAR

Telah dilaporkan suatu kasus morbus Di Guglielmo erythroleukemi pada seorang laki laki berumur 25 tahun, dengan anemi berat, hepatosplenomegali, febris irreguler dan hemorrhagi-hemorrhagi, yang akhirnya meninggal dengan gejala-gejala leukemi myeloid.

KEPUSTAKAAN

- Hardjoeno Hardjodinomo 1973 Suatu casus erythroleukemia. *Konggres ke III Ikatan Ahli Patologi Indonesia*, Yogyakarta.
- Kho, L. K. 1953 *Nieuwe Aspecten van de Diagnostiek en Therapi van Leucaemiën bij Kinderen*. Thesis, Amsterdam.
- Mauer, A. M. 1969 *Pediatric Hematology*. Blakiston Div McGraw-Hill Book Comp., New York.
- Wintrobe, M. M. 1961 *Clinical Hematology*, 5th ed., Lea and Febiger, Philadelphia.
-