

HODGKIN'S DISEASE
(ARMANATA SIKMA.)



616.99446

Hodgkin's Disease

Page 1 of 1

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Arm

H O D G K I N ' S D I S E A S E .

KK

h

Oleh :

- Sikma Armanata.S. x
- H.R.Haryogya Sandi . xx

PENDAHULUAN .

Pada buku persatuan kanker Triole abad ke 19 dilaporkan bahwa onkologi pertama kali dimulai oleh suatu kelompok dokter Inggris yang pada tahun 1802 menyatukan diri kedalam suatu ikatan profesi. Pada tahun 1806 mereka mengemukakan pandangan mengenai etiologi,heriditer,diagnosis,dan pengobatan kanker. Di antara kelompok penyelidik ini terdapat seorang ahli patologi yang bernama Thomas Hodgkin yang pada tahun 1832 melaporkan 7 kasus limfadenopati (dimana terdapat pembengkakan beberapa kelenjar limfe). Pada tahun 1865 Wilks melaporkan 15 kasus yang serupa dan menguraikan gejala kliniknya, ia mengusulkan nama penyakit Hodgkin. (13)

Hodgkin's Disease (Hodgkin's Lymphoma) dipisahkan dari Non Hodgkin's Lymphoma karena mempunyai bentuk morfologi tersendiri yaitu adanya Reed Sternberg Giant Cell dan susunan tersendiri dari limfosit dan histiosit. Penyakit Hodgkin termasuk dalam penyakit limfo-proliferatif. Penyakit limfo-proliferatif dibagi menjadi : 1. Malignant Lymphoma(Non Hodgkin's lymphoma), 2. Hodgkin's Disease(Hodgkin's Lymphoma), 3. Lymphocytic dan Monocytic Leukemia, 4. Plasma cell Dyscrasia dan 5. Histiocytoses.(12)

Pengetahuan mengenai penyakit Hodgkin berkembang dengan pesat yaitu dalam hal pengetahuan klinik,mikroskopik, bakteriologi, virologi, imunologi dan juga pengetahuan lainnya seperti radio terapi dan Chemoterapi .

Penyakit Hodgkin termasuk tumor yang radiosensitif.Mengenai pengobatannya terdapat banyak pandangan,dan yang terpenting adalah mengetahui penyakit sedini mungkin .

EPIDEMIOLOGI :

Penyakit Hodgkin lebih sering ditemui dibenua Eropah dan Amerika, sangat jarang ditemui di Jepang (1,7, 22) selama.....

-
- x Dokter dalam pendidikan keahlian Radiologi pada bagian Radiologi F.K.Unair/R.S.Dr Soetomo Surabaya.
 - xx Bagian Radiologi F.K.Unair /R.S.Dr Soetomo Surabaya.
 - Disajikan pada pertemuan ilmiah bagian radiologi FK Unair / R.S.Dr Soetomo , pada tanggal 11 pebruari 1985 .

187/H/85

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

Selama periode tahun 1958 sampai 1962 di Amerika Serikat dilaporkan ada 3200 kematian karena penyakit ini. Dimana laki-laki kulit putih = 23/ juta, sedang wanita kulit putih = 13/ juta, dan dikatakan bahwa insiden rate lebih besar bila dibandingkan dengan mortality rate (28).

Terdapat 3 periode umur pada penyakit Hodgkin yaitu: 0- 14 th , 15 - 35 th , dan 50 th atau lebih .(6)

Di Amerika Serikat dari angka mortality rate yang ada, 63 % nya adalah laki-laki, sedangkan survival rate wanita lebih baik bila dibandingkan dengan laki-laki sebab biasanya wanita datang berobat lebih awal sehingga diagnosis localized Hodgkin's disease lebih tinggi (15) .Insidens penyakit Hodgkin dipedesaan lebih tinggi bila dibandingkan dengan di kota, Mortality rate kulit putih lebih tinggi dari yang bukan kulit putih (1) .

Etiologi penyakit Hodgkin belum jelas diketahui, dan pendapat mengenai penyebab virus belum dapat dibuktikan (4).Saltzstein & Ackerman melaporkan adanya hubungan penyakit ini dengan obat-obat anti konvulsan dengan hiperplasia limfoid atypik, sama seperti yang juga dilaporkan oleh Hyman & Sonners, dan juga dipermasalahkan sebagai penyakit autoimmum (1,18)

Ada 2 hipotesis mengenai epidemiologi yang berdasarkan atas pertimbangan patologi dan prognosis penyakit (14) yaitu:

1. Penderita penyakit Hodgkin meliputi 3 sub group diatas yang etiologinya dapat berdiri sendiri sendiri .
2. Penyakit Hodgkin pada dewasa muda adalah suatu chronic-granulomatous inflammation, sedangkan pada usia 50 tahun atau lebih adalah suatu neoplasma .

P A T H O L O G Y :

I. Gross Pathology (1, 16) :

Semua alat tubuh dapat terkena sebagai penampakan primer dari pada penyakit Hodgkin, sebagian besar kasus timbul pada kelenjar limfe. Pada pemotongan tampak gambaran kuning keabu-abuan yang dapat atau tidak memperlihatkan bagian nekrosis. Penyakit kelenjar limfe ini dapat mengenai alat2 yang berdekatan. Kelenjar limfe cervical dapat menyebabkan sumbatan pada pembuluh darah balik atau meluas ke otot2. Kelenjar retroperitoneal dapat mengenai saraf dan corpus vertebra dan kadang-kadang dapat mengeser letak atau menyumbat ureter. Kelenjar iliaca dapat menyumbat aliran vena. Kelenjar periportal jarang sekali menyebabkan bendungan saluran empedu.

Pada autopsy sering ditemui paru2 terkena proses, yang dapat karena penyebaran melalui kelenjar limfe hilus, dan dapat karena penyebaran intrabronchial dan peribronchial.

Jaringan limfogranulomatous dapat meluas ke dinding interalveolar dan meyebar hebat ke dalam parenchym paru2, hingga dapat terjadi lobar infiltrasi, penyebaran miliar dan cavitasi (Perttala & Svinhuvud).

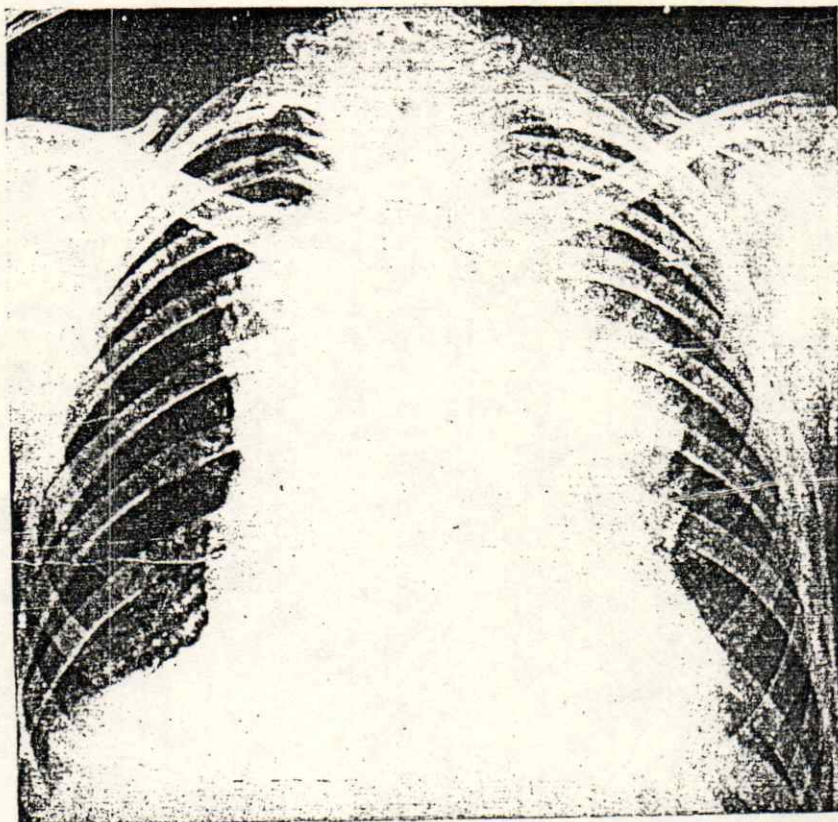


Fig. 767. Massive mediastinal involvement in Hodgkin's disease.

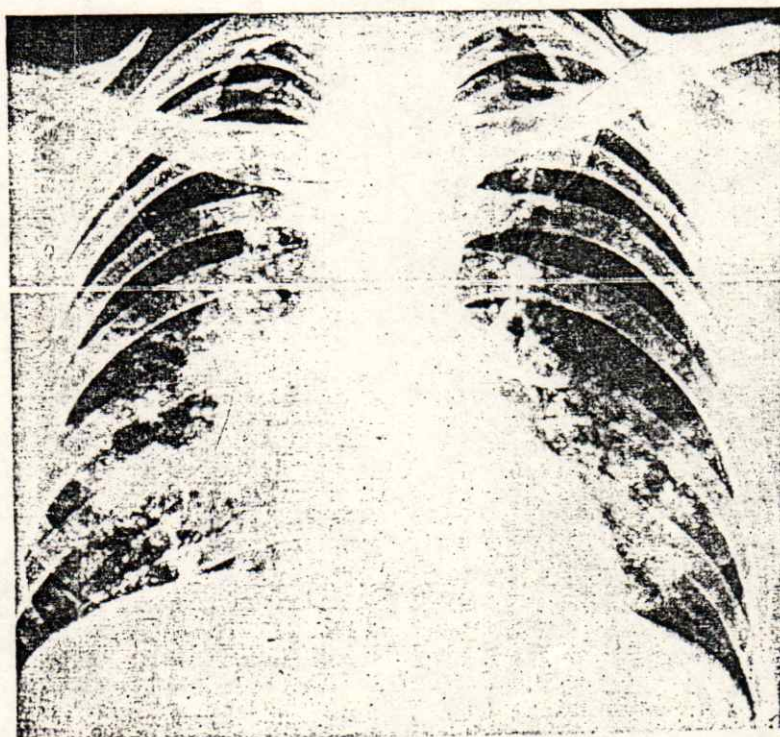


Fig. 768. Nodular involvement of lung in Hodgkin's disease suggesting metastatic carcinoma.

Pada pemeriksaan postmortem, juga ditemui kelainan tulang pada sebagian besar kasus. Uehlinger menekankan bahwa terkenanya tulang sering sebagai phenomena skunder karena penyebaran langsung dari kelenjar lymphe (Papillon et al), yang paling sering terkena yaitu tulang vertbra, costae dan sternum. Kerusakan tulang dapat juga karena melalui aliran darah dan menyebabkan perubahan dalam rongga sumsum dimana terdapat sumsum darah merah seperti pada tulang vertebra, sternum, caput femoris, dan tulang tengkorak kepala. Steiner menduga bahwa destribusi dari pada kelainan tulang berhubungan dengan destribusi sistim reticuloendothelial. Perubahan tulang yang menonjol adalah proses osteolitik pada vertbra dan tulang tengkorak kepala (Dresser & Spencer). Dapat juga ditemui perubahan osteoblastik yang mana secara penampakan kasar tidak ada perbedaan dengan tumor ganas baik primer atau metastasis.

Dapat juga ditemui kerusakan spinal cord. Weil menemukan insiden yang tinggi invasi skunder dari pada spinal cord mass epidural limfogramulomatous. Pada beberapa penderita paraplegia yang diobati dengan radioterapi, pemeriksaan postmortemnya hanya memperlihatkan jaringan parut.

Pada autopsy ditemui kerusakan lien kurang lebih 75 % dari kasus. Biasanya tidak membesar hebat, tetapi terlihat bentuk mass yang noduler, yang secara makroskopi dan mikroskopi dapat atau tidak sebagai diagnosis pasti hodgkin's disease. Kerusakan hati dijumpai pada kurang lebih 50 % penderita tanpa memperlihatkan pembesaran organ (berat rata-rata 2.000 gm). Kerusakan primer dari saluran pencernaan makanan sangat jarang terjadi.

II. Microscopic pathology .

Diagnose penyakit hodgkin dibuat berdasarkan pemeriksaan histologis, dimana ditemui suatu bentuk giant cell tumor tersendiri yang dinamakan Reed sternberg cell (RS cell) yang mempunyai sifat sifat sebagai berikut ini (1 , 16) :

- Ukurannya berkisar antara 12 u - 40 u .
- Bentuknya dapat irreguler dan intinya dapat lobuleted atau multilobuleted.
- Nucleus mempunyai chromatin yang terlihat mengumpul padat , dan nucleolusnya besar.
- Cytoplasma dapat bervariasi dari eocinophilic sampai basophilic.
- Nuclei besar dibatasi lingkaran terang , memberikan gambaran " Owl Eyed " .

Ada.....

Ada bentuk variasi yang disebut: sel Lacuna, sel ini teris timewa ditemui pada penyakit hodgkin jenis nodular sclerosis. Sel ini mempunyai inti berlobus yang terletak dalam sitoplasma yang berbintik bintik sangat pucat dan dibatasi oleh membran sel yang berbatas tegas, sehingga inti tampak seperti dalam suatu lacuna. (1)

Rappaport dan kawan2 menemukan sel yang hampir serupa dengan R S sel dalam solid tissue cancer, mycosis fungoides, dan pada beberapa keadaan lainnya (1).

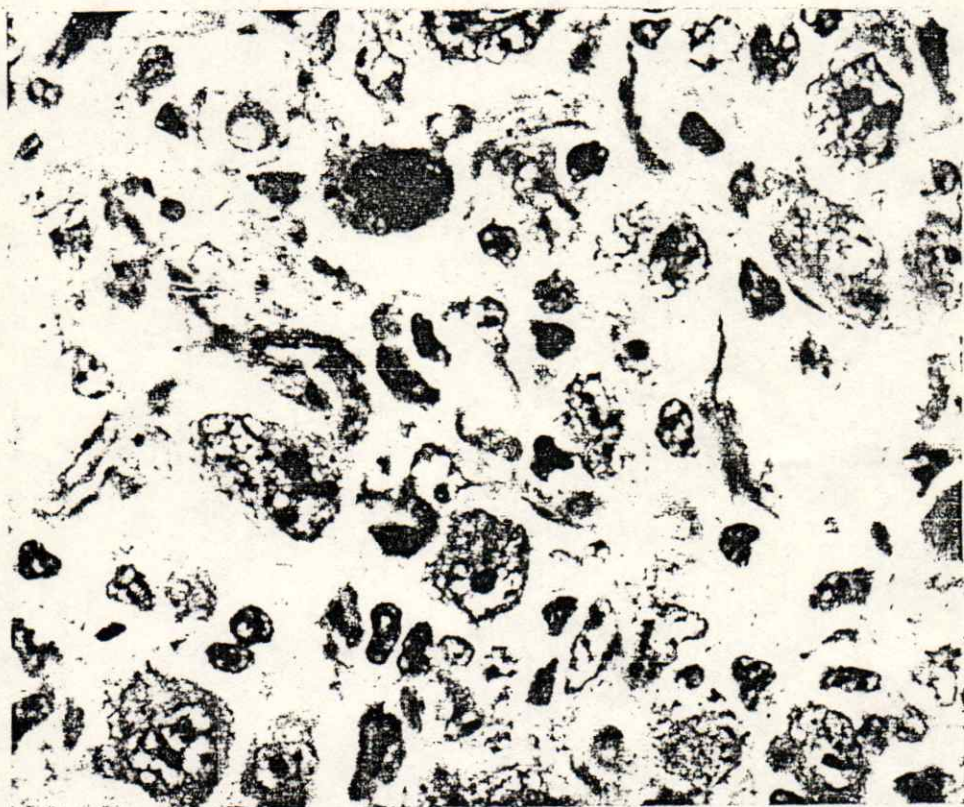


Fig. 759. Typical case of Hodgkin's disease with Sternberg-Reed cells. Sternberg-Reed cells have polylobated nuclei with prominent nucleoli. (High-power enlargement.)



Figure 17-17. Hodgkin's disease — lacunar cells.

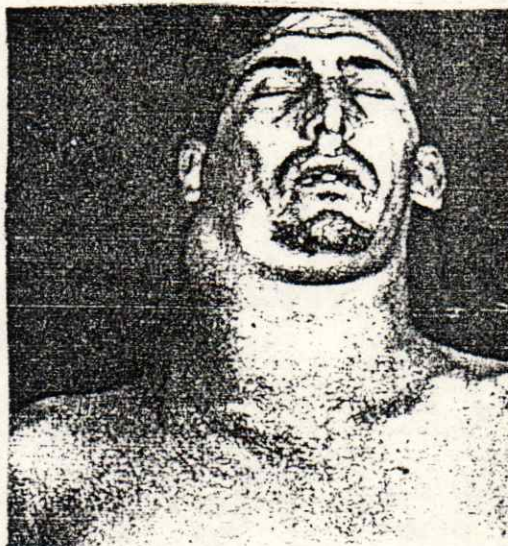


Fig. 764. Typical cervical and right axillary adenopathy in Hodgkin's disease. Note characteristic involvement of nodes of anterior cervical chain. (Courtesy Dr. N. Puente Duany, Roanoke, Va.)

Menurut klasifikasi Lukes secara histologi ada 4 jenis penyakit Hodgkin, yang satu sama lain berbeda sesuai dengan derajat berlimpahnya sel limfosit. Terdapat suatu pembuktian yang menyakinkan bahwa lebih banyak ditemukannya limfosit, maka prognosis penyakit lebih baik (1,16).

Klasifikasi Lukes & Bakers sebagai berikut :

1. Jenis "Lymphocyte predominance".

Yang ditandai infiltrasi luas sel limfosit matang bermacam pur dengan sejumlah histiosit berbagai jenis. Sering sekali kelenjar menunjukkan serbukan limfosit yang monoton dan menyerupai: lymphoma malignum well differentiated. Diantara serbukan sel tersebut terdapat R S sel dalam jumlah sedikit .

2. Jenis "Mixed cellularity".

Gambaran kelenjar sangat menyerupai proses peradangan dan menunjukkan infiltrasi diffus sel limfosit, histiosit, eosinofil dan plasma sel. Disini lebih banyak ditemui R S sel sedang limfosit kurang bila dibandingkan pada jenis lymphocyte predominance. Kadang2 ditemui daerah iskemik nekrosis dan fibrosis terutama didekat daerah nekrosis tadi. Sering ditemui daerah fibrosis tipis diantara berjenis sel tersebut .

3. Jenis "Nodular sclerosis ".

Terdapat jalur kalogen yang berasal dari simpai yang masuk ke dalam kelenjar, memisahkan dan mengelilingi tonjolan jaringan limfoid abnormal, ditemui sel lacuna.

Tonjolan2 limfoid dapat memperlihatkan gambaran "lymphocyt predominance mixed cellularity dan kadang2 keseluruhannya terdiri dari sel lacuna.

4. Jenis " Lymphocyte depletion ".

Dapat memperlihatkan beberapa gambaran yaitu :

- Diffus fibrosis, dimana sel sebagian besar atau seluruhnya diganti oleh jaringan ikat yang tidak teratur dan R S sel dijumpai dalam jumlah yang sedikit sekali.
- Jenis reticular, pada jenis ini tidak ditemukan sel limfosit, eosinofil, plasma sel dan daerah nekrotik.
- Jenis yang terdiri dari sel2 histiosit yang berdiferensiasi buruk yang besar, pleomorfik, anaplastik dengan nukleus yang tunggal atau multipel .

Kecuali jenis nodular sclerosis, bentuk2 histologi lainnya dapat berubah dari satu bentuk ke bentuk lain, dari jumlah limfosit yang banyak ke bentuk yang hanya memiliki limfosit yang

sedikit. Bila pengobatan yang diberikan kurang baik maka bentuk dapat berubah menjadi mixed cellularity atau ke lymphocyte depletion (1,16,28).

TABLE 17-6. HISTOLOGIC CLASSIFICATION OF HODGKIN'S DISEASE (RYE CONFERENCE)

TYPE	REED-STERNBERG CELLS	LYMPHOCYTES	COLLAGEN BANDS	DIFFUSE FIBROSIS	EOSINO-PHILS	PLASMA CELLS	FREQUENCY (% OF TOTAL HD)	5-YEAR SURVIVAL (% OF PATIENTS)
1. Lymphocyte predominance	Rare	++ to +++++	0	0	0	0	10	90
2. Mixed cellularity	+++	+ to +++	0	++	++	+	35 to 60	70
3. Lymphocyte depletion							5 to 10	20
a. Diffuse fibrosis	+ to ++	0	0	+++++	+	+		
b. Reticular	+ to +++		0	+	++	+		
4. Nodular sclerosis	++	+ to +++	+ to +++++	+	+	+	35 to 60	50 to 70

Modified from Rosenthal, D. S.: The malignant lymphomas. In Beck, W. S.: Hematology, 2nd ed. Cambridge, M.I.T. Press, 1977, p. 437.

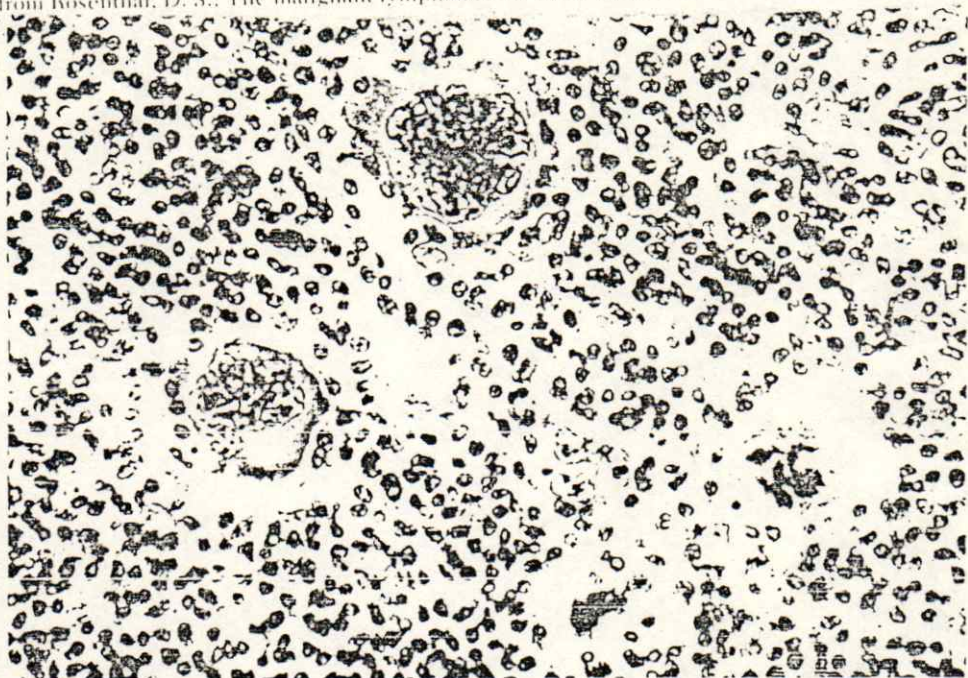


Figure 17-18. Hodgkin's disease — lymphocyte predominance. Multinucleate Reed-Sternberg cells are unusually numerous in the field. (From Jackson, H. J., Jr., and Parker, F., Jr. (eds.): Hodgkin's Disease and Allied Disorders. New York, Oxford University Press, 1947.)

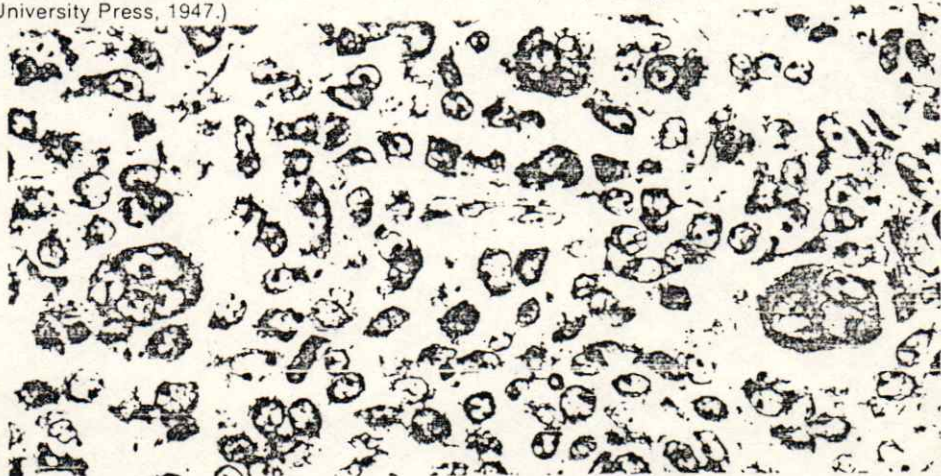


Figure 17-21. Hodgkin's disease — lymphocyte depletion. The cellularity is composed almost entirely of anaplastic reticular forms with two large Reed-Sternberg cells.



Figure 17-19. The original case of Hodgkin's disease on which the first anatomic diagnosis was established. This pattern would now be called mixed cellularity. (From Jackson, H. J., Jr., and Parker, F., Jr. (eds.): *Hodgkin's Disease and Allied Disorders*. New York, Oxford University Press, 1947.)

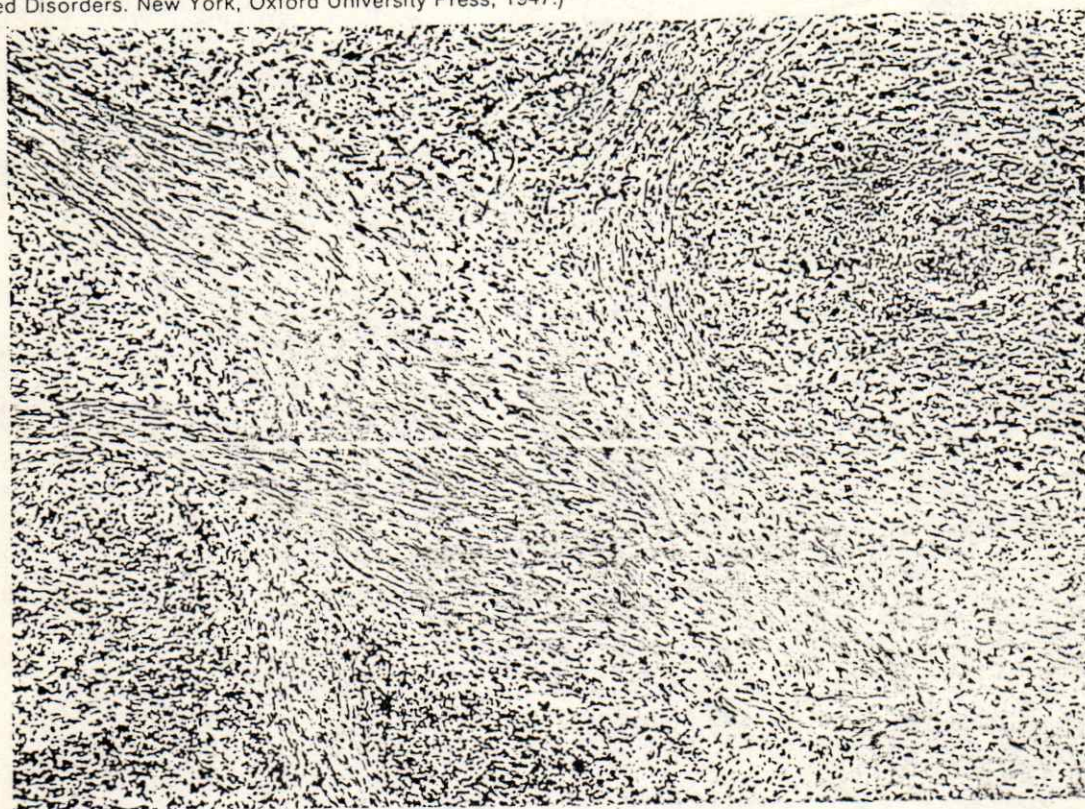


Fig. 760. Large well-delimited mediastinal mass. On cut section, nodular character of this distinctive type of Hodgkin's disease is clearly depicted. (WU neg. 68-3232.)

Fig. 761. Nodular sclerosing Hodgkin's disease demonstrating broad bands of relatively acellular fibrous tissue separating proliferating nodules. (Low power; WU neg. 68-2935.)

Sebelumnya penyakit Hodgkin secara histologi dibagi menjadi 6 kelompok yaitu (16) :

- Lymphocytic dan/atau histiocytic (L & H) nodular.
- Lymphocytic dan/atau histiocytic (L & H) diffus.

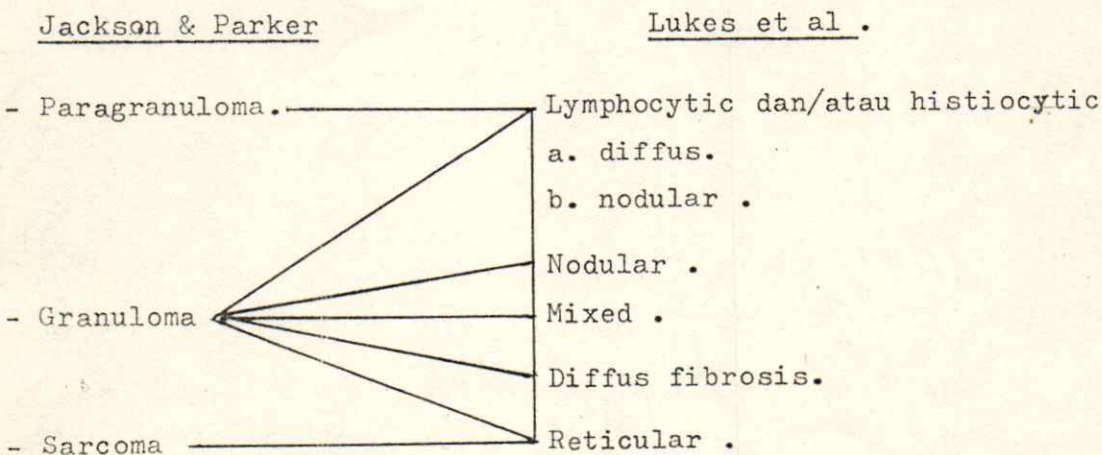
Keduanya dimasukkan dalam jenis lymphocyte predominance.

- Nodular sclerosis.

- Mixed.
- Diffus fibrosis.
- Reticular .

Kedua jenis terakhir dimasukkan dalam jenis lymphocytic depletion.

Hubungan histologi menurut pembagian Jackson & Parker dengan pembagian Lukes et al (1,16) ialah:



GAMBARAN KLINIK .

Penderita penyakit Hodgkin biasanya memperlihatkan keadaan umum yang baik sampai adenopati menjadi manifest dengan/ atau tanpa disertai gejala sistemik. Kadang2 didahului oleh riwayat saluran nafas bagian atas atau peradangan dibagian kepala atau leher (1, 28) .Gejala yang umum ialah pembeesaran kelenjar limfe superficial atau suatu kelompok kelenjar limfe yang tidak disertai rasa nyeri dan cepat membesar terutama pada daerah leher. Yang dapat disertai gejala sistemik antara lain: malaise , berat badan menurun, nausea, vomitus, demam dan pruritus (1,2, 28) , Kelenjar limfe yang paling sering terkena (27)adalah:

- Cervical = 60 - 80 %
- Axilla = 6 - 20 %.
- Inguinal = 6 - 12 %.

Kelenjar mediastinum dikenai lebih awal pada 6- 11 % kasus, kelenjar limfe retroperitoneal,hati dan lien pada stadium awal secara klinik sangat jarang terkena..

Demam ditemui pada 30 - 50 % kasus,yang datangnya dapat pada waktu2 tertentu,terus menerus atau sewaktu waktu.Selama demam nadi cepat dan berkeringat hebat.Kadang2 selama tidak demam penderita disertai diaporesis (28).

Pruritus merupakan gejala awal pada 10-15 % kasus,tetapi lebih dari 85 % kasus hanya merasakannya se waktu2 selama sakitnya.

Bila kelenjar mediastinum menekan susunan thorax maka dapat terjadi sesak nafas, batuk2 dan dysphagia, juga dapat terjadi obstruksi vena cava superior .

Pada stadium lanjut penyakit Hodgkin dapat mengenai alat2 abdomen dan retroperitoneal yang menyebabkan gejala:perdarahan, obstruksi, nausea, vomitus dan diarrhea karena adanya infiltrasi ke mucosa-saluran pencernaan. Dilaporkan adanya perdarahan dari varices esophagus sebagai akibat portal hipertensi yang hebat karena penyebaran ke hati .(1,28)

Pada 10 % penderita dijumpai kelainan otak dan spinal cord yang dapat terkena secara langsung, tetapi umumnya gejala disebabkan oleh penekanan tumor diluar spinal cord. Tumor dapat menyebar ke mata dengan perluasan ke glandula lacrimalis, uveal tract, saraf mata dan daerah retro-orbital .

Pada stadium awal atau lanjut hampir semua alat tubuh dapat terkena termasuk: thyroid, mammae, ovarium, vulva dan tractus urinaris. Pemeriksaan cytology urine dapat ditemukan R S sel . Tonsil, ring waldeyer, nasofarinx dan larynx juga dapat terkena.

D I A G N O S I S .

Pada pemeriksaan seorang penderita penyakit Hodgkin perlu dicatat keadaan umumnya dan diperiksa seluruh daerah kelenjar limfe secara teliti. Pemeriksaan juga meliputi perabaan secara hati2 daerah lien dan hati. Pembesaran kelenjar limfe biasanya licin dan agak keras, biasanya tidak disertai rasa nyeri, dan meskipun meregangkan kulit jarang invasi kesana. Kelenjar biasanya diselubungi oleh periadenitis dan mempunyai kecenderungan menjadi nanah, tetapi berbatas jelas memberikan gambaran polylobulated dari pada mass itu (1) .

Pada setiap kasus penyakit Hodgkin harus dikerjakan pemeriksaan sebagai berikut (11) :

- Biopsi kelenjar.

Disini kelenjar harus dipilih untuk pemeriksaan patologi , karena biasanya mempunyai kecenderungan terjadi peradangan, sehingga dapat menyebabkan kesalahan pembacaan (1).

- Darah tepi lengkap termasuk :Laju endap darah, hemoglobin, lekosit, hitung jenis, trombosit, hematokrit, retikulosit , kadar besi serum, iron binding capacity dan tembaga serum.

- Faal hati lengkap, termasuk BSP dan SGPT.

- Pemeriksaan fungsi ginjal .

- Elektro-foresis protein, termasuk elektroforesis protein immunum.

- Foto thorax PA dan lateral.

Karena penyakit Hodgkin sering menyebar ke mediastinum dan parenchym paru2.

- BNO /IVP.

- Limfangiografi.

Yang dikerjakan sebelum pemberian radiotherapi, guna menentukan tingkatan penyakit dan juga dikerjakan setelah pemberian radiotherapi guna menilai hasil pengobatan (1).

- Pemeriksaan THK.

- Foto2 tulang: vertb thoracal, lumbal, pelvis, ekstrimitas bagian proximal dan daerah2 dengan rasa nyeri tulang.

- Biopsi /aspirasi sumsum tulang .

Pemeriksaan lain yang hanya dikerjakan atas indikasi (11) yaitu:

- Biopsi hati, yang dilakukan bila ditemukan hepatomegalia dengan disertai satu atau lebih kelainan fungsi hati atau hepatomegalia yang tidak dapat diterangkan sebabnya.

- Laparotomi /splenektomi, yang dikerjakan pada penderita dengan stadium I, II, III yang meragukan .

Pada waktu operasi dilakukan :

- Splenektomi .

- Biopsi kelenjar limfe daerah peri aorta dan iliaca yang mencurigakan atau positif pada limfangiografi.

- Eksplorasi dan palpasi permukaan tiap2 lobus hati .

- Eksplorasi portal hepatis .

- Bone survery , yang dilakukan bila ditemukan :

- Anemia atau kelainan hematologi lainnya.

- Stadium III atau lebih

- Alkali fosfatase yang tinggi .

- Cavografi, dikerjakan bila:

- ada ascites, edema atau bendungan yang tidak dapat diterangkan sebabnya.

Mediastenoskopi, dikerjakan bila :

- Ada hal yang mencurigakan dalam mediastinum yang tidak dapat dinilai penyebabnya dengan cara lain.

- Tomografi, dikerjakan bila ada yang mencurigakan pada paru2.

PEMERIKSAAN LABORATORIUM .

Komplikasi yang sering terjadi yaitu: anemia. Sejumlah penderita ditemui anemia hypokrom mikrositer karena hilangnya darah. Anemia hemolitik dijumpai pada 80 % kasus stadium lanjut, anemia ditandai eritrosit normokrom, normositik , anisositosis , sperositosis dengan osmotic fragility sel eritrosit meningkat ,

Hoffbrand melaporkan 2 penderita dengan hypo gamma globulin yang mengalami anemia, retikulositosis dan perpendekan masa hidup erosit disertai hiperplasia sel retikulo-endotel yang jelas. Anemia terjadi berhubungan proliferasi histiosit dalam lien dan pada tempat2 retikulo-endotel lainnya yang mempunyai kemampuan fagosit sel eritrosit. Pada stadium lanjut anemia menjadi progresif .

Perubahan sel lekosit tidak selalu terjadi dan bukan merupakan diagnosis. Pada lebih dari 50 % penderita ditemui leukositosis dengan neutrofilia, sedang pada sebagian penderita ditemui monositosis dan limfositosis. Pada penyakit yang hebat dapat ditemui leukopenia sebagai suatu limfopenia, kadang2 dapat terjadi eosinofilia.

Pada fase aktif leukosit alkaline fosfatase (LAP) jumlahnya sering meningkat dan pada fase remisi menurun. Bila terjadi leukopenia aktifitas LAP yang meningkat dapat digunakan sebagai indeks penyakit yang aktif .

Platelet pada stadium awal penyakit jumlahnya dapat normal atau meningkat, dan dalam perjalanan penyakit jumlahnya berkurang karena penimbunan efek toksis dari pada radiasi dan chemoterapi.

Kurang lebih 5 % kasus memperlihatkan myeloid metaflasia yang berhubungan dengan hipoflasia sumsum tulang atau infiltrasi tumor ke sumsum tulang .

Eritrosit sedimentasi rate (ESR) meningkat pada penyakit yang aktif dan menurun setelah pemberian terapi yang baik. Test ini merupakan indeks untuk menilai aktifitas penyakit .

Dapat terjadi hiperkalsemia yang biasanya berhubungan dengan hipofosfatemia dan peningkatan serum alkaline fosfatase.

TINGKATAN PENYAKIT .

Reed (th 1902) menguraikan mengenai sifat2 sel penyakit Hodgkin dan membagi menjadi 2 stadium klinik (14) yaitu:

1. Pembesaran kelenjar limfe yang cepat, hampir selalu dimulai pada daerah cervical dan secara progresif mengenai kelenjar yang berdekatan mengikuti distribusi limfe. Stadium 1 ini berjalan berbulan2 sedang keadaan penderita terlihat normal .
2. Stadium ini ditandai dengan astenia progresif, cachexia dan anemia. Biasanya terjadi setelah beberapa tahun dan mengenai suatu daerah limfe yang luas.

Zeigler menguraikan perjalanan klinik dari pada penyakit Hodgkin (1911) dan dimodifikasi oleh Longope & Mc Alpin, di mana ia membagi penyakit ini dalam 7 gambaran klinik (14, 27) yaitu:

1. Acut form

Kematian dapat terjadi dalam beberapa minggu atau beberapa bulan. Pada bentuk ini mengenai kelenjar limfe yang luas.

2. Localized form .

yang paling sering terkena ialah kelenjar limfe cervical, mass soliter tumbuh lambat dalam 2 atau 3 tahun dan menggambarkan perjalanan penyakit menahun .

3. Generalized form .

Adalah suatu perluasan dari proses lokal ke kelompok kelenjar yang berdekatan.

4. Mediastinal form .

Adalah suatu variasi dari bentuk localized, yang mana kelenjar mediastinum terutama terkena. Penderita memperlihatkan gejala tumor mediastinum: batuk, sesak, nyeri dan tanda penekanan lainnya.

5. Larval atau latent form .

Pada bentuk ini terutama mengenai kelenjar thorax dan abdomen. Gejala dapat berupa : nyeri abdomen, jaundice, pleural effusion atau ascites, pada pemeriksaan hati dan lien sering membesar.

6. Splenomegalia form dan

7. Osteoperiostetic form.

Kedua bentuk terakhir ini dikenal sebagai manifestasi - extra noduler, dapat dimasukkan Kaplan stadium IV.

Craver membagi penyakit Hodgkin menjadi 3 klas (28) yaitu :

Klass I. : Localized disease.

Klass II : Regional disease, semua penyakit terdapat di atas atau dibawah diafragma dengan atau tanpa disertai gejala klinik .

Klass III: Generalized disease, disertai gangguan konstitusi dan gejala klinik .

Peters (1950) membagi penyakit Hodgkin menjadi (14) :

Std I : Mengenai satu regio kelenjar limfe tunggal atau suatu kelainan dimanapun di tubuh .

Std II : Mengenai 2 atau lebih regio kelenjar limfe, salah satunya dapat dibagian atas atau bawah batang tubuh .

std III.....

Std III : Mengenai 2 atau lebih regio kelenjar limfe kedua bagian atas dan bawah batang tubuh.

Peters dan Midellenis (1958) membagi penyakit Hodgkin menjadi (14,28) :

Std I : Mengenai satu sisi single atau kelenjar limfe.

Std II : Mengenai 2 atau lebih kelenjar bagian atas.

a. : Tidak disertai simptom generalized disease.

b. : Disertai simptom generalized disease.

Std III : Mengenai 2 atau lebih regio kelenjar limfe yang jauh .

a. : Tidak disertai simptom generalized disease.

b. : Disertai simptom generalized disease.

Kaplan (1965) membagi penyakit Hodgkin menjadi (14) :

Std 0 : Penyakit belum terlihat, harus dibuktikan dengan biopsi .

Std I : Penyakit setempat terhadap nodus yang single dan struktur berdekatan, tanpa disertai gejala sistemik .

Std II : Penyakit dibatasi diafragma terhadap bagian atas dan bawah separuh tubuh, tetapi dapat lebih dari satu .

a. : Tidak disertai simptom generalized disease.

b. : Disertai simptom generalized disease.

Std III : Penyakit ditemukan di kedua bagian atas dan bawah diafragma.

a. : Tidak disertai simptom generalized disease.

b. : Disertai simptom generalized disease.

Std IV : Penyakit dibuktikan pada beberapa tempat sebagai berikut :

1. Sumsu tulang.

2. Lesi tulang .

3. Lesi parenchym paru2 .

4. Lebih dari satu lesi subcutan atau yang berdekatan .

5. Pada saluran pencernaan makanan .

Stadium klinik Hodgkin dan Non Hodgkin's Lymphoma menurut Ann Arbor Classification (1,14,23,28) :

Std I : Distribusi penyakit mengenai satu daerah kelenjar atau mengenai satu organ atau lesi extralimfatik (I E).

Std II : Mengenai 2 atau lebih daerah kelenjar limfe pada sisi yang sama dari diafragma (II), atau juga di-

sertai organ/ jaringan extra limfetik yang berdekatan (II E).

Std III: Mengenai daerah kelenjar limfe pada kedua sisi diafragma (III), bila mengenai lien (III S). Dan/atau terbatas pada organ/jaringan extra limfatik yang berdekatan (III E , III ES).

Std IV : Fokus yang multipel atau tersebar pada satu atau lebih organ/ jaringan extra limfatik dengan atau tanpa terkenanya limfatik .

P E N G O B A T A N .

I : Pembedahan .

Pada penyakit Hodgkin pembedahan bukan suatu indikasi yang mempunyai arti, dalam prakteknya disertai dengan terapi radiasi (1, 21).

William et al menjelaskan ada 4 keadaan dimana tindakan bedah dikerjakan yaitu: (20).

1. Untuk menegakkan diagnosis.
2. Untuk menyingkirkan penyakit² yang mempunyai gejala serupa misalnya:apendicitis.
3. Untuk mengatasi komplikasi langsung atau tidak langsung dari penyakit Hodgkin seperti, Hypersplenism, penekanan pada spinal cord atau trachea,perdarahan gaster,obstruksi usus dan lain².
4. Sebagai suatu tindakan yang berarti,yang disertai tindakan radiasi .

II. Pengobatan radiasi .

Pusey (th 1902) memperkenalkan 2 metode pengobatan radiasi penyakit Hodgkin (23) yaitu:

- Menggunakan radiasi dosis rendah untuk seluruh batang tubuh, yang diberikan dalam beberapa minggu .
- Menggunakan radiasi dosis tunggal tinggi untuk daerah yang sudah jelas terkena .

Metode ini ditinggalkan sejak tahun 1920 .

Gilbert meringkaskan metode pengobatan sekitar th 1920 dan sesudahnya(22) sebagai berikut:

a. Total roentgen therapy.

Pemberian dosis radiasi 10 - 30 rad setiap hari untuk seluruh batang tubuh,sampai mencapai jumlah 250 rad bila mungkin .

b. segmental.....

b. Segmental roentgen therapy, ada 3 metode yaitu:

- Metode I : radiasi terhadap daerah perluasan kelenjar limfe normal (Schwartz), dan ia menyarankan pemberian dosis harian 50- 70 rad sampai mencapai jumlah 70 rad, jarak kulit 60 cm dan luas lapangan 800 Sq cm.
- Metode II : Radiasi terhadap seluruh batang tubuh yang dibagi dalam beberapa bagian (Chaoul & Lange), permulaan 10 % human erythema dose sampai jumlah 60- 80 % human erythema dose. Metode ini dikerjakan pada Penyakit Hodgkin stadium lanjut .
- Metode III: Radiasi terhadap daerah yang terkena sama seperti daerah lain yang dicurigai. Pada rantai limfe yang lebih dalam diberikan dosis yang lebih tinggi .

Sekarang secara umum telah diterima bahwa radiasi merupakan terapi pilihan untuk stadium I, II, III A (13,15,19,30) Ada 3 pendekatan terapi yang mungkin dikerjakan(30) yaitu:

- 1. Radiasi lokal untuk penyakit yang pembuktiannya terbatas setempat .
- 2. Extended Field irradiasi, yang meliputi kelenjar limfe yang berdekatan atau suatu daerah yang sama .
- 3. Total nodal irradiasi, yang meliputi hubungan semua kelenjar limfe ingginal, iliaca, para aorta, mediastinum, axilla dan cervical .

Peters menggunakan irradiasi lokal dan extended field pada stadium I dan II dengan terlebih dahulu mengenal tipe histologi dari pada penyakit Hodgkin. Untuk jenis nodular - Sclerosis selalu diberikan irradiasi mediastinum, sedang jenis Mixed cellularity sangat jarang mengenai mediastinum. Kaplan mempertahankan penggunaan:total nodal irradiasi untuk stadium I sampai III A yang meliputi pemberian suatu extra nodal tunggal. Peters dan Kaplan setuju untuk stadium III B dan Iv diberi pengobatan chemotherapy saja(30)

Ada 2 lapangan radiasi yang umumnya digunakan untuk radiasi rantai kelenjar limfe (21) yaitu :

1. Matle field. Yang meliputi kelenjar limfe cervical, infra dan supra clavícula, axilla, mediastinum dan hilar.
2. Inverted Y field . Yang meliputi kelenjar para-aorta, pelvis, pedikel lien dan lien(pada penderita yang dikerjakan laparotomi).

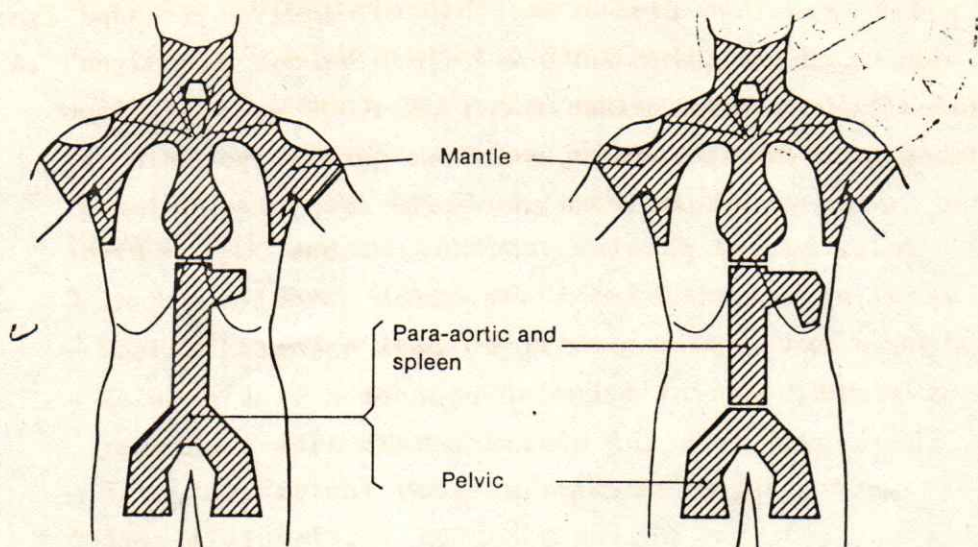


Fig 1.—Schematic representation of "mantle" and "inverted Y" fields for total lymphoid irradiation. Left, A two-field technique; small extension to include splenic pedicle, used in splenectomized patients. Right, Three-field technique, usually used when spleen is still present.¹³

Ada beberapa teknik dengan keadaan khusus yang digunakan pada waktu irradiasi antara lain (20) :

1. Teknik " Thin lung block " yang dipakai untuk melindungi paru2 pada penderita limadenopati hilar satu atau kedua sisi dengan dosis harian yang kecil .
2. Teknik " Horisontal decubitus " untuk lapangan abdomen atas leteral sisi yang berlawanan dengan blok ginjal. teknik ini dikerjakan pada penderita dengan massa kelenjar limfe yang sangat besar hingga menutupi kontur ginjal pada proyeksi anterior-posterior.
3. Teknik "Trapezoidal block ",dikerjakan bersama dengan oophoropexy untuk melindungi faal ovarium,digunakan untuk irradiasi kelenjar limfe pelvis pada penderita wanita muda.
4. Penggunaan blok subcarinal untuk melindungi mediastinum bagian bawah dan cardiac silhoutte, ini dikerjakan setelah pemberian dosis mantel field melebihi 3000 rad untuk mencegah terjadinya pericarditis radiasi .
5. Gabungan penggunaan external radiasi dengan pesawat megavoltage dan penggunaan radioactive Au 198, dimana pembuktian biopsi hati terkena .

Lasimnya para sarjana memberikan chemotherapy untuk penderita stadium III keatas dan radiotherapy pada stadium I dan II, tetapi berhubung mahalnya harga chemotherapy maka ada yang memberikan radiasi pada stadium III dan IV.

Pemberian radioterapi penderita2 penyakit Hodgkin dapat di bagi sebagai berikut (11) :

- A. Penyinaran secara mantel radikal untuk stadium I dan II
 dosis harian= 200 rad, total dosis untuk daerah kelenjar atau organ yang mengandung tumor= 4000 rad, sedang stasion lain pada sisi yang sama diafragma atau para aorta = 3500 rad .

Daerah penyinaran meliputi:

- Daerah kelenjar atau organ yang mengandung tumor .
- Seluruh daerah stasion kelenjar lainnya pada sisi yang sama dari diafragma.
- Bila mediastinum terkena, maka kelenjar para-aorta juga disinari .

- B. Total Nodal irradiasi untuk stadium III A/ B.

Penyinaran meliputi seluruh stasion kelenjar diatas dan dibawah diafragma.

Dosis harian= 200 rad, total dosis= 4000 rad untuk daerah yang terkena, 3000 rad untuk daerah bebas (profilaksis).

- C. Subtotal body irradiasi, untuk stadium III B.

Batas2 daerah penyinaran:

- Batas atas: dasar orbita, atap nasofaring.
- Batas bawah : fossa femoralis.
- Batas lateral : collum femoris.

Dosis harian = 10- 20 rad, total dosis 200- 300 rad, lama penyinaran 3 - 6 minggu .

- D. Total body irradiasi, untuk stadium IV.

Penyinaran meliputi seluruh tubuh , dosis harian 10- 15 rad, total dosis= 200 - 300 rad, pesawat telocobalt, lama penyinaran 4 - 6 minggu .

Pada irradiasi yang menggunakan teknik mantel terjadi komplikasi radiasi: 5 - 6 % kasus mengalami pneumonitis yang dapat dikurangi dengan menggunakan " lung blok". 7 % kasus mengalami pericarditis yang dapat dikurangi dengan menggunakan "subcarinal block.

III: Chemotherapy .

Dikatakan bahwa chemotherapy merupakan pengobatan pilihan untuk penyakit Hodgkin dengan gejala sistemik (27).

Obat2 penyakit Hodgkin meliputi antara lain:

- Alkylating agent (nitogen mustard, cyclophosphamide dan chlorambucil .

- Vinca alkaloid (vinblastine dan vincristine)
- Derivate methylthiazine(probazine)
- dan Prednison .

Obat2 diatas bekerja dengan mekanisme yang berbeda, dapat diberikan secara sendiri sendiri atau dalam pengobatan gabungan .

Pemberian chemotherapy dapat dilakukan sebagai berikut:

A. Chemotherapy sebelum dikerjakan irradiasi (11).

Diberikan pada penderita2 stadium I dan II dengan tumor yang besar. Maksud pemberian chemotherapy agar tumor menjadi kecil sehingga dapat ditembus seluruhnya oleh radiasi, dosis yang diberikan rendah dan jenis obatnya bergantung pada tumor.

B. Chemotherapy setelah dikerjakan irradiasi .

Dahulu pada stadium I sampai III A diberikan radiasi sedang stadium III B dan IV diberikan Chemotherapy , tetapi saat ini pemberian radiasi bersama sama chemotherapy pada semua stadium .

Decade 60 -70 merupakan tahun2 penggunaan chemotherapy ganda untuk penyakit Hodgkin. Devita adalah orang yang pertama kali menggunakan kombinasi 4 macam obat makan. (t a : cyclophosphamide, vincristine, methotrexate dan prednison) untuk mengobati 14 penderita penyakit Hodgkin stadium I sampai III (10). Kemudian dikembangkan penggunaan chemotherapy ganda lainnya .

Chemotherapy diberikan setelah 6 - 8 minggu selesainya radiasi .

Ada beberapa kombinasi chemotherapy antara lain :

1. MOPP protokol .

- Mechlorethamine 6 mg/m^2 , iv, hari ke 1 dan 8.
- Oncovin $1,4 \text{ mg/m}^2$, i v ,hari ke 1 dan 8.
- Procarbazine 100 mg/m^2 , oral, selama 14 hari dalam 1 siklus .
- Prednison 40 mg/m^2 , oral untuk 14 hari, hanya siklus 1 dan 4.

Siklus tiap 4 minggu dan diberikan 6 kali .

2. COCP (cyclophosphamide, oncovin, procarbazine dan prednison).

3. CVPP (Cyclophosphamide, vinblastine, procarbazine dan prednison).

4. ABVD (Adrimycine, bleomycine, vinblastine dan decarbazine).

Obat terakhir ini biasanya digunakan bila terjadi MOPP resistensi .

C. Penggunaan chemotherapy tanpa tindakan lainnya.

Dahulu chemotherapy diberikan pad stadium lanjut(III B dan IV),tetapi saat ini pemberian chemotherapy biasanya didahului oleh radiasi dan digunakan kombinasi chemotherapy .

P R O G N O S I S .

Pada penderita yang hanya dikerjakan pengobatan radiasi,Peters mengumpulkan data2 dari tahun 1931 sampai 1965 dan menemukan angka2 sebagai berikut: (21)

- Stadium I (204 penderita),five years survival = 67 %, Ten years survival = 46 %.
- Stadium II(304 penderita), five years survival = 55 %, ten years survival = 31 %.
- Stadium III (223 penderita), five years survival = 23 % ,ten years survival 8 %.
- Stadium IV (110 penderita) , five years survival = 9 % , Ten years survival = 1 % .

Leslie mengumpulkan data2 dari 50 orang penderita anak2 pada stadium I sampai III yang diberi radiasi dan chemotherapy, ia menemukan five years survival = 90 % (15). Prognosis hasil pengobatan penyakit Hodgkin juga tergantung dari type histologi (7, 16)

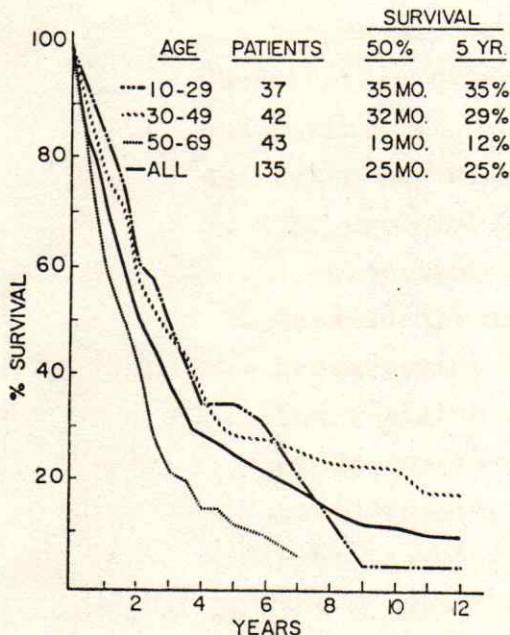


CHART 3. Survival from date of biopsy according to age in 135 patients with Hodgkin's disease. The calculations of survival were performed according to the life table method (63).

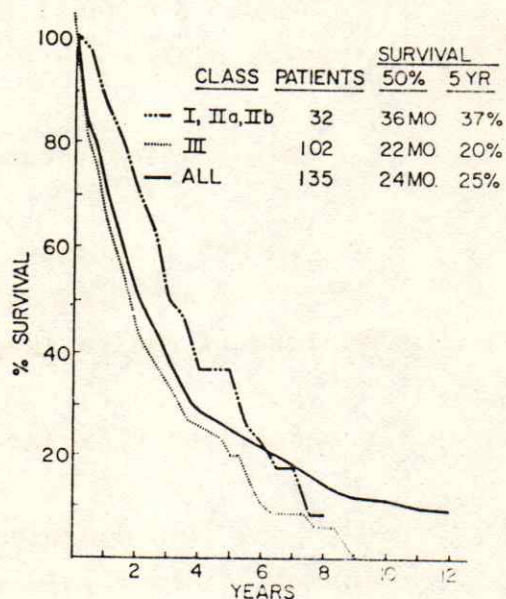


CHART 4. Survival from date of biopsy according to region classification in 135 patients with Hodgkin's disease. The calculations of survival were performed according to the life table method.

Ullmann, James K. Cunningham, and Alfred Gellhorn

TABLE 4
COMPARISON OF SURVIVAL DATA IN PATIENTS WITH HODGKIN'S DISEASE ACCORDING TO REGIONAL CLASSIFICATION

AUTHORS	Yr	STAGE I		STAGE II		STAGE III	
		5-yr survival (%)	10-yr survival (%)	5-yr survival (%)	10-yr survival (%)	5-yr survival (%)	10-yr survival (%)
Nice and Stenstrom (164)	1954	87	77	90	35	10	2
Sellers (198)	1957	57		35		12	
Peters and Middlemiss (171)	1958	71	58	56	35	15	2
Warwick and Sellers (240)	1959	60		38		15	
Hilton and Sutton (185)	1962	79		55		3	
Craver (34)	1964	66	19	38	8	17	3
Ullmann <i>et al.</i>						18	4

R I N G K A S A N :

- Penyebab penyakit Hodgkin belum jelas diketahui.
- Secara histologis ada 4 tipe: lymphocytic predominance, mixed cellularity, nodular sclerosis dan lymphocyt depletion .
- Untuk menegakkan diagnosis perlu dilakukan pemeriksaan fisik yang teliti dan dibantu pemeriksaan2 lain .
- Tingkatan penyakit yang digunakan akhir2 ini yaitu menurut: Kaplan dan Ann Arbor Classification .
- Ada banyak pandangan mengenai pengobatan radiotherapy dan chemotherapy penyakit Hodgkin .
- Prognosis dengan pengobatan radiotherapy memberikan hasil yang baik dan lebih baik lagi bila dikombinasikan dengan chemotherapy, prognosis juga tergantung dari jenis kelamin penderita, jenis histologis, umur penderita dan tingkatan penyakit .

K E P U S T A K A A N :

1. Ackerman: Hodgkin's disease, in cancer diagnosis, treatment, and prognosis. CV Mosby company 1970, 4 th ed , p 978 - 998 .
2. Antonio Rotteuw: Discussion on the clinical picture of Hodgkin's disease. Cancer Resch vol 26,6, p 1061 - 1063, june 1966 .
3. Boris A Kolygin: Combination chemotherapy of Hodgkin' disease in children. Cancer vol 38,no4 , p 1494- 1497 , oct 1976 .
4. Brian Mc Mahon: Epidemiologi of Hodgkin's disease. Cancer resch vol 26, part 1, p 1189-1200, june 1966 .
5. Burton J lee: Lymphangiography in Hodgkin's disease, indication and contra indication. Cancer Resch,vol 26 no 6, p 1084- 1088. june 1966.
6. Colby T V : Hodgkin's disease; A Clinico study of 659 cases Cancer resch vol 49, no 4, p 1948-1958, 1981 .
7. Debra T Silverman: A Comparison of Hodgkin's disease in alabama country, california, and conecticut. cancer 39, p 1758- 1763, 1977 .
8. Develyn CC: Combination chemotherapy of MOPP resistant Hodgkin's disease with adrimycin, bleomycin,decarbazine and vinblastine (ABVD). Cancer 39, p 1382 - 1386, 1977 .
9. Donnan I O Carrol: Bone marrow manifestation of Hodgkin's disease.Cancer vol 38,no 4, p 1717-1728,oct 1976.
10. Dorren M S: Hodgkin's disease, methode of. Current therapy 1982, p 287- 293 .
11. Haryanto AR Cs/Kelompok kerja lymphoma malignum. Protokol lymphoma malignum, Unit kanker RSCM/FKUI .
12. Henry Rapport: Discussion on the pathology and nomenclature of Hodgkin's disease. Cancer Resch vol 26, no 6, p 1082-1083, 1966 .
13. Kaplan HS & Rosenberg SA: Extended field radical radiotherapy in advanced Hodgkin's disease:short term result of 2 randomized clinical trial. Cancer Resch vol 26, no 6, p 1268-1276, june 1966 .
14. Karnofsky DA: The staging of Hodgkin's disease . Cancer Resch vol 26, no 6, p 1090- 1094, 1966 .
15. Leslie E Botnick: Stage I- III Hodgkin's disease in children ,result of staging and treatment. Cancer 38, p 599- 603, 1977 .

16. Lukes RS & Butler JJ: The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease. Cancer resch vol 26, no 6, p 1063-1081 , june 1966.
17. Lilian M Fuller: Evaluation of significance of prognosis factor in stage III Hodgkin's disease treated - with MOPP and radiotherapy, Cancer 45,no6, p 1352-1364, 1980 .
18. Markus AK & Milton JC : Current medical diagnosis and treatment. Luge medical publication, 1979,p 325-326 .
19. Peggie Ann Findlay: Hodgkin's disease; radiation therapy, methods of. Current therapy 1982, p 296-299 .
20. Peters M V: Prophylactic treatment of adjacent areas in Hodgkin's disease. Cancer resch vol 26, no 6, p 1232-1242, 1966 .
21. Philip Rubin : Updated Hodgkin's disease: B curability of localized disease, and C advanced disease and special problem. Jama vol 223, no 1, p 49-64,p 164-173, 1973.
22. Popemma S: Hodgkin's disease in childhood; histopatologic classification in relation to age and sex. Cancer vol 45, no 6, 1443-1447, 1980 .
23. Robbin : Hodgkin's disease, in pathology basis of disease , 1973, 2 nd ed, p 772- 779 .
24. Rodney R M :Hodgkin's disease, in text book of radiotherapy. Lea & Febiger 1973, 2 th ed, p 502-514 .
25. Roger W Rodgers: Reassemant of prognosis factor in stage III A and III B Hodgkin's disease treated with MOPP and radiotherapy. Cancer vol 47, no 9, p 2196- 2202 1975 .
26. Sarah S D : Pediatric Hodgkin's disease II ,result of radiotherapy. Cancer 37, p 2436-2447, 1976 .
27. Stephen K Carter,Marie TB & Kurt Helman: Chemotherapy of cancer, John Wily & Son Inc 1977,p 253-260.
28. Ultan J E :The clinical picture of Hodgkin's disease. Cancer Resch vol 26, no 6, p 1047-1055,june 1966.
29. William C C: Involved field radiation therapy for early stage Hodgkin's disease in children. Cancer 37,p 1625-1632, 1976 .
30. William T Moss: Radiation Oncology.1973, 4 th ed, p 507-517.

