

## Laporan Kasus

# LIMFOMA NON HODGKIN SEL B PADA MAMMAE

Ninda Septia Yuspar<sup>1</sup>, Irza Wahid<sup>2</sup>

### Abstrak

Limfoma mammae merupakan kasus yang jarang karena jaringan limfoid tidak ada di regio mammae. Limfoma mammae sering terjadi pada perempuan. Dilaporkan Perempuan, 45 Tahun, keluhan benjolan pada leher, payudara dan ketiak`sejak 6 bulan yang lalu, Pasien telah didiagnosis Limfoma malignum non hodgkin 10 bulan sebelumnya, penurunan berat badan sekitar 15 kg sejak 4 bulan yang lalu dan didapatkan keluhan demam tidak tinggi yang hilang timbul. Pemeriksaan fisik ditemukan benjolan di kedua mammae, colli sinister, axila sinistra dan inguinal, tidak eritem, konsistensi kenyal padat, terfiksir dan tidak nyeri tekan. Laboratorium, leukopenia dan LDH meningkat. USG mammae, Multipel nodul kedua mammae, axila bilateral, mammary interna kiri. USG colli, multipel limfadenopati regio colli, supraclavícula sinistra gambaran limfoma. Histopatologi, Limfoma malignan mammae bilateral. Pada pemeriksaan Immunohistokimia dengan hasil diffuse large B cell lymphoma, CD20 positif, Non GCB. Pasien didiagnosis Limfoma non hodgkin pada mammae relaps. Diberikan kemoterapi Rituximab, Etoposide, Actoplactin, Ifosfamide. Limfoma non-Hodgkin primer pada mammae termasuk kasus yang sangat jarang terjadi. Pada Pasien ini terjadi Limfoma Non hodgkin pada Mammae Relaps selanjutnya diberikan kemoterapi lini kedua dengan regimen Rituximab ,Etoposide, Actoplactin ,Ifosfamide. memberikan hasil yang cukup baik.

**Kata kunci:** Lymphoma Non-Hodgkin pada mamae, B cell

### Abstract

*The breast lymphoma is a rarely found case because the lymphoid tissue is not present in the mammary region. The breast lymphoma is more common in women. Reported A woman aged 45 years old with a chief complain of lump in the neck, breast, armpit and inguinal since 6 months ago. The patient was diagnosed with non-Hodgkin malignant lymphoma 10 months previously. The patient has complained a 15-kg weight loss since 4 months ago and mild intermittent fever. From the physical examination, we found lumps in breasts, left neck, and left armpit. The lumps were painless, fixed, and non-erythematous, with a chewy-dense consistency. From the laboratory examination, we found a leucopenia and an increased LDH. From the breast USG, we found multiple nodules in breasts, armpits, and left internal-mammary region. From the neck USG, we found multiple lymphadenopathies in the neck region, and a description of lymphoma in left supraclavicular region. From the histopathology examination, we found bilateral breast malignant lymphoma. From the immunohistochemistry examination, we found a diffused large B-cell lymphoma, CD20-positive, non-GCB. The patient was diagnosed with breast non-hodgkin lymphoma relapse. She was administered chemotherapy with Rituximab, Etoposide, Actoplactin, and Iphosphamide. The primary breast non-hodgkin lymphoma is one of the most rarely found cases. There are some similarities between the clinical and radiologic manifestations of this case and the breast tumor. In this case, the patient was diagnosed with breast non-hodgkin lymphoma relapse. She was administered the second-line chemotherapy with Rituximab, Etoposide, Actiplactin, and Iphosphamide regiments; this therapy gave a good result.*

**Keywords:** breast non-hodgkin lymphoma, B cell

**Affiliasi penulis:** 1. Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Penyakit Dalam FK Unand, 2. Subbagian Hematologi Onkologi Medik Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unand/RSUP M Djamil Padang  
**Korespondensi:** nindaseptia@gmail.com Telp: +6282384551425

## PENDAHULUAN

Limfoma merupakan keganasan yang terjadi terutama pada kelenjar getah bening dan jaringan limfoid. Limfoma mammae termasuk kasus yang sangat jarang terjadi karena jaringan limfoid tidak ada

pada mammae. Namun, angka kejadian subtipe non-Hodgkin lymphoma (NHL) berkisar 0,5% dari karsinoma mammae, 1% dari semua NHL dan 2% dari limfoma ektranodal. Limfoma mammae ini dapat terjadi pada pria maupun wanita, tetapi kejadian tersering adalah pada wanita. Limfoma Mammae diklasifikasikan sebagai limfoma mammae primer atau *Primary Breast Lymphoma* (PBL) dan limfoma mammae sekunder atau *Secondary Breast Lymphoma* (SBL).<sup>1,2</sup>

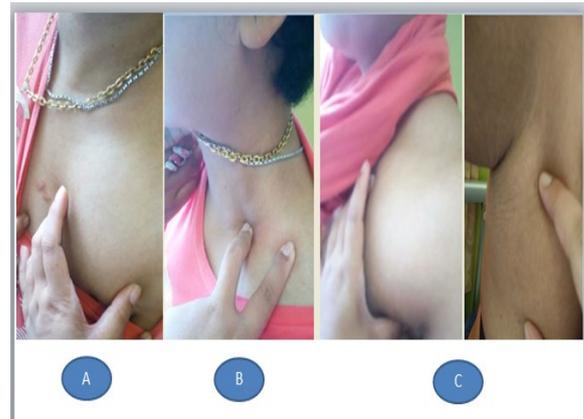
Limfoma Non Hodgkin (LNH) pada mammae merupakan kasus yang jarang terjadi dan manifestasi klinisnya sulit dibedakan dari carcinoma mammae karena gejala limfoma mammae tidak spesifik, sehingga memerlukan hasil biopsi dan pemeriksaan imunohistokimia yaitu pemeriksaan terhadap CD 20. Temuan histopatologi yang paling umum pada PBL adalah *diffuse large B-cell lymphoma* (DLBCL). Modalitas terapi pada PBL adalah radiasi dan / atau kemoterapi. Regimen kemoterapi pada sebagian besar kasus DLBCL primer dengan CD20 + yaitu R-CHOP (*cyclophosphamid, doxorubicine, vincristine, prednisolon plus rituximab*) selama 6-8 siklus dan beberapa kasus diikuti dengan radioterapi dengan hasil terapi yang bervariasi. Kombinasi terapi antara pembedahan, kemoterapi dan *field radiation therapy* (IFRT) atau *elective field radiation therapy* (EFRT) saat ini merupakan pendekatan modalitas terapi standar untuk pasien PBL dengan hasil histopatologi DLBCL. Pada LNH yang relaps diberikan Kemoterapi salvage seperti R-DHAP (rituximab, dexamethasone, cytarabine, cisplatin) maupun R-ICE (rituximab ifosfamide, carboplatin, etoposide. atau High dose chemotherapy plus radioterapi diikuti dengan transplantasi sumsum tulang.<sup>2,3</sup>

## KASUS

Telah dirawat seorang wanita, 45 Tahun, dengan keluhan benjolan yang makin membesar pada leher sisi kiri, kedua payudara dan ketiak sebelah kiri. Benjolan berwarna dengan warna kulit dan tidak disertai nyeri sejak 6 bulan yang lalu, Pasien sudah pernah didiagnosis Limfoma non Hodgkin pada mammae 10 bulan sebelumnya, selanjutnya menjalani kemoterapi *Rituximab, cyclophosphamide,*

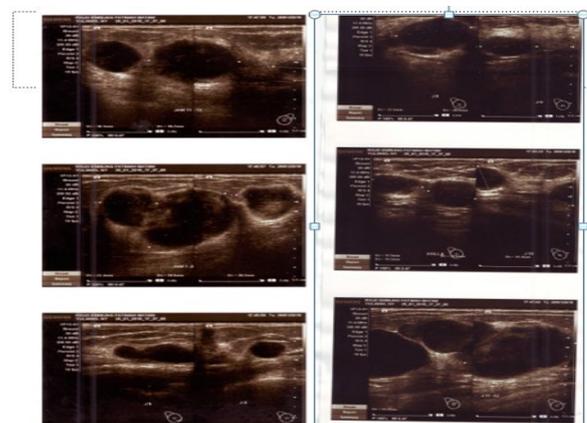
*hydroxydaunorubicin, Oncovin, prednison* sebanyak 2 siklus dan benjolan pun sudah hilang. Penurunan berat badan dirasakan sekitar 15 kg sejak 4 bulan yang lalu dan didapatkan keluhan demam tidak tinggi yang hilang timbul.

Pemeriksaan fisik ditemukan 2 benjolan di kedua mammae, 1 benjolan di regio colli sinistra dan 2 benjolan di regio axilla sinistra serta di regio inguinal, masing-masing berukuran 4x3x1, 2x2x1, 2x1x1, 2x2x1 dan 3x2x1, konsistensi kenyal, terfiksir dan tidak nyeri tekan. (Gambar 1)



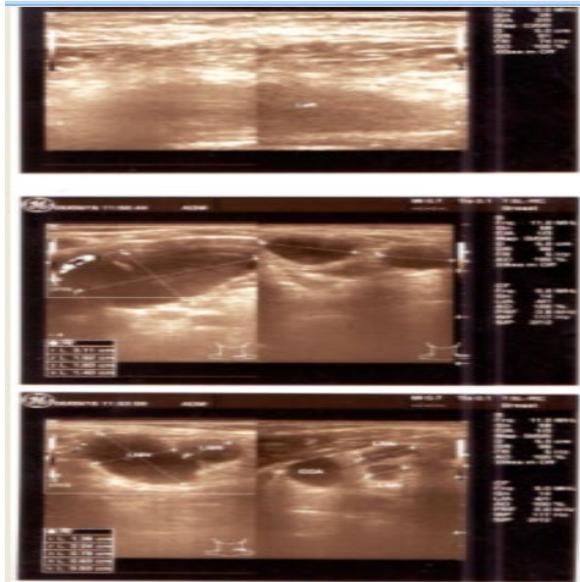
**Gambar 1.** Gambaran benjolan pada pasien. A benjolan pada Mammae, B. Benjolan pada leher sisi kiri, C. Benjolan Pada Axilla sisi kiri

Pada pemeriksaan laboratorium, didapatkan leukopenia dan LDH meningkat. Selanjutnya pada USG mammae, terdapat Multipel nodul pada kedua mammae, axila bilateral dan mammary interna kiri. (Gambar 2). USG tiroid, multipel limfadenopati di regio colli hingga supraclavícula sinistra mengesankan gambaran limfoma. (Gambar 3).



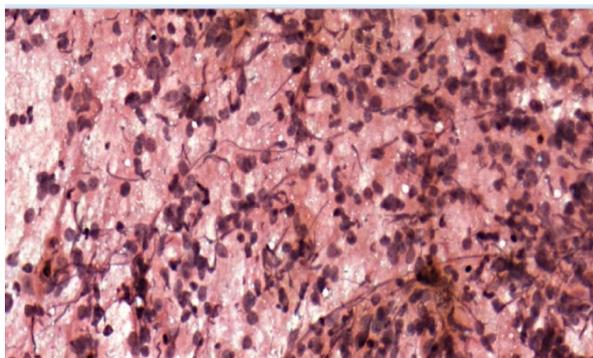
**Gambar 2.** Gambaran USG Mammae

Pasien selanjutnya dilakukan tindakan biopsi dengan hasil histopatologi dengan kesan Limfoma malignan mammae bilateral dan regio axilla sinistra dengan hasil *diffuse large B cell lymphoma* (Gambar 4 dan 5) dan pemeriksaan Immunohistokimia dengan hasil CD20 positif, Non GCB.



**Gambar 3.** USG colli

Pasien didiagnosis Limfoma non hodgkin pada mammae relaps. Diberikan kemoterapi lini kedua yaitu dengan regimen R-ICE (*Rituximab*, *Etoposide*, *Actoplactin* dan *Ifosfamide*) selanjutnya pasien direncanakan radioterapi.



**Gambar 4.** Gambaran histopatologi mammae

## PEMBAHASAN

Telah dirawat seorang wanita usia 45 tahun dengan diagnosis akhir Limfoma Non Hodgkin pada Mammae Relaps. Diagnosis dibuat berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pasien ini pada awalnya telah didiagnosis

sebagai Limfoma non Hodgkin Mammae 10 bulan yang lalu. Selanjutnya pada pasien ini ditemukan kembali benjolan pada mammae dan axilla serta regio colli setelah diberikan regimen kemoterapi lini pertama yaitu regimen R-CHOP selama 2 siklus. Menurut beberapa literatur dikatakan bahwa kasus LNH pada mammae primer atau disebut juga *Primary Breast Lymphoma* (PBL) ini sendiri terbilang sangat jarang. Insiden angka kejadian sekitar 1% dari neoplasma mammae dan sekitar 2% dari kejadian kasus limfoma non. Usia rata-rata pada kasus ini antara 40 sampai 60 tahun dan dapat terjadi pada pria maupun wanita, tetapi insiden kasus ini terbanyak pada wanita.<sup>1,2</sup>

Etiologi LNH pada mammae sama halnya dengan LNH lainnya masih belum sepenuhnya diketahui. Faktor risiko termasuk infeksi kronis (misalnya virus Epstein-Barr), *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS), pasien dengan transplantasi dan gangguan kolagen vaskular), paparan lingkungan yang karsinogenik (misalnya radiasi pengion, pestisida dan genetik.<sup>1</sup>

Kasus PBL pertama kali ditemukan pada tahun 1972 oleh Wiseman dan Liao, dimana terdapat ada 31 kelompok yang terdidiagnosis antara tahun 1951 sampai 1970 dan menyatakan bahwa PBL sebagai infiltrasi jaringan mammae oleh limfoma dengan atau tanpa kelenjar getah bening regional pada pasien tanpa riwayat limfoma nodal atau ekstranodal dan penyakit sistemik lain sebelumnya.<sup>4</sup>

Hugh *et al* (1990), menemukan lebih dari 96% kasus PBL adalah wanita, dan usia rata-rata antara 60 dan 70 tahun, tanpa perbedaan klinis atau demografi yang jelas. Secara klinis didapatkan teraba massa, tidak nyeri, tanpa perbedaan radiologis yang jelas dari karsinoma, dan juga terdapat keterlibatan kelenjar getah bening aksila ipsilateral dan sekitar 11% dari kasus PBL menunjukkan keterlibatan bilateral. Lebih dari 95% kasus adalah limfoma non-Hodgkin tipe-B (B-type), dimana 60% sampai 85% adalah *Difusse large cell B Limfoma* (DLBCL) dan sisanya merupakan jenis limfoma folikuler, jaringan limfoid atau limfoma zona marginal dan juga didapatkan CD 20 yang positif.<sup>5</sup>

Keterbatasan definisi mengenai PBL dan terdapatnya beberapa laporan kasus di China dan di negara-negara barat., maka pada tahun 2008 *International Extranodal Lymphoma Study Group*

(IELSG) telah merevisi kembali definisi limfoma ektranodal yaitu lesi ektranodal sebagai gejala utama, dan dengan atau tanpa kelenjar getah bening regional yang terlibat atau tumor terbatas pada mammae unilateral atau bilateral, dan dengan atau tanpa keterlibatan kelenjar getah bening regional.<sup>6</sup>

Pada pemeriksaan fisik pasien ini didapatkan dua benjolan di kedua mammae, satu benjolan di regio colli sinistra dan dua benjolan di regio axila sinistra, masing-masing berukuran 4x3x1, 2x2x1, 2x1x1, 2x2x1 dan 3x2x1, konsistensi kenyal, terfiksir dan tidak nyeri tekan. Pada pemeriksaan laboratorium, didapatkan leukopenia dan LDH meningkat.

Pada USG mammae, terdapat Multipel nodul pada kedua mammae, axila bilateral dan mammary interna kiri. USG tiroid, multipel limfadenopati di regio colli hingga supraclavicula sinistra mengesankan gambaran limfoma. Akhirnya pasien dilakukan tindakan biopsi dengan hasil histopatologi dengan kesan Limfoma malignan mammae bilateral dan regio axilla sinistra. Pemeriksaan imunohistokimia diffuse large B cell lymphoma, CD20 positif, Non GCB.

Kriteria spesifik untuk diagnosis PBL yaitu (i) Lokasi tumor pada mammae, (ii) tidak ada Riwayat limfoma sebelumnya, (iii) Limfoma terbukti jaringan mammae secara histopatologis. iv) kelenjar getah bening Ipsilateral dapat terlibat jika bersamaan dengan tumor mammae primer. Semua limfoma mammae yang tidak memenuhi semua kriteria ini dianggap sebagai limfoma mammae sekunder atau *Secondary Breast Lymphoma* (SBL).<sup>1</sup>

Secara klinis PBL sama dengan limfoma lainnya menggunakan klasifikasi Ann Arbor yaitu (tumor terbatas pada mammae), stadium II (tumor terbatas pada mammae dan ipsilateral aksila), stadium III (tumor terbatas pada mammae dan bermetastasis ke kedua sisi diafragma), dan stadium IV (tumor terbatas pada mammae dan bermetastasis ke jaringan limfoid ektranodal). Menurut gejalanya, PBL dapat diklasifikasikan sebagai tipe A (tanpa gejala tipikal) dan tipe B (dengan demam, keringat malam, penurunan berat badan 10% dalam waktu 6 bulan). Pada Pasien ini merupakan stadium III B. Pemeriksaan mamografi untuk kasus PBL tidak

bersifat patognomonis. Standar baku emas PBL ini berdasarkan pada temuan biopsi awal atau hasil patologi pasca operasi.<sup>1,4</sup>

*Diffuse large B-cell lymphoma* (DLBCL) secara molekuler terdiri dari dua tipe utama, yaitu: *activated B-cell - like DLBCL* (ABC-DLBCL) dan *germinal centre B-cell - like DLBCL* (GCB-DLBCL). Pembagian ini berdasarkan tahap tertentu dalam diferensiasi sel B normal. GCB-DLBCL berasal dari sel B pusat germinal. ABC-DLBCL berasal dari sel B dengan diferensiasi yang lebih lanjut. Kedua kelompok DLBCL ini berbeda dalam hasil klinisnya sehingga diferensiasi DLBCL secara molekuler bermakna secara klinis.<sup>3,5</sup>

Mayoritas pasien yang terdiagnosis dengan GCB-DLBCL dapat disembuhkan dengan pendekatan kombinasi antibodi anti-CD20 rituksimab serta kemoterapi siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, dan prednison.<sup>6</sup>

Pilihan terapi bergantung pada beberapa hal, antara lain: tipe limfoma (jenis histologi), stadium, sifat tumor (indolen/progresif), usia, dan keadaan umum pasien. Kemoterapi tetap menjadi modalitas pengobatan utama untuk PBL. R-CHOP adalah regimen yang sering digunakan, karena meningkatkan kelangsungan hidup lima tahun. Radioterapi dapat dikombinasikan dengan kemoterapi tetapi peran operasi terbatas untuk diagnosis dan paliatif gejala pada penyakit yang progresif. Jennings *et al* mengamati insiden kematian yang tinggi pada pasien yang menjalani mastektomi dan diseksi aksila, oleh karena itu mereka menyimpulkan bahwa tidak ada peran diseksi kelenjar getah bening aksila dan operasi ekstensif untuk PBL.<sup>7,8</sup>

Pada pasien ini mengalami LNH mammae relaps setelah dilakukan kemoterapi 2 siklus dengan regimen R-CHOP. Selanjutnya menurut Panduan penatalaksanaan LNH Kemetrian Kesehatan Indonesia tahun 2016 pedoman *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) tahun 2018 dan maka pasien diberikan regimen terapi lanjutan atau regimen lini kedua yaitu regimen R-ICE selam 6 siklus dan memberikan hasil yang baik, selanjutnya pasien akan dilakukan kombinasi terapi dengan terapi radiasi.<sup>9,10</sup>

## SIMPULAN

Limfoma non-Hodgkin primer pada mammae termasuk kasus yang sangat jarang terjadi. Manifestasi klinis dan radiologis dari penyakit ini memiliki kesamaan dengan tumor mammae. Penyakit ini didiagnosis melalui evaluasi histopatologi serta studi imunohistokimia dengan hasil diffuse large B cell lymphoma, CD20 positif, Non GCB. Penatalaksanaan PBL ini adalah dengan kemoterapi dengan atau tanpa rituximab dan radioterapi. Pada pasien ini terjadi Limfoma Non Hodgkin pada Mammae Relaps selanjutnya diberikan kemoterapi lini kedua dengan regimen R-ICE (*Rituximab*, *Etoposide*, *Actoplactin*, *Ifosfamide*). memberikan hasil yang cukup baik selanjutnya pasien direncanakan radioterapi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Yang H, Lang R, Fu L. Primary breast lymphoma (PBL): A Literature Review. *Clinical Oncology Cancer Res*. 2011;8:128–32.
2. Bano R, Khan AI, Shahraf A, Abid M. Primary bilateral breast lymphoma: a review of literature and report of four cases from a single centre. *J Cancer Allied Spec*. 2016;2(2):1-4.
3. Battah AH, Kuwari EA, Hascsi Z, Nashwan AJ, Elomari H, Elsabah H, *et al*. Diffuse large B-cell breast lymphoma: a case series. *Clinical Medicine Insights. Blood Disorders*. 2017;10:1-7.
4. Wiseman C, Liao KT. Primary breast lymphoma. *Cancer*. 1972;29(6):1705-12.
5. Hugh JC, Jackson FI, Hanson J, Poppema S. Primary breast lymphoma. An immunohistologic study of 20 new cases. *Cancer*. 1990; 66 (12): 2602-11.
6. Faenzaa M, Ronchib A, Santorielloa A, Rubinoc C, Pierettia G, Guastafierroa A, *et al*. What's new on primary hodgkin's lymphoma of the breast? A case report and review of the literature. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2017:149–53.
7. Jabbour G, El-Mabrok G, Al-Thani H, El-Menyar A, Al-Hijji I, Napak S. Primary breast lymphoma in a woman: A case report and review of the literature. *American Journal Case Rep*. 2016;17: 97-103.
8. Perez FF, Lavernia J, Aguiar-Bujanda D, Miramon J, Guma J, Alvarez R, *et al*. Primary breast lymphoma: Analysis of 55 cases of the spanish lymphoma oncology group. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2017;17(3):186-91.
9. Rinaldi I, Hardjolukito ES, Prajogi GB, Giselvania A, Nuhonni SA, Indriani, *et al*. Panduan penatalaksanaan limfoma non hodgkin. Kementerian Kesehatan RI. 2016.hlm.1-6.
10. National Comprehensive Cancer Network. Treatment guide of non hodgkin lymphoma. *NCCN Guidelines*. 2018:37-45.