

PENYAKIT KIMURA PAROTIS

**Pandu Putra Harsarapama, Yussy Afriani Dewi,
Bambang Purwanto
Agung Dinasti Permana**

Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran /
Rumah Sakit Umum Pusat dr. Hasan Sadikin
Bandung
2015

PENDAHULUAN

Penyakit Kimura adalah suatu kelainan inflamasi kronis, ditandai dengan limfadenopati tanpa nyeri atau massa jaringan lunak subkutan yang mengenai daerah kepala leher. Pertama kali dilaporkan di Cina pada 1937, disebut limfogranuloma hiperplastik eosinofilik. Pada Tahun 1948, ditemukan keterlibatan komponen vaskular oleh Kimura, sehingga disebut Penyakit Kimura.¹

Dilaporkan kurang lebih 200 kasus penyakit kimura di seluruh dunia, semenjak ditemukan pertama kalinya secara histopatologis.² Kasus ini lebih sering ditemukan pada laki-laki dibandingkan wanita dengan perbandingan 3.5 - 9 : 1 dan insidensi usia adalah 20-30 tahun. Kasus ini sering mengenai ras Asia, berhubungan dengan faktor genetik dan kultural.³ Penyakit kimura ditandai oleh gambaran hipereosinofilia dan peningkatan serum imunoglobulin-E (IgE).¹

Gejala klinis didapatkan benjolan disertai rasa gatal, unilateral atau bilateral, terkadang terdapat adenopati satelit, tanpa keluhan nyeri pada daerah kepala dan leher.^{3,5} Pembedahan masih merupakan pilihan terapi utama, sedangkan radioterapi juga memberikan hasil yang baik dan digunakan pada kasus rekuren.¹ Prognosis penyakit kimura cukup baik, belum pernah dilaporkan adanya transformasi menjadi keganasan.^{3,5}

LAPORAN KASUS

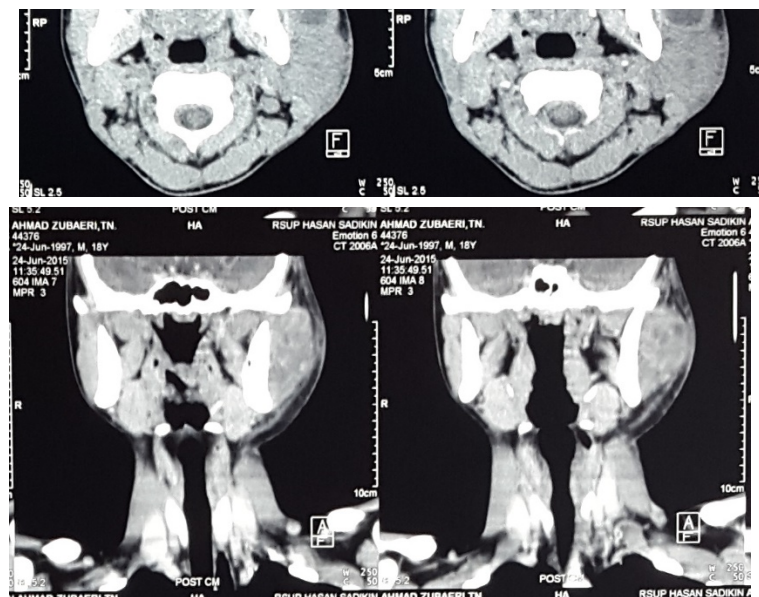
Seorang remaja laki-laki berusia 17 tahun datang ke Poli Onkologi Ilmu Kesehatan THT-KL RSHS Bandung dengan keluhan benjolan pada leher sebelah kiri, daerah parotis dan kelenjar getah bening level Ib dan II. Keluhan sudah dirasakan sejak 2 bulan sebelumnya. Awalnya benjolan hanya berukuran diameter 5 mm, membesar sampai sebesar 90 mm, mudah bergerak dan tidak ada rasa nyeri pada perabaan.

Terdapat keluhan gatal yang disertai pembentukan papula pada permukaan kulit benjolan. Tidak ditemukan gangguan pendengaran, pembesaran kelenjar getah bening, dan paresis nervus fasialis, demam dalam jangka waktu lama, kehilangan berat badan secara progresif, dan kehilangan nafsu makan. Tidak ada riwayat infeksi sebelumnya pada organ kepala dan leher, merokok atau konsumsi alkohol, dan penyakit serupa pada keluarga.



Gambar 1. Gambaran Klinis

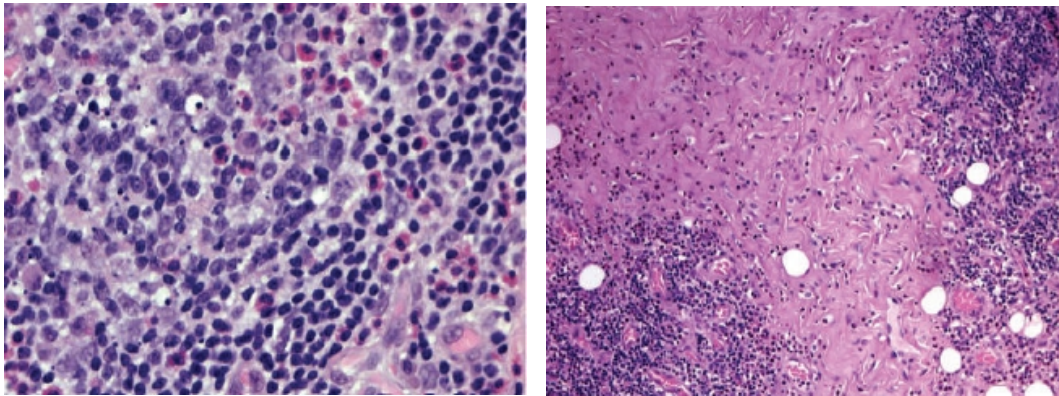
Pemeriksaan laboratorium darah pada tanggal 23 Maret 2015 di RSHS, menunjukkan hasil dalam batas normal, kecuali nilai eosinofil 22%, imunoglobulin-E 3.8 mg/dL dan protein 9.4 gr/dL. Pemeriksaan ultrasonografi pada tanggal 24 Maret 2015 di RSHS, menunjukkan massa solid yang dominan dengan bagian kistik di dalamnya yang mengobliterasi sebagian kelenjar parotis kiri dan gambaran vaskularisasi suspek massa primer parotis kiri. Pemeriksaan CT-Scan menunjukkan gambaran massa solid di daerah pre-parotis kiri dan lesi hipodens multipel bulat di daerah pre-parotis dan pre-aurikula kiri, sugestif suatu pembesaran kelenjar getah bening.



Gambar 2. CT-Scan Leher Potongan Koronal-Aksial

Dilakukan pemeriksaan biospi jarum halus di RSUP dr. Hasan Sadikin, pada tanggal 25 Maret 2015 didapatkan hasil karsinoma parotis kemungkinan suatu mukoepidermoid, untuk kemudian direncanakan parotidektomi total. Karena menunggu jadwal operasi yang masih panjang, Pasien memutuskan untuk berobat ke Paviliun salah satu Rumah Sakit Besar di Jakarta untuk dilakukan operasi. Pada tanggal 24 April 2015 dilakukan operasi, didapatkan adanya nervus fasialis di dalam massa parotis, sehingga hanya dilakukan parotidektomi superfisial, kemudian spesimen digunakan untuk biopsi inti. Pemeriksaan histopatologis menunjukkan

gambaran folikel eosinofil dengan sentrum germinativum yang tampak nyata dan hiperemis, infiltrasi sel radang eosinofil yang nyata, terbentuknya abses eosinofil (mikroabses), hiperemis interfolikuler dan banyak jaringan ikat didalamnya (*reactive follicular hyperplasia*) menunjukkan gambaran penyakit kimura.



Gambar 3. Histopatologis penyakit kimura. A. folikel eosinofil dengan sentrum germinativum. B. Infiltrasi Eosinofil

Pada awalnya direncanakan untuk dilakukan eksisi luas, akan tetapi, temuan intra operasi menunjukkan keterlibatan nervus fasialis didalam massa tumor parotis, sehingga hanya dilakukan parotidektomi superfisial untuk menghindari komplikasi paresis saraf fasialis. Kemudian direncanakan untuk dilakukan radioterapi dengan dosis sebesar 30 Gy sebagai terapi lanjutan.

DISKUSI

Penyakit Kimura adalah suatu keadaan penyakit inflamasi kronik lokal yang ditandai dengan benjolan atau nodul jaringan lunak subkutan yang disertai dengan adanya limfadenopati pada 30-40% kasus, biasanya asimetris, dan paling sering mengenai daerah kepala dan leher.³ Daerah pre-aurikula, submandibula, kavum oris, laring, dan kelenjar parotis adalah daerah yang paling umum untuk kejadian Penyakit Kimura.^{7,8}

Gambaran klinis yang khas adalah adanya massa yang membesar secara perlahan dan biasanya disertai rasa gatal pada permukaan kulit. Insidensi usia adalah 20-30 tahun, dengan usia rata-rata adalah 22.8 tahun, jenis kelamin laki-laki dan keturunan ras asia lebih berisiko terhadap penyakit ini.^{3,4,6,9} Pada kasus ini, terjadi pada laki-laki muda Asia, dari pemeriksaan didapatkan suatu benjolan

unilateral pada daerah parotis dan kelenjar getah bening level Ib dan II, disertai rasa gatal, tanpa disertai rasa nyeri, menunjukkan salah satu gejala dari penyakit kimura.

Patogenesis penyakit ini adalah terdapat interaksi Sel *T-Helper 1 (Th1)* dan *T-Helper 2 (Th2)* yang menyebabkan produksi yang berlebih dari sitokin IL-4 dan gangguan dalam proliferasi Sel T yang mengakibatkan pembentukan IL-5, keduanya merangsang produksi eosinofil yang berlebih. Titer protein sitotoksik, protein kationik eosinofilik dan protein dasar mayor yang terdapat dalam granula eosinofil biasanya tinggi. Penyakit autoimun, paparan stimulasi antigen saat infeksi virus, parasit, jamur (kandida), riwayat trauma lokal, bahkan sampai gigitan serangga disebut menjadi salah satu hipotesis munculnya penyakit kimura, akan tetapi seluruh teori tersebut masih harus dibuktikan kebenarannya.^{5,10,11}

Penyakit Kimura sering disalah artikan sebagai suatu keganasan Leukemia Limfositik Akut, T-Cell Limfoma, Sarkoma Kaposi, Penyakit Hodgkin, atau Tumor Parotis). Penyakit kimura juga sering dianggap sebagai suatu kelainan hiperplasia angioloimfoid dengan eosinofilia (*ALHE*), akan tetapi pemeriksaan histopatologis membedakan secara jelas kedua tipe kelainan ini.^{12,13} Pada penyakit kimura, gambaran nodul limfoid dengan infiltrat eosinofil dan abses eosinofil yang nyata jelas terlihat. Proliferasi vaskuler terkadang terlihat, ditandai dengan adanya dinding vaskuler yang tipis. Sedangkan pada *ALHE*, tidak didapatkan infiltrat eosinofil yang nyata dan tidak adanya abses eosinofil. Pada penyakit kimura, laki-laki lebih sering terkena, sedangkan pada *ALHE*, wanita lebih sering terkena.¹⁴

Histopatologis penyakit Kimura ditandai dengan adanya gambaran hiperplasia folikular jaringan limfoid, infiltrasi eosinofilia daerah interfolikular, lisis folikular, dan biasanya terbentuk mikroabses. Granuloma yang terbentuk terdapat infiltrasi dari eosinofil, limfosit, sel plasma, dan histiosit. Terlihat sklerosis dan fibrosis jaringan, serta proliferasi dari vaskular dengan dinding endotel yang tipis. Pemeriksaan imunofloresensi menunjukkan deposit IgE, IgG, IgM, dan fibrinogen.^{3,15}

Pada kasus ini, Pasien sempat dilakukan pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus, didapatkan suatu gambaran mukoepidermoid yang menandakan keganasan. Sesuai dengan teori yang ada, diagnosis banding penyakit kimura adalah suatu

keganasan, sehingga pemeriksaan biopsi inti memegang peranan yang penting dalam penegakkan diagnosis. Dari pemeriksaan biopsi inti pada pasien ini, didapatkan gambaran folikel limfoid dengan sentrum germinativum yang tampak nyata dan hiperemis, infiltrasi sel radang eosinofil yang nyata, terbentuknya abses eosinofil (mikroabses), hiperemis interfolikuler dan banyak jaringan ikat didalamnya (*reactive follicular hyperplasia*) yang merupakan gambaran histopatologis penyakit kimura.

Pada pemeriksaan radiologis, penyakit kimura dapat menyerupai kondisi penyakit kronis dan keganasan seperti tuberkulosis dan limfoma. Pada kasus keterlibatan kelenjar saliva, diagnosis banding dengan adenokarsinoma, adenoma, dan lesi metastatik harus dipikirkan. Walaupun memiliki kesamaan karakteristik radiologis, pemeriksaan ultrasonografi, *CT-Scan* dan *MRI* pre-operatif sangat penting dilakukan untuk menentukan keterlibatan organ lain.¹⁶ Pemeriksaan *CT-Scan* pada kasus ini menunjukkan gambaran massa solid di daerah pre-parotis kiri dan lesi hipodens multipel bulat di daerah pre-parotis dan pre-aurikula kiri, sugestif suatu pembesaran kelenjar getah bening sehingga dicurigai ada keterlibatan kelenjar getah bening pada kasus ini.

Pembedahan masih merupakan pilihan utama, baik itu indikasi terapeutik ataupun diagnostik. Terapi konservatif seperti pemberian steroid secara oral, pernah dilaporkan memberikan efek, akan tetapi, ketika pemberian steroid oral ini dihentikan, dilaporkan adanya rekurensi. Angka kesuksesan terapi didapatkan pada pemberian konstan steroid dengan dosis rendah, tetapi harus dipikirkan pada pasien yang memiliki insufisiensi renal.^{4,15} Cetirizin dilaporkan membantu terjadinya remisi pada kasus ketergantungan steroid, bahkan sampai 6 bulan setelah penghentian steroid.¹⁷

Siklosporin dengan dosis 5 mg/KgBB/hari dan pentoksifilin oral pernah dilaporkan memberikan efek pengecilan massa, akan tetapi terjadi berulang ketika pemberian dihentikan.¹⁸ Imunoglobulin intravena pernah dilaporkan memiliki angka bebas massa tumor selama lebih dari 6 tahun. Trans asam retinoat dikombinasikan dengan prednison oral pernah dilaporkan memiliki angka bebas massa tumor selama 1 tahun.¹⁹ Imatinib dilaporkan pernah menjadi salah satu modalitas terapi

pada penyakit kimura, terutama yang disertai dengan sindroma hipereosinofilik, akan tetapi masih butuh penelitian lebih lanjut.²⁰

Radioterapi merupakan terapi yang rutin pada penyakit kimura, baik kasus primer, rekurensi, dan persisten. Hareyama melaporkan pemberian dosis radioterapi sebesar 26-30 Gy memiliki respons sebesar 90%, bahkan tanpa terapi pembedahan sekalipun. Pada studi lain menyebutkan bahwa radioterapi dengan dosis 20-45 Gy, lebih efektif jika dibandingkan dengan eksisi lokal atau terapi steroid dengan perbandingan respons 64,2% dibandingkan 22,2%. Tidak ada efek samping yang terdeteksi pada follow up selama 65 bulan.²¹

Pada laporan kasus ini, seperti telah diketahui bahwa pembedahan (eksisi luas) masih merupakan pilihan terapi utama dan diikuti dengan radioterapi sebagai modalitas untuk mencegah rekurensi dan menghancurkan massa tumor yang mungkin tersisa, akan tetapi, karena ditemukan adanya keterlibatan nervus fasialis, sehingga hanya dilakukan parotidektomi superfisial dan kemudian dilanjutkan untuk radioterapi dengan dosis 30 Gy.

KESIMPULAN

Penyakit Kimura merupakan penyakit yang sangat jarang ditemukan. Sebaiknya dipikirkan dalam diagnosis banding yang muncul pada pasien Laki-laki muda ras Asia dengan keluhan benjolan yang tidak nyeri pada perabaan, terdapat pada daerah kepala leher, disertai dengan peningkatan angka eosinofil dan serum imunoglobulin-E. Pemeriksaan histopatologis sangat disarankan untuk penegakan diagnosis.

Pasien telah dilakukan tindakan biopsi jarum halus dan parotidektomi superfisial sebagai spesimen untuk pemeriksaan biopsi inti. Kemudian akan direncanakan untuk dilakukan radioterapi dengan dosis 30 Gy. Diharapkan akan terjadi pengecilan dan mampu mencegah rekurensi tumor. Dibutuhkan penelitian dan follow up lebih lanjut untuk menilai angka rekurensi dan efektifitas serta rasionalitas terapi mengingat sangat jarangnyanya kasus penyakit kimura dan banyaknya modalitas terapi yang dapat dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kulkarni N. 2013. Kimura's Disease : A Case Report. *International Journal of Medical Research and Health Sciences*. Volume 3, Issue 1, November, Page 179-182.
2. Kumar V, Salini, Haridas S. 2010. Kimura's disease : An uncommon cause of lymphadenopathy. *Indian Journal Medicine Pediatric Oncology*. 2010. Volume 31, Issue 3, Page 89-90.
3. Fatemah F, Alhassan F A, Sebeih K A, Bastakis J. 2014. Kimura Disease Manifesting as Synchronous Bilateral Parotid Swelling in a Young Middle-Eastern Patient. *Hindawi Case Report of Surgery*. Volume 2014.
4. Ranka S R, Rajput A, Kantharia C V. 2004. Kimura's disease. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, Vol. 56, No. 1, Page 43-5.
5. Savage N W, Vucicevic B V. 2013. Unilateral intraparotid swelling: a case report of Kimura's disease and review of differential diagnosis. *Case reports in Otolaryngology*. Volume 3.
6. Haija M A, Hurford M T. 2010. "Kimura disease," *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. Volume 131, No. 4, Page 650-1.
7. Rajpoot D K, Pahl M, Clark J. 2000. Nephrotic syndrome associated with Kimura disease. *Pediatric Nephrology*. Volume 14, No. 6. Page 486-8.
8. Tseng C F, Lin H C, Huang S C, Su CY. 2005. Kimura's disease presenting as bilateral parotid masses. *European Archive of Otorhinolaryngology*. Volume 262, Page 8-10.
9. Punia R P S, Aulakh R, Garg S, Chopra R, Mohan H, Dalal A. 2013. Kimura disease : clinicopathological study of eight cases. *The Journal of Laryngology and Otology*. Volume 127, Page 170-4.
10. Ortak T, Tekin F, Aksoy E, Kerem A, Uraloğlu M, Şensöz O. 2008. Kimura disease: a brief clinical report. *European Journal of Plastic Surgery*. Volume 31, No. 5, Page 253-7.
11. Prasad B K, Deviprasad R. 2008. Kimura's disease: an unusual case of neck mass. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. Volume 60, No. 4, Page 353-5.
12. Biradar A, Patil A, Kotennavar M, Venkatachalaiah M. 2013. Kimura's disease: a case report. *Indian Journal of Surgery*. Volume 75, No. 1, Page 430-1.
13. Yuen H W, Goh Y H, Low W K, Lim S K. 2005. Kimura's disease: a diagnostic and therapeutic challenge. *Singapore Medicine Journal*. Volume 46, Page 179-83
14. Khoo B P, Chan R. 2002. Kimura disease: 2 case reports and a literature review. *Cutis*. Volume 70, No. 1, Page 57-61.
15. Meningaud J P, Pitak A P, Fourwt P, Bertrand J C. 2007. Kimura's Disease of the Parotid region: Report of 2 cases and review of the literature. *Journal Oral Maxillofacial Surgery*. Volume 65, No. 1, Page 134-40.

16. Iwai H, Nakae K, Ikeda K. 2007. Kimura disease: diagnosis and prognostic factors. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. Volume 137, no. 2, Page 306–11.
17. Chetrit E B, Amir G, Shalit M. 2005. Cetirizine: an effective agent in Kimura's disease. *Arthritis Rheumatology*. Volume 53, Page 117-8.
18. Viswanatha B. 2007. Kimura's disease in children: a 9 years prospective study. *International Journal Pediatric of Otorhinolaryngology*. Volume 71:1521–5
19. Boulanger E, Gachot B, Verkarre V, Valensi F, Brousse N, Hermine O. 2002. All trans retinoic acid in treatment of Kimura's disease. Volume 71, Page 66.
20. Sun Q F, Xu D Z, Pan S H. 2008. Kimura disease: review of the literature. *International Medicine Journal*. Volume 38, Page 668-72.
21. Hareyama M, Oouchi A, Nagakura H, Asakura K, Saito A, Satoh M, Tamakawa M, Akiba H, Sakata K, Yoshida S, Koito K, Imai K, Kataura A, Morita K. 1998. Radiotherapy for Kimura's disease: the optimum dosage. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physiology*. Volume 40, Page 647-51