

KESULITAN DIAGNOSIS DAN TERAPI PADA LIMFOMA PANKREAS DISERTAI SINDROMA KAUDA EQUINA

*Muhammad Ridwan, **Tjokorda Gde Dharmayuda

*Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala Banda Aceh
**Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam, FK Unud/RS Sanglah Denpasar

ABSTRACT

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC PROBLEMS OF PANCREAS LYMPHOMA ASSOCIATED WITH CAUDA EQUINA SYNDROME

Lymphoma, part of non-Hodgkin's lymphoma, is a rare malignancy in pancreas. Its clinical presentations and supporting laboratory and imaging results are similar to those of pancreas adenocarcinoma. Apart from pancreas, extranodal type of non-Hodgkin can involve many other organs including bone marrows, nervous system, and kidneys. Treatment should be focused on emergency priority and the underlying cause. In this case report, we have documented a 44 year-old man who initially presented jaundice and abdominal mass and then diagnosed with pancreas tumor. However, pathology anatomy and histochemistry examinations of peripancreas tissue biopsy and indicated a non-hodgkin lymphoma of pancreas, in form of diffuse large B cell lymphoma, intermediate grade. The patient was developing cauda equina syndrome a week after laparotomy. Discussion among team suggested that both conditions may have the same root: lymphoma. The patient was then put on CHOP regiments of chemotherapy program and later, also underwent a spinal decompression procedure. Overall, jaundice, abdominal mass and other related symptoms subsided, and quality of life improved, although some cauda equina symptoms remained.

Keywords: pancreas lymphoma, cauda equina syndrome

PENDAHULUAN

Limfoma non-Hodgkin (LNH) merupakan suatu keganasan hematologi yang sangat heterogen dilihat dari segi patologi dan klinisnya. Dibandingkan dengan limfoma Hodgkin, LNH memiliki penyebaran yang kurang teratur dan lebih

sering memiliki bentuk ekstra nodal.¹ LNH merupakan jenis keganasan limfoid terbanyak dengan angka kejadian 62,4%.² Klasifikasi WHO membagi limfoma non-Hodgkin menjadi 2 subgroup: limfoma sel B dan limfoma sel T/NK.³ Di negara Barat, limfoma sel B ditemukan lebih banyak dari pada limfoma sel T.¹ Diantara jenis

subtipe limfoma sel B, *diffuse large B cell lymphoma* (DLBCL) adalah yang paling sering ditemukan, dengan angka kejadian 31 %.² Etiologi LNH tidak diketahui, namun beberapa faktor risiko yang diketahui antara lain immunodefisiensi, infeksi, paparan lingkungan dan pekerjaan, dan diet.⁴

Limfoma pankreas tergolong ke dalam LNH, dan merupakan salah satu keganasan yang sangat jarang ditemukan pada pankreas. Limfoma pankreas primer berkontribusi kurang dari 0,5 % tumor pankreas. Penyakit ini lebih sering ditemukan pada pria dibanding wanita. Limfoma pankreas kebanyakan ditemukan dalam bentuk DLBCL.⁵

Diagnosa limfoma pankreas relatif sulit pada awal perjalanan penyakit, karena gejala klinis dan hasil pemeriksaan radiologisnya sulit dibedakan dari tumor pankreas.⁶ Lagi pula secara epidemiologis, benjolan di abdomen lebih mungkin suatu kanker saluran cerna yang menyebar dari pada suatu limfoma.⁷

Walaupun jarang terjadi, LNH dapat juga menyebar ke sistem saraf pusat dan memberikan berbagai gejala neurologis, termasuk sindroma kauda equina.⁸ Kejadian kompresi medula spinalis yang menimbulkan manifestasi primer pada LNH dapat terjadi pada kurang dari 5 % kasus baru.⁹ Selain ke sistem saraf, LNH telah diketahui juga bisa melibatkan hampir seluruh sistem organ seperti gastrointestinal, kardiovaskular, respirasi, skeletal, urogenital, jaringan lunak, otot, kulit, dan juga sistem endokrin.¹⁰

Berikut ini kami laporkan sebuah kasus yang pada awalnya gejala klinis dan pemeriksaan penunjang mendukung sebagai suatu tumor kaput pankreas. Setelah laparotomi, hasil pemeriksaan PA dan histochemistry ternyata mendukung sebagai suatu limfoma pankreas. Dalam perjalanannya,

limfoma juga telah menyebar ke medulla spinalis dan menimbulkan sindroma kauda equina. Pasien kemudian menjalani kemoterapi dengan menggunakan regimen CHOP, dan juga menjalani operasi dekompresi medula spinalis.

KASUS

Seorang laki-laki usia 44 tahun, suku Bali, agama Hindu, karyawan hotel bagian marketing, alamat Perum Swandewi Ungasan Badung, mengeluhkan kesemutan pada kedua kakinya sejak November 2007. Saat itu pasien berobat ke terapi alternative, tapi tidak membaik. Karena itu, tanggal 2 Januari 2008, pasien berobat ke dokter ahli saraf. Pemeriksaan MRI LS Irisan axial dan sagital pada T1W, T2FSE dan MR Myelografi tanpa kontras menyimpulkan 1) Bulging disk pada L4-5, ke postero medial, para medial kanan-kiri, stenosis thecal sac, stenosis nerve root exiting L4 kiri. 2) Bulging disk pada L5-S1 ke posteromedial, indentasi thecal sac, tidak stenosis nerve root. 3) Area isodense T1 iso-hiperintens T2 pada marrow S1-S2 dan thecal sac setinggi L5-S2, kemungkinan massa intra thecal infiltrasi pada marrow dd/metastase tumor primer: neurofibroma, limfoma. 4) Kemungkinan adanya pembesaran ginjal kiri. Oleh dokter ahli saraf pasien didiagnosa sebagai suatu HNP dan dianjurkan berobat ke dokter ahli bedah saraf, namun pasien belum sempat ke spesialis bedah saraf. Semenjak saat itu keluhan kesemutan pada kaki masih menetap, dan pasien masih bisa berjalan.

Pada tanggal 8 Januari 2008 pasien datang ke RS Kasih Ibu yang membuatnya harus dirawat dengan keluhan nyeri uluhati yang tembus sampai ke punggung. Hasil USG Abdomen (8 Januari 2008)

yang memberikan kesan menyokong pankreatitis, nefrolithiasis kanan 1.2 mm pada subkorteks tengah, hidronefrosis kanan grade 2, hidronefrosis kiri grade 4, dan cholelithiasis multiple, dan kadar amilase serum ditemukan meningkat (N: 13-53 U/L): 681 U/L (10/1/08), dan DL yang dalam batas normal, mendukung kecurigaan kearah pankreatitis. Pasien keluar RS Kasih Ibu tanggal 17 Januari 2008 dengan keluhan nyeri perut yang berkurang dan melakukan rawat jalan ke ahli penyakit dalam di Wing International RS Sanglah.

Selama rawat jalan ke Wing International, mulai muncul keluhan kencing seperti teh, mata yang mulai kuning, berak seperti dempul, kulit yang juga mulai kuning dan mulai terasa benjolan di perut kanan. Pasien masih merasakan kesemutan pada kakinya, namun tidak begitu mengganggu, dan masih bisa jalan. Pemeriksaan kimia darah tanggal 22 Januari 2008 menunjukkan: Bil T 5,9 mg/dL, Bil D 1,4 mg/dL, SGOT 84 IU/L, SGPT 54 IU/L, GGT 194 IU/L, FA 43 IU/L, BUN 24 mg/dL, Cr 2,2 mg/dL.

Pemeriksaan USG abdomen ulang pada tanggal 11 Pebruari 2008 memberikan kesan: hepatosplenomegali dengan bendungan saluran empedu intra dan ekstrahepatal ec DD/ 1. tumor kaput pankreas, 2. massa di hipogastrium; nefritis kanan dengan hidronefrosis grade I; hidronefrosis kiri grade III dengan nefritis.

Pemeriksaan CT scan abdomen irisan aksial tanpa dan dengan kontras pada tanggal 12 Pebruari 2008 memberikan kesan: 1) Tumor kaput pankreas (malignancy), dengan kista multiple kecil-kecil di daerah kauda yang menyebabkan bendungan saluran empedu intra, ekstrahepatal dan hidrops gall bladder. 2) Hidronefrosis grade II kanan dengan nefritis. 3) DD/1. Hidronefrosis grade III sinistra

dengan nefritis dan contracted kidney. 2. Hipoplasia ren sinistra dengan nefritis. Pemeriksaan CA 19-9 menunjukkan hasil yang meningkat (542, N<37).

Pasien akhirnya didiagnosa sebagai suatu tumor pankreas, kemudian di konsulkan ke spesialis bedah digestif, yang kemudian merencanakan tindakan laparotomi.

Pemeriksaan fisik pre-operasi didapatkan ikterus+ dan massa di hipokondrium kanan yang berukuran 8 x 8 cm, mobile, tidak nyeri tekan. Hepar teraba 2 cm di bawah arcus costa, 4 cm di bawah processus xiphoideus. Ballotemen ginjal +/-+. Limpa tidak teraba, traube space redup. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening pada leher, axilla, dan pangkal paha.

Pada saat laparotomi tanggal 21 Pebruari 2008 didapatkan pembengkakan pankreas yang disertai pembesaran kelenjar limfe peripankreas pada mesenterium dan paraaorta. Dilakukan biopsi kelenjar limfe dekat kaput pankreas untuk dilakukan pemeriksaan PA. Kemudian tindakan biliodigestif berupa cholecystojejunostomy (side to side) dan jejujo-jejunostomy (end to side) Roux N-Y.

Tiga hari setelah operasi laparotomi (24/02/2008), setelah kateter urin dilepas, pasien mengeluhkan keluar kencing tanpa disadari dan BAB tanpa dapat dikontrol, sehingga pasien dipasang pampers. Besoknya pasien tidak bisa BAK sehingga kandung kencingnya menggelembung, sehingga kateter urin dipasang kembali.

Tanggal 27 Pebruari 2008 pasien dikonsulkan ke ahli saraf. Pada pemeriksaan, Dokter spesialis saraf menemukan gangguan sensoris berupa hipestesi radik spinal S1, S2, S3 dan gangguan vegetatif berupa inkontinensia urin dan alvi. Dari temuan klinis ditambah dengan hasil MRI tanggal 2 Januari 2008, akhirnya pasien didiagnosa

sebagai lesi conus cauda, menyarankan untuk konsul ke bedah saraf dan rehabilitasi medik dan memberikan terapi mecobalamin 3 x 500 mg iv. Setelah dikonsul, dokter spesialis bedah saraf menyimpulkan adanya suatu sindroma kauda equina yang kemungkinan disebabkan metastase karsinoma kaput pankreas. Pasien direncanakan untuk reseksi tumor dan decompresi medula spinalis. Namun saat itu pasien keberatan dan belum siap untuk menjalani operasi tersebut walau telah dijelaskan akibatnya.

Pada tanggal 28 Pebruari 2008, hasil PA biopsi KGB peripankreas menunjukkan suatu Non Hodgkin Lymphoma, difus, predominantly large cells, intermediate grade (working formulation). Untuk pemeriksaan immunohistokimia, sediaan biopsi dikirim ke Laboratorium PA UGM Yogyakarta.

Berdasarkan temuan klinis dan didukung hasil PA tersebut, maka pasien didiagnosa sebagai suatu limfoma pankreas (LNH) + sindroma kauda equina et causa suspek LNH, dan direncanakan untuk dilakukan BMA dan pemberian kemoterapi CHOP.

Pemeriksaan laboratorium tanggal 29 Pebruari 2008 menunjukkan menunjukkan WBC $5,71 \times 10^3/\mu\text{L}$; HGB 10,6 g/dL; HCT 33%; PLT $388 \times 10^3/\mu\text{L}$, TP 6,2 g/dL; Alb 2,0 g/dL; T Bil 6,04 mg/dL; D Bil 4,77 mg/dL; AST 58 IU/L; ALT 25 IU/L; ALP 267 IU/L; GLU 119 mg/dL; LDHI 1151 U/L; BUN 43,4 mg/dL; Cre 2,53 mg/dL; GGT 159 IU/L.

Pada tanggal 1 Maret 2008, dilakukan BMA di SIPS kiri, keluar darah merah tua kental dan sulit keluar $\pm 0,5$ cc, kemudian sediaan dikirim ke ahli PA. Sorenya, kemoterapi CHOP I dimulai dengan premedikasi: kalmetason 1 amp, vomceran 8 mg. Diikuti dengan obat kemoterapi Cyclophosphamide

1000 mg dalam D5% 100 cc, 40 tetes/m; Doxorubicin 60 mg dalam D5% 100 cc, 40 tts/m; Vincristine 2 mg dalam D5% 100 cc, 40 tts/m; dan Prednison tab 20 mg. BUN, Sc, Na K, Ca 2 jam post kemoterapi dalam batas normal.

Hasil BMA (4 Maret 2008) adalah : Makros: diterima dalam satu tempat sediaan berisi 0,01 cc cairan warna merah; Mikros: apusan hanya menunjukkan eritrosit, fibrin dan sekelompok jaringan lemak; Kesimpulan: SIPS sinistra, aspirasi: tidak tampak sel-sel yang berasal dari komponen selular *bone marrow*.

Tanggal 5 Maret 2008, konsistensi massa berkurang, pasien merasa lemas. Hasil pemeriksaan laboratorium dengan hasil: Bil T 5,81 mg/dL; Bil D 4,08 mg/dL; TP 4,92 g/dL; Alb 2,47 g/dL; Glo 2,45 g/dL; SGOT 70,6 IU/L; SGPT 42,7 IU/L; FA 160 IU/L; LDH 749,3 U/L; Na 131 mmol/L; K 3,4 mmol/L; Ca total 8,0 mmol/L. Hasil DL: WBC $8,73 \times 10^3/\mu\text{L}$; HGB 3,9 g/dL; HCT 11,4%; MCV 84,3 fl; MCH 28,9 pg; PLT $292 \times 10^3/\mu\text{L}$. Untuk mengatasi anemia berat akibat hematuria dilakukan transfusi PRC 6 kolf (2 kolf / hari). Hasil DL tanggal 12 Maret 2008: WBC $4,87 \times 10^3/\mu\text{L}$; HGB 11,6 g/dL; HCT 34,8%; MCV 83,9 fl; MCH 28,1 pg; PLT $191 \times 10^3/\mu\text{L}$.

Tanggal 14 Maret 2008, datang hasil pemeriksaan imunohistokimiawi dari lab PA UGM dengan hasil: CD20: positif (+) pada 80-90 % sel tumor, kesimpulan: Large B cell lymphoma. Diagnosa menjadi LNH pancreas, intermediate grade, stadium IV B E

Hasil laboratorium tanggal 15 Maret 2008: WBC $11,1 \times 10^3/\mu\text{L}$; HGB 13,1 g/dL; HCT 38,5%; MCV 82,3 fl; MCH 28 pg; PLT $372 \times 10^3/\mu\text{L}$. Bil T 2,64 mg/dL; Bil D 1,38 mg/dL; TP 5,35 g/dL; Alb 2,61 g/dL; Glo 2,74 g/dL; SGOT 45 IU/L; SGPT

32,3 IU/L; FA 164 IU/L; BUN 23 mg/dL; Crea 1,1 mg/dL; Glu 110 g/dL; LDH 499,4 U/L; Na 126 mmol/L; K 3,8 mmol/L

Direncanakan untuk R-CHOP. Karena pasien dananya belum cukup, disepakati untuk mencoba CHOP II.

Hasil laboratorium tanggal 22 Maret 2008: BUN 9,7 mg/dL; Crea 1,19 mg/dL; Ca 7,6 mmol/L; Na 130,6 mmol/L; K 3,5 mmol/L. Kemudian dilakukan kemoterapi CHOP seri II. Sampai beberapa hari post CHOP II, pasien masih merasa nyeri pinggang, kencing dan BAB tidak terasa. Pasien diijinkan pulang tanggal 25 Maret 2008 dan kembali ke RS untuk mendapatkan CHOP III tanggal 12 April 2008.

Karena keluhan besar BAK dan BAB tidak berkurang, pasien mempertimbangkan kembali untuk operasi dekompresi spinal dua bulan setengah setelah laparotomi. Hasil pemeriksaan MRI LS irisan axial dan sagital pada T1W, T2FSE dan MR Myelografi tanpa kontras pada tanggal 28 April 2008 memberikan kesan: 1) Lesi isointens T1 hiperintens T2 multipel pada marrow L5, S1, S2, S3 dengan infiltrasi intra thecal sac dan ke anterior, intra pelvis menyokong metastase, limfoma. 2) Bulging disk pada L4-5, ke posteromedial, paramedial kanan-kiri, stenosis anterior thecal sac, tidak stenosis nerve root. Dibanding MRI sebelumnya, bulging disk tidak bertambah, area lesi metastase tampaknya meluas.

Kemudian dilakukan operasi dekompresi sindroma kauda equine dan pemasangan segmental spinal instrumentation (SSI) tanggal 9 Mei 2008 yang dilanjutkan dengan CHOP IV tanggal 28 Mei 2008. Hasil PA jaringan tumor intratekal tidak menunjukkan adanya sel limfoma. Sampai pada saat diijinkan pulang, terdapat perbaikan dari SKE

walaupun keluhan inkontinensia urin and alvi masih ada, sehingga pasien masih tetap menjalani fisioterapi dan toilet training.

PEMBAHASAN

Limfoma Pankreas dapat dikelompokkan ke dalam dua jenis, yaitu Limfoma Pankreas Primer (LPP) dan Limfoma Pankreas Sekunder (LPS). LPP berasal dari parenkim pankreas dan juga dapat ditemukan di kelenjar limfe peri pankreas, sedangkan LPS berawal di tempat lain tapi dalam perkembangannya ikut melibatkan kelenjar limfe peripankreas. Selain itu pada LPP, tidak ada limfadenopati superfisial yang teraba, tidak ada keterlibatan hepar dan limpa, tidak ada pembesaran nodal mediastinum pada foto toraks, dan hitung sel darah putih normal.¹¹ Terdapat kontroversi mengenai cara membedakan Limfoma Pankreas primer dan sekunder, dan istilah limfoma pankreas telah digunakan berganti-ganti untuk kedua keadaan tersebut.¹²

Walaupun keterlibatan pankreas terjadi pada sekitar sepertiga pasien dengan LNH, LPP sangatlah jarang ditemukan, dan hanya terjadi pada kurang dari 1% LNH ekstra nodal. Penyakit ini lebih sering ditemukan pada pria dibanding wanita. Limfoma pankreas merupakan jenis LNH dan kebanyakan ditemukan dalam bentuk DLBCL.^{5,12}

Pembedaan limfoma pankreas primer dengan keterlibatan pankreas yang sekunder tidaklah begitu penting, mengingat tidak adanya perbedaan dalam terapi.¹³ Pada kasus ini, ditemukan keterlibatan kelenjar limfe peripankreas, limfadenopati superfisial tidak teraba, tidak ada pembesaran nodal mediastinum pada foto toraks, hitung sel darah putih normal. Namun pada kasus

ini didapatkan hepatosplenomegali dan biopsi hanya dilakukan pada kelenjar limfe peripankreas, tidak termasuk jaringan pankreas.

Temuan massa besar yang berlokasi di regio kaput pankreas harus dipikirkan kemungkinan adanya adenokarsinoma pankreas, tumor neuroendokrin, metastase, limfadenopati dan limfoma.¹² Secara epidemiologis, benjolan di abdomen lebih mungkin suatu kanker saluran cerna yang menyebar dari pada suatu limfoma.⁷

Diagnosa limfoma pankreas relatif sulit pada awal perjalanan penyakit, karena gejala klinis dan hasil pemeriksaan radiologisnya sulit dibedakan dari adenokarsinoma pankreas.⁶ Perbedaan ini sangatlah penting dilakukan mengingat perbedaan modalitas terapi yang akan dilakukan. Pada adenokarsinoma pankreas, pembedahan menjadi pilihan utama, sedangkan pada limfoma pankreas, kemoterapi dan/atau radioterapi adalah yang menjadi pilihan utama.¹³

Kebanyakan limfoma pankreas yang dilaporkan telah membentuk suatu massa solid yang diameternya lebih besar dari 5 cm dan tumor menginfiltrasi dan mengelilingi pankreas dengan atau tanpa adanya limfadenopati regional. Limfoma pankreas dilaporkan memberikan pola gambaran infiltratif dan menyebabkan pembesaran difus pankreas atau terbentuknya massa besar. Namun diagnosanya sukar ditegakkan bila hanya dengan pemeriksaan radiologis saja.¹⁴ Walaupun belum bisa dijadikan sebagai tanda pasti, pembesaran pankreas karena limfoma biasanya berukuran lebih besar dari pembesaran karena tumor. Dalam suatu review dari 100 adenokarsinoma duktal pankreas, kebanyakan massa berdiameter 4 – 6 cm, tidak ada yang diatas 10 cm.¹² Pada kasus ini, massa berukuran 2,4 x 2,4 cm dan 7,5 x 3,8 cm dari pemeriksaan USG. Ciri

lain yang bisa membedakan adalah, pada karsinoma pankreas, bila berlokasi di daerah kaput biasanya disertai dilatasi duktus pankreatikus, hal yang jarang terjadi pada limfoma pankreas.¹² Pada kasus ini dari pemeriksaan USG Abdomen dan CT scan Abdomen tidak disebutkan ada tidaknya pelebaran duktus pankreas.

Pasien dengan limfoma pankreas dapat ditemukan dengan keluhan yang tidak spesifik seperti nyeri perut, penurunan berat badan, mual dan muntah. Sedangkan *B-type symptoms* seperti demam dan berkeringat malam, jarang ditemukan. Ikterus, pankreatitis, diare, obstruksi pilorus lambung, dan obstruksi usus kecil, juga pernah dilaporkan. Hasil laboratorium sering tidak bisa menegakkan diagnosa. Kedua enzim pankreas dan penanda fungsi hati bisa tidak normal. Kadar LDH serum dapat meningkat pada sampai 50% kasus, dan CA 19-9 juga bisa ditemukan meningkat.⁵ Diagnosa pastinya adalah dengan biopsi jaringan pankreas dan peripankreas, serta pemeriksaan patologi dan *immunochemistry assay*.¹⁵ Pada kasus ini pasien ditemukan dengan nyeri perut, gejala B, ikterus, peninggian kadar amilase, LDH, dan CA 19-9. Diagnosa ditegakkan dengan biopsi jaringan peripankreas, namun tidak dilakukan biopsi jaringan pankreas.

Ikterus obstruktif pada LNH dengan keterlibatan pankreas sering merupakan manifestasi akhir. Beberapa lokasi pada sistem bilier yang bisa tersumbat karena LNH antara lain hilum hepar dan area periampular karena saluran empedu ditempat ini kurang mobile. Perlunya tindakan melakukan drainage bilier sebelum pemberian terapi definitif masih belum jelas. Walaupun sten dapat dengan aman ditempatkan pada kebanyakan pasien, kemoterapi sendiri biasanya dapat menghilangkan

obstruksi tanpa kebutuhan mutlak untuk stent atau prosedur drainage.¹⁶

DLBCL dapat ditemukan pada sepertiga kasus LNH. Kebanyakan kasus-kasus yang dilaporkan dalam *clinical trial* sebelumnya yang disebut sebagai limfoma agresif atau *intermediate grade lymphoma* merupakan limfoma jenis ini. DLBCL dapat timbul primer di kelenjar limfe atau berlokasi di ekstra nodal. Lebih 50% pasien memiliki lokasi ekstra nodal ketika ditegakkan diagnosis. Pada prinsipnya, semua organ bisa terkena, namun yang paling sering adalah di sumsum tulang dan saluran cerna dapat terjadi pada 16 % dan 18 % pasien. Usia median untuk kasus ini adalah 64 tahun, dimana laki-laki lebih sering terkena dibanding wanita. Gejala B ditemukan pada 33 % pasien.² Pada kasus ini, penderita adalah seorang pria yang berusia 44 tahun, dan pemeriksaan patologi anatomi dan immunochemistry menyimpulkan suatu LNH dalam bentuk DLBCL.

Penentuan staging LNH menggunakan sistem *Ann Arbor staging system* yang juga digunakan untuk limfoma Hodgkin². Kejadian dengan stadium I/II lebih banyak dibanding stadium III/IV (54 % vs 46 %).² Pasien ini dikategori dalam stadium IV B E.

DLBCL memiliki 5 year-survival 46 %.² Prognosis DLBCL terkait dengan *International Prognostic Index (IPI) Score*. Ada lima faktor risiko yang dinilai: usia ≥ 60 tahun, peningkatan kadar LDH serum, status tampilan ECOG ≥ 2 atau Karnofsky ≤ 70 , Stadium Ann Arbor III atau IV, dan keterlibatan ekstranodal yang > 1 . Untuk pasien dengan DLBCL, prognosis dikelompokkan menjadi 4 kelas: 0-1 faktor risiko (risiko rendah) memiliki 5-year survival 73 % (35 % kasus); 2 faktor risiko

(risiko sedang-rendah) memiliki 5-year survival 51 % (27% kasus); 3 faktor risiko (risiko sedang-tinggi) memiliki 5-year survival 43 % (16 kasus); 4-5 faktor risiko (risiko tinggi) memiliki 5-year survival 26 % (16 % kasus).² Pada kasus ini penderita memiliki 4 faktor prognosis (kecuali usia), yang berarti tergolong dalam risiko tinggi.

DLBCL dapat disembuhkan dengan kemoterapi.¹³ Regimen yang paling populer di Amerika Serikat adalah CHOP plus Rituximab. Pasien dengan stadium I atau stadium II yang tidak begitu besar dapat diberikan kemoterapi kombinasi tiga sampai empat siklus, diikuti radioterapi lokasi yang terkena. Tingkat kesembuhan sekitar 70-80 % pada stadium II dan 80-90 % pada stadium I. Pasien dengan stadium II yang besar, stadium III dan IV biasanya diberikan 6-8 siklus CHOP tambah Rituximab. Biasanya diberikan 4 siklus dulu, kemudian dievaluasi. Bila pasien telah mengalami remisi total setelah 4 siklus, ditambah 2 siklus lagi lalu kemoterapi dihentikan. Dengan pendekatan ini, 70-80 % pasien dapat diharapkan kesembuhan sempurna.² Pemberian CHOP telah dapat memberikan tingkat survival 3 tahun sebesar 54 %. Sedangkan penambahan regimen Rituximab kepada CHOP (R-CHOP) meningkatkan survival tersebut sekitar 15%, sehingga R-CHOP menjadi terapi standar terkini.¹³ Pasien telah ditawarkan penggunaan Rituximab, namun ditolak karena alasan biaya, sehingga yang dipakai hanya regimen CHOP.

Limfoma dapat mengenai sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer, tapi jarang mengenai keduanya sekaligus, dan paling sering terjadi sebagai komplikasi dari limfoma sistemik.¹⁰ Limfoma SSP primer dapat terjadi pada 1 sampai 2 % dari semua limfoma. Sedangkan keterlibatan SSP

sebagai komplikasi LNH sistemik lebih sering terjadi. Pada suatu laporan kasus 2.561 pasien dewasa dengan limfoma, keterlibatan SSP dilaporkan terjadi pada 140 pasien (sekitar 6 %).¹⁷ Jadi secara epidemiologis, pada kasus ini limfoma yang menimbulkan SKE lebih mungkin suatu penyebaran dari LNH pankreas, walaupun kemungkinan limfoma primer SSP belum dapat disingkirkan.

Keterlibatan medula spinalis dapat berupa intra atau ekstra-meduler.¹⁰ Pada pasien LNH, manifestasi awal yang berupa tanda-tanda kompresi nervus spinal dapat terjadi pada kurang dari 5 % kasus.⁹ Bila kompresi terjadi pada area dibawah conus medularis (ujung medula spinalis, sekitar L1) akan memunculkan gejala yang dikenal dengan sindrom kauda equina (SKE). Sindroma ini ditandai dengan nyeri punggung bawah, nyeri yang menjalar, gangguan sensorik/motorik ekstremitas bawah unilateral/bilateral, dan inkonstinensia urin dan alvi.^{18,19} Mayoritas pasien yang mengalami SKE memiliki riwayat nyeri pinggang dan sciatika sebelumnya, tetapi pada beberapa pasien SKE dapat berkembang langsung dari episode pertama.²⁰ Pada kasus ini pasien telah mengeluhkan nyeri pinggang sejak sekitar tiga bulan sebelum SKE ditegakkan. Diagnosis paling baik ditegakkan dengan pemeriksaan MRI¹⁸ karena dapat memberikan petunjuk akan tingkat vertebra yang terkena, lokasi dan arah kompresi.²¹ Tidak ada terapi yang terbukti efektif yang ada saat ini. Terapi diarahkan pada penyebab yang mendasari. Manfaat pembedahan dan decompresi spinal masih kontroversial.^{18,19}

Raval, Yahalom dan DeAngelis¹⁷ menyarankan radioterapi lokal dengan dosis sekitar 30 Gy untuk menghasilkan efek paliatif pada lokasi

simtomatik seperti pada lokasi vertebra lumbosakral pada pasien yang baru didiagnosa metastase epidural dengan gejala SKE. Kemoterapi intratekal dengan menggunakan methotrexate atau cytarabine lebih diutamakan pada pasien dengan metastasis ke leptomening dan lebih mencegah penyebaran ke SSP pada pasien tanpa keterlibatan SSP di awal perjalanan penyakit. Pada pasien dengan metastase ke epidural, pemberian kortikosteroid dosis tinggi memberikan hasil yang cukup baik. Bila pemberian kemoterapi sistemik tidak memberikan respon yang cepat sebaiknya diberikan terapi radioterapi fokal.

Terdapat perbedaan laporan insiden keterlibatan ginjal pada LNH antara autopsi post mortem dengan temuan klinis. Sejumlah laporan autopsi melaporkan tingginya insiden keterlibatan ginjal pada limfoma sampai 57% kasus. Sedangkan temuan klinis memberikan angka yang jauh lebih rendah. Dengan bantuan CT scan, insiden tersebut diketahui kurang dari 6 %. Limfoma dapat melibatkan ginjal melalui dua jalur: perluasan lokal dari jaringan perirenal atau penyebaran secara hematogen. Biasanya keterlibatan ginjal berhubungan dengan adanya bukti limfoma di tempat lain. Pada kebanyakan kasus, limfoma berupa *diffuse large cell*. Secara umum keterlibatan renal dapat diklasifikasikan menjadi penyakit perirenal dengan strands atau massa; atau penyakit ginjal dengan invasi berukuran besar ke parenkim, nodul parenkim multipel atau infiltrasi interstitial diffus. Limfoma ginjal primer jarang terjadi.¹⁰ Diskin *et al.*²² melaporkan sebuah kasus limfoma ginjal primer yang berasal dari parenkim ginjal tanpa adanya limfoma ekstra renal. Salah satu gejala awal yang ditemukan adalah gagal ginjal akut dengan serum kreatinin 7,2 mg/dl yang membaik menjadi 2,6 mg/dl setelah seminggu pemberian

kemoterapi dengan preparat cyclophosphamide, vincristine, prednisone dan rituximab. Gagal ginjal jarang terjadi, walau peningkatan ringan kadar serum kreatinin (sampai 2-3 kali batas atas normal) sering ditemukan, dan hiperkalsemia biasanya menyertai.¹⁰ Patofisiologi gagal ginjal akut pada pasien limfoma renal dipercaya karena kompresi dan kegagalan aliran darah ke parenkim ginjal yang mungkin diduga akibat infiltrasi limfosit masif. Perbaikan fungsi ginjal yang cepat setelah kemoterapi menimbulkan dugaan kalau limfoma adalah penyebab gangguan tersebut.²² Pada kasus ini keterlibatan ginjal oleh limfoma belum bisa disingkirkan. Namun *acute kidney injury* (serum kreatinin 2,53 mg/dl) ditemukan membaik dua minggu setelah pemberian regimen CHOP pertama. Prognosisnya selalu ditentukan oleh histologi dan stadium, dan kelihatannya perburukan tidak semata-mata disebabkan oleh adanya keterlibatan ginjal.. Limfoma ureter juga pernah dilaporkan pada LNH dan paling sering disebabkan karena penyakit nodus retroperitoneal, yang pada kasus berat dapat menyebabkan uropati obstruktif.¹⁰

RINGKASAN

Telah dilaporkan satu kasus limfoma pankreas yang pada awalnya didiagnosa sebagai tumor pankreas. Hasil biopsi sewaktu laparotomi menegaskan diagnosa limfoma pankreas. Dalam perjalanan pasien juga mengalami sindroma kauda equina yang dianggap sebagai bagian dari perjalanan limfoma pankreas. Kondisi pasien membaik dan massa di area pankreas mengecil setelah dikemoterapi dengan CHOP. Sekitar sepuluh minggu setelah ditegakkan sindroma kauda equina akhirnya pasien menyetujui dilakukan

dekompresi spinal, namun setelah operasi tidak ditemukan sel-sel limfoma dari biopsinya dan gejala SKE membaik.

DAFTAR RUJUKAN

1. Bakta IM. Hemotologi Klinik Ringkas. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2007.p.192-218.
2. Longo DL. Malignancies of lymphoid cells. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principle of Internal Medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.p.687-99.
3. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, J.Vardiman, Lister TA, Bloomfield CD. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the clinical advisory committee meeting, airline house, Virginia, November, 1997. *Annals of Oncology* 1999;10:1419-32.
4. Reksodiputro AH. Guideline limfoma Non Hodgkin. Jakarta: Hompedin; 2005.
5. Mortenson MM, Katz MHG, Tamm EP, Bhutani MS, Wang H, Evans DB, Fleming JB. Current diagnosis and management of unusual pancreatic tumors. *The American Journal of Surgery* 2008;article in press.
6. Jayanthi V, Randhir J, Rajesh N. Problems in diagnosing lymphoma of the pancreas with computed tomography. A case report. *J Gastrointest Liver Dis* 2007;16:101-3.
7. Jack AS, Burnett AK. Procedures for primary diagnosis dan follow up of patients with lymphoma. In: Mauch PM, Armitage JO, Coiffier B, Dalla-Favera R, Harris NL, editors.

- Non-Hodgkin's lymphoma. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.p.81-95.
8. Zagami AS, Granot R. Non-Hodgkin's lymphoma involving the cauda equina and ocular cranial nerves: case reports and literature review. *Journal of Clinical Neuroscience* 2003;10:696-9.
 9. McDonald AC, Nicoll JAR, Rampling RP. Non-Hodgkin's lymphoma presenting with spinal cord compression: a clinicopathological review of 25 cases. *European Journal of Cancer* 2000;36:207-13.
 10. Young GAR. Lymphoma at uncommon sites. *Hematol Oncol* 1999;17:53-83.
 11. Grimison PS, Chin MT, Harrison ML, Goldstein D. Primary pancreatic lymphoma – pancreatic tumours that are potentially curable without resection, a retrospective review of four cases. *BMC Cancer* 2006;6:117-26.
 12. Psatha EA, Hyslop WB, Woosley JT, Firat Z, Bilaj F, Semelk RC. Immunoblastic large B-cell lymphoma of the peripancreatic head region: MR findings. *Magnetic Resonance Imaging* 2004;22:1053-7.
 13. Filip B, Louke D, Ingeborg G, Fritz O, Philippe D. Diffuse large B-cell lymphoma with pancreatic localisation. *European journal of radiology* 2008;Extra 65:61-4.
 14. Masui T, Katayama M, Kobayashi S, Shimizu S. MR Imaging of Primary Malignant Lymphoma of the Pancreas. *Radiation Medicine* 2005;23:213-5.
 15. Bierman PJ, Harris NL, Armitage JO. Non-Hodgkin's Lymphoma. In: Goldman L, Ausiello D, editors. *Cecil textbook of medicine*. 22nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004.p.1174-84.
 16. Fidias P, Carey RW, Grossbard ML. Non-Hodgkin's lymphoma presenting with biliary tract obstruction: a discussion of seven patients and a review of the literature. *Cancer* 1995;75:1669-77.
 17. Raval SN, Yahalom J, DeAngelis LM. Management of central nervous system lymphoma. In: Mauch PM, Armitage JO, Coiffier B, Dalla-Favera R, Harris NL, eds. *Non-Hodgkin's lymphoma*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.p.643-52.
 18. Beeson MS. Cauda equina syndrome. In: www.e-medicine.com. Last update on 10th January 2007. Accessed on 30th Juni 2008; 2007.
 19. Wallington M, Mendis S, Premawardhana U, Sanders P, Shahsavar-Haghighi K. Local control and survival in spinal cord compression from lymphoma and myeloma. *Radiotherapy and Oncology* 1997;42:43-7.
 20. Marks S. The Cauda Equina Syndrome. *Clinical Risk* 2006;12:25-8.
 21. Khaw FM, Worthy SA, Gibson MJ, Gholkar A. The appearance on MRI of vertebrae in acute compression of the spinal cord due to metastases. *J Bone Joint Surg* 1999;81B:830-4.
 22. Diskin CJ, Stokes TJ, Dansby LM, Radcliff L, Carter TB, Graves E, Byron D, Cook WJ. Acute renal failure due to a primary renal B-cell lymphoma. *American Journal of Kidney Diseases* 2007;50:885-9.

Lampiran Hasil Pemeriksaan Pencitraan

Hasil USG Abdomen yang dilakukan pada tanggal 8 Januari 2008 memberikan gambaran hati yang tidak membesar. Ekho parenkim hati normal, tidak kasar, tidak tampak nodul, duktus biliaris intra hepatic tidak melebar, vena porta tidak melebar, vena hepatica tidak melebar. Kandung empedu tidak membesar, tampak batu 2 mm multiple, tidak tampak sludge, dinding tebal. Tidak tampak cairan bebas intra abdomen. Tidak tampak efusi pleura. Limpa tidak membesar, vena lienalis tidak melebar. Pancreas membesar dengan echo menurun. Ginjal kanan ukurannya normal, tampak batu 1,2 mm pada subkorteks tengah, tampak pelebaran pelviokalis, korteks agak menipis. Ginjal kiri ukuran membesar, tidak jelas tampak batu, tampak pelebaran pelviokalis, echo korteks tipis. Vesika urinaria terisi cukup urin, tidak tampak batu. Kesan USG saat ini menyokong pankreatitis, Nefrolithiasis kanan 1.2 mm pada subkorteks tengah, hidronefrosis kanan grade 2, hidronefrosis kiri grade 4, dan cholelithiasis multiple.

Pemeriksaan USG abdomen ulang pada tanggal 11 Pebruari 2008 memberikan hasil sebagai berikut. Hepar membesar normal, permukaan licin, tepi rata, sudut tumpul, echoparenkin normal homogen, vena hepatica dan vena porta normal, IHBD dan EHBD melebar. Gall bladder besar normal, dinding tidak menebal, tidak tampak batu, sludge (-). Lien besar normal, parenkim normal, nodul (-). Ginjal kiri batas sulit dievaluasi, terlihat mengecil dengan kaliks sistem melebar, korteks menipis, echocortex inhomogen, batu (-), massa (-), kista (-). Ginjal kanan besarnya normal, echokorteks meningkat, batas sinus korteks kabur, pelviokalisial sedikit melebar, batu (-), massa (-), kista (-).

Pankreas sulit dievaluasi, daerah kaput pankreas seperti terlihat adanya massa inhomogen, batas tidak tegas, ukuran 24 x 24 mm, kalsifikasi (-). Tampak massa solid batas tegas di hipogastrium kanan, ukuran 75x38 mm, kalsifikasi (-). Cairan bebas di kavum abdomen (-). Kesan: hepatosplenomegali dengan bendungan saluran empedu intra dan ekstrahepatal ec DD/ 1. tumor kaput pankreas, 2. massa di hipogastrium; nefritis kanan dengan hidronefrosis grade I; hidronefrosis kiri grade III dengan nefritis.

Pemeriksaan CT scan abdomen irisan aksial tanpa dan dengan kontras pada tanggal 12 Pebruari 2008 memberikan hasil sebagai berikut: Hepar ukuran normal, permukaan rata, sudut tajam, densitas normal, sistem vaskular dan vena porta normal, sistem bilier intra dan ekstrahepatal melebar. Tidak tampak nodul/kista/abses. Gall bladder sangat membesar sampai di hipogastrium, dinding menebal, batu (-), sludge (+). Lien besar normal, parenkim normal. Pankreas membesar, dinding ireguler, kaput pankreas tampak adanya tumor yang inhomogen, batas tidak tegas, densitas +50 HU dan +3 HU. Setelah kontras terjadi peningkatan densitas yang sangat tinggi sampai +92 HU dan +38 HU. Pada daerah kauda tampak adanya massa kistik multiple kecil-kecil, belum terlihat adanya perlekatan. Ginjal kanan membesar, kontur licin, densitas setelah kontras inhomogen, collecting system dilatasi, batu/massa -. Ginjal kiri mengecil, densitas meningkat, collecting system dilatasi, korteks tipis, batu/kista/massa -. Paraaorta nodul (-). Asites (-). Buli-buli mukosa rata, batu (-). Kesan: 1) Tumor kaput pankreas (malignancy), dengan kista multiple kecil-kecil di daerah kauda yang menyebabkan bendungan saluran empedu intra, ekstrahepatal dan hidrops gall bladder. 2) Hidronefrosis grade II

kanan dengan nefritis. 3) DD/1. Hidronefrosis grade III sinistra dengan nefritis dan contracted kidney. 2. Hipoplasia ren sinistra dengan nefritis. Pemeriksaan CA 19-9 menunjukkan hasil yang meningkat (542, N<37).

Pada tanggal 28 Pebruari 2008, hasil PA biopsi KGB peripankreas menunjukkan: Makros: diterima, dalam klip obat 3 buah jaringan bentuk tidak teratur, coklat,kenyal, ukuran 0,2 x 0,2 x 0,1 cm; 0,2 x0.1 x 0,1 cm dan 1,5 x 5 x 5 cm. Mikros: sediaan terdiri dari jaringan KGB dengan jaringan lemak sekitar terdiri dari sebaran difus sel-sel limfoid berukuran dominan sedang, sampai besar, dengan inti berukuran besar, kromatin kasar, sebagian dengan nukleoli prominent single dan multiple, di sentral dan perifer, membran inti sel-sel ireguler ganas menginfiltrasi sampai jaringan lemak sekitar. Diagnosa: Non Hodgkin Lymphoma, difus, predominantly large cells, intermediate grade (working formulation).

Hasil pemeriksaan MRI LS irisan axial dan sagital pada T1W, T2FSE dan MR Myelografi tanpa kontras pada tanggal 28 April 2008 menunjukkan alignment lumbosakral baik, tidak tampak slip korpus L. Curvatura LS melurus. Tampak area abnormal isointens T1 hiperintens T2 pada marrow L5 posterior, S1, S2, S3. Tampak pula lesi tersebut intradural setinggi sacral dan intrapelvis kiri. Tidak tampak pemipihan/wedge kontur pada korpus L. Tidak tampak kompresi diskus L, intensitas signal disk L4-5 menurun. Pada L4-5 tampak bulging disk ke posteromedial, paramedial kanan-kiri, stenosis thecal sac, tidak stenosis nerve root. Tidak tampak osteofit corpus L. Tidak tampak efusi facet joint L. Penebalan ligamentum flavum L4-5. Conus medularis berakhir setinggi L1, normal. Kesimpulan MRI lumbosakral:

1) Lesi isointens T1 hiperintens T2 multipel pada marrow L5, S1, S2, S3 dengan infiltrasi intra thecal sac dan ke anterior, intra pelvis menyokong metastase, limfoma. 2) Bulging disk pada L4-5, ke posteromedial, paramedial kanan-kiri, stenosis anterior thecal sac, tidak stenosis nerve root. Dibanding MRI sebelumnya, bulging disk tidak bertambah, area lesi metastase tampaknya meluas.