

TUMOR MEDIASTINUM ANTERIOR (*YOLK SAC TUMOR*): SEBUAH KASUS JARANG

Primary Mediastinal Yolk Sac Tumor: A Rare Case

Fitri Dewi Ismida¹⁾, Budi Yanti²⁾

^{1,2)}Fakultas kedokteran, Universitas Syiah Kuala

email: byantipulmonologis@unsyiah.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: *Yolk Sac Tumor* merupakan suatu subtype tumor *germ cell* yang sangat ganas. *Yolk Sac Tumor* di mediastinum adalah tumor germ cell ekstragonad yang sangat langka dan lazim dijumpai pada anak dan dewasa muda. Kami melaporkan suatu kasus *Yolk Sac Tumor* di mediastinum anterior pada pasien laki-laki berusia 21 tahun.

Kasus: Sebuah kasus *Yolk Sac Tumor* pada laki-laki berusia 21 tahun dengan keluhan sesak nafas dan nyeri dada yang dialami \pm 2 minggu. CT scan Thorax densitas soft tissue di mediastinum anterior. Kadar Alpha Feto Protein (AFP) 2.000 ng/mL dan *Beta-Human Chorionic Gonadotropin (B-HCG)* 1.20 mIU/mL. Secara makroskopis tampak jaringan warna abu-abu kecoklatan dengan volume 0,5 cc. Pemeriksaan histopatologis khas menunjukkan suatu Tumor *Yolk Sac*.

Kesimpulan: *Yolk Sac Tumor* sebagai Tumor primer di mediastinum merupakan tumor langka. Diagnosis harus ditegakkan tidak hanya berdasarkan pemeriksaan histopatologi akan tetapi juga berdasar pada usia pasien dan peningkatan serum alpha-fetoprotein (AFP) dan *Beta-Human Chorionic Gonadotropin (B-HCG)*. Terlepas dari kemoterapi modern, prognosis tumor ini masih tetap buruk.

Kata kunci: *Yolk Sac Tumor*, mediastinum, *germ cell*.

ABSTRACT

Background: *Yolk sac tumor is a subtype of germ cell tumor which is highly malignant. Mediastinal Yolk sac tumor is also an extragonadal germ cell tumor which is extremely rare and is common in children and young adults. We report a case of a Yolk Sac Tumor in the anterior mediastinum in a 21-year-old male patient.*

Case: *A case of Yolk Sac Tumor in a 21-year-old man with complaints of shortness of breath and chest pain experienced for \pm 2 weeks. The CT scan showed the soft tissue with high-density thorax in the anterior mediastinum. The Levels of Alpha Feto Protein (AFP) 2,000 ng / mL and Beta-Human Chorionic Gonadotropin (B-HCG) 1.20 mIU / mL. Macroscopically, it appears brownish-gray tissue with a volume of 0.5 ccs. Typical histopathological examination reveals a Yolk Sac tumor.*

Conclusion: *Yolk Sac Tumor as a Mediastinal primary tumor is a rare tumor. The diagnosis must be made not only based on histopathological examination but also based on the patient's age and elevated serum alpha-fetoprotein (AFP) and Beta-Human Chorionic Gonadotropin (B-HCG). Despite there is modern chemotherapy, the prognosis for these tumors is highly poor.*

Keywords: *Yolk sac tumor, mediastinum, germ cell*

PENDAHULUAN

Yolk Sac Tumor (YST) merupakan sub tipe tumor sel germinal ganas yang tumbuh dengan berbagai pola histologi yang inkoheren. Lazimnya tumor ini dijumpai di testis dan ovarium, namun tumor ini juga dapat dijumpai di ekstragonal misalnya di retroperitoneum, region *sarococcygeal*, kelenjar pineal dan di mediastinum. Hanya 1 ~ 2% dari OGCT yang ganas yang disebut tumor sel germinal ovarium ganas (MOGCT) dan merupakan sekitar 3-5% dari semua neoplasma ovarium ganas. YST sering muncul pada remaja putri atau remaja putri dengan usia antara 18 dan 30 tahun; ~ 33% dari pasien YST adalah premenarchal.

Sebagaimana halnya tumor *germ cell* lainnya, YST sering pada anak-anak dan dewasa muda. Kejadian YST di mediastinum terbilang sangat jarang dan memiliki prognosis yang buruk, insidensinya terhitung 1-6% dari seluruh kasus tumor di mediastinum.^(1,2) Dibandingkan dengan tumor ovarium epitelial, YST sangat ganas yang tumbuh dengan cepat dengan durasi gejala yang sangat singkat yang bermetastasis cepat dan mengganggu semua struktur

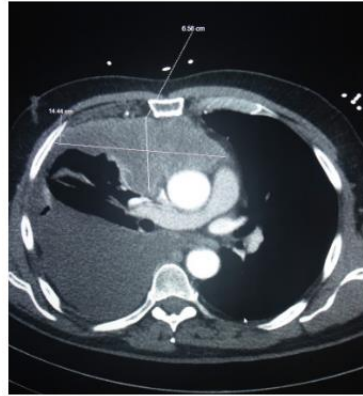
intraabdomen dan kelenjar getah bening retroperitoneal (5, 7). YST secara universal mengancam nyawa sebelum pengembangan kemoterapi kombinasi. Dengan diperkenalkannya rejimen kemoterapi baru pada akhir tahun 1970-an, tingkat kelangsungan hidup 5 tahun YST meningkat secara signifikan dari 14% menjadi hampir 90%.⁽²⁾

Pada tulisan ini dilaporkan kasus YST seorang laki-laki berusia 20 tahun hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan suatu YST dimediastinum.

LAPORAN KASUS

Dilaporkan sebuah kasus dari seorang pria berusia 21 tahun dengan keluhan sesak nafas (Borg 1-2) dan nyeri dada (VAS 1-2) yang dialami sejak 2 minggu sebelum pasien datang berobat. Tidak ada Riwayat merokok, dan tidak ada keluarga yang menderita tumor.

Pemeriksaan penunjang dengan menggunakan CT scan Thorax menunjukkan trachea, bronchus utama kanan/kiri beserta cabangnya terbuka. Tidak tampak soft tissue mass pada paru-paru kiri/kanan. Tampak lesi densitas soft tissue di mediastinum anterior (ukuran \pm 7x12cm) (gambar 1).

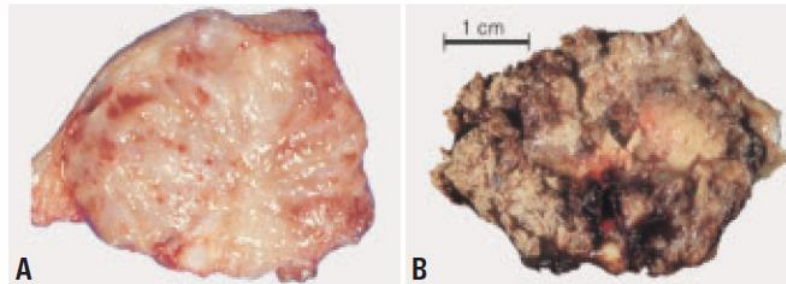


Gambar 1. CT thorax menunjukkan massa di anterior inferior mediastinum.²

Selanjutnya pasien menjalani operasi core biopsi terhadap massa tersebut dan selanjutnya dilakukan pemeriksaan histopatologi di laboratorium Patologi Anatomi, (no. Slide : 096816). Kadar Alpha Feto Protein (AFP) 2.000

ng/mL dan *Beta-Human Chorionic Gonadotropin (B-HCG)* 1.20 mIU/mL.

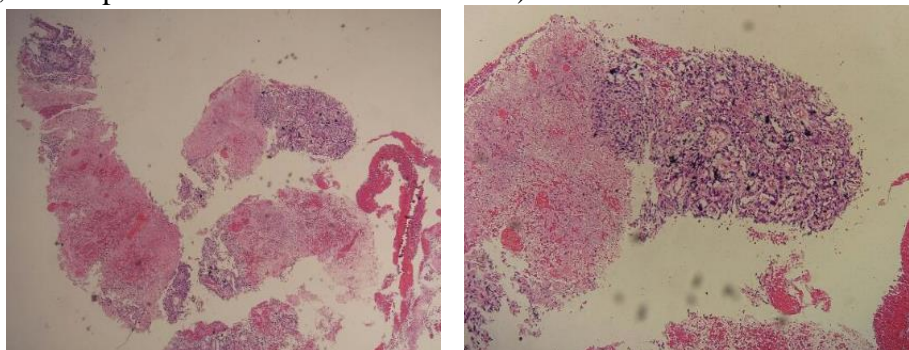
Pada pemeriksaan makroskopis didapatkan jaringan dengan volume 0,5 cc, berwarna abu-abu kecoklatan (Gambar 2).

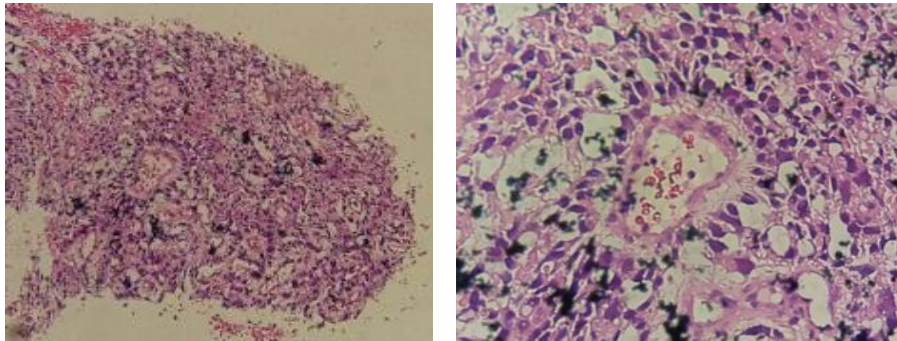


Gambar 2. Makroskopis tumor *yolk sac dimediastinum*. A . massa tumor berwarna putih keabuan pembedahan tampak bergelatin, tanpa area nekrosis dan perdarahan. B. Pada pembedahan tampak Massa tumor dengan area nekrosis dan fokus perdarahan.¹

Pada pemeriksaan mikroskopis tampak gambaran pola *endodermal sinus* dengan *pseudopapillary* dan Schiller-Duval *bodies* yaitu sel-sel tumor yang mengelilingi pembuluh darah. Sel-sel tumor dengan bentuk inti relatif bulat, kromatin kasar, sebagian padat, anak inti menonjol, sitoplasma sedikit dan

eosinofilik. Stroma terdiri dari jaringan ikat fibrous. Pada suatu fokus tampak area nekrosis. Perdarahan interstitial dijumpai. Pembuluh darah sebagian dilatasi dan kongesti. Gambaran ini khas menunjukkan suatu Tumor *yolk sac dimediastinum (ICDO 9071/3)* (gambar 2).





Gambar 3. Gambaran mikroskopis kasus. A & B. tampak gambaran massa tumor terdiri dari beberapa fragmen. (hematoksilin dan eosin 40x & 100x). C. tampak massa tumor membentuk pola *endodermal sinus* dan *pseudopapillary*(hematoksilin 200x). D. Schiller Duval *bodies*. Sel-sel tumor mengelilingi pembuluh darah (hematoksilin 400x).

PEMBAHASAN

Tumor *yolk sac* merupakan tumor *germ cell* lazimnya dijumpai digonad. Tumor *germ cell* ekstragonad adalah tumor *germ cell* yang sangat langka dan lebih sering timbul di mediastinum dibanding lokasi lain (retroperitoneum, region *sarococcygeal* dan *pineal gland*). Tumor *yolk sac* di mediastinum pertama kali dilaporkan oleh Teilmann pada tahun 1967. Secara histologis tumor *germ cell* terdiri dari teratoma, teratocarcinoma, embryonal carcinoma, tumor *yolk sac* dan seminoma. Angka insidensi dari massa tumor di mediastinum belum tercatat secara akurat, namun diperkirakan mencapai 1/100.000 populasi pertahunnya. Secara epidimiologi, tumor *yolk sac* di mediastinum terbagi menjadi 2 kelompok usia, yakni infant dan dewasa muda. Paling sering diusia 3 tahun pertama (75%). Tumor ini lebih sering terjadi pada laki-laki daripada perempuan dengan perbandingan 9:1 dan oleh Sakurai dkk menjumpai rata-rata usia 28,8 tahun. Laporan kasus ini menunjukkan bahwa ditemukan tumor *yolk sac* di Mediastinum anterior pada seorang laki-laki berusia 21 tahun.⁽¹⁻⁵⁾

Berikut klasifikasi histologi berdasarkan WHO 2012 yang dapat kita lihat pada tabel 1 dan stadium tumor berdasarkan klasifikasi TNM pada tabel 2.⁽¹⁾

Tabel 1. Klasifikasi histologi WHO.⁽¹⁾

Germ cell tumours (GCT) of the mediastinum	9061/3
GCTs of one histological type (pure GCTs)	9070/3
Seminoma	9071/3
Embryonal carcinoma	9100/3
Yolk sac tumour	9080/0
Choriocarcinoma	9080/3
Teratoma, mature	
Teratoma, immature	9072/3
GCTs of more than one histological type (mixed GCT)	
Variant: Polyembryoma	
GCTs with somatic-type malignancy	
GCTs with associated haematologic	

Beberapa penelitian menduga tumor *yolk sac* timbul oleh karena migrasi yang abnormal dari sel germ selama embriogenesis. Namun ada hipotesa lain menyebutkan bahwa terjadinya tumor *yolk sac* ini oleh karena terjadi penyebaran distribusi sel germ ke beberapa tempat selama proses embriogenesis.⁽¹⁻¹⁰⁾

Gejala klinis dari *yolk sac* mediastinum sering timbul berupa nyeri dada, sesak nafas, demam, penurunan berat badan dan sindrom vena cava. Pada kasus ini, pasien mengeluh sesak nafas dan nyeri

dada ringan.^{1,2} Peningkatan kadar Alpha fetoprotein (AFP) dalam darah menjadi indikator yang kuat dalam mendiagnosis penyakit ini (90%). Pada kasus ini, dijumpai peningkatan kadar AFP yang sangat tinggi yaitu 2.000 ng/dl.^(1,2)

Dalam membantu menegakkan diagnosa dapat dilakukan pemeriksaan radiologi berupa foto rotgen *X-Ray*, *Computerized Tomography Thorax (CT-thorax)*, *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*. Gambaran radiologis biasanya dijumpai massa mediastinum terutama di anterior mediastinum.^{1,2} Pada pasien ini, dari hasil pemeriksaan CT thorax menjumpai lesi di mediastinum anterior berukuran $\pm 7 \times 12$.

Pemeriksaan preoperasi yang mendukung lainnya dapat dilakukan pemeriksaan sitologi dengan aspirasi biopsi jarum halus (*fine needle aspiration biopsy/FNAB*) dan ataupun imprint intraoperasi. Kriteria diagnosis tumor *yolk sac* di mediastinum secara sitologi identik dengan tumor *yolk sac* ovarium, yakni dijumpai kelompokan atau sebaran sel-sel berbentuk bulat, oval berukuran yang relatif kecil dengan inti pucat, anak inti menonjol dan sitoplasma sedikit dan bervakuola dengan latar belakang yang mukoid dapat terwarnai positif dengan PAS. Terkadang, walaupun jarang, sel-sel dapat berukuran besar dengan anak inti yang prominen sehingga sulit dibedakan dengan karsinoma embrional atau germinoma. Gambaran sitologi tumor *yolk sac* pada anak tidak berbeda dengan tumor *yolk sac* pada dewasa.^{1,6,7} Pada pasien ini tidak dilakukan pemeriksaan sitologi karena berdasarkan hasil histopatologi sudah menunjukkan karakteristik yang khas suatu tumor *yolk sac*.

Gambaran makroskopis tumor *yolk sac* di mediastinum berupa massa tumor yang padat namun berkonsistensi lunak, pada pembedahan tampak massa berwarna putih keabuan atau abu-abu pucat dan terkadang bergelatin atau mukoid. Ukuran tumor rata-rata 15 cm dan pada tumor

yang berukuran besar terkadang terdapat area nekrosis dan perdarahan.^{1,8,9} Pada pasien ini tidak dilakukan operasi eksisi hanya tindakan *core biopsy* sehingga jaringan tumor berupa fragmen-fragmen dengan volume 0,5 cc dan berwarna abu-abu kecoklatan (Gambar 1).

Secara mikroskopis tumor *yolk sac* dapat menunjukkan berbagai gambaran pola histologi, yakni mikrokistik (retikular), makrokistik, *glandular-alveolar*, *endodermal sinus(pseudopapillary)*, *mikropapillary*, *hepatoid*, *enteric*, *polyvesicular vitelline* dan solid. Sebagian besar atau sering tumor *yolk sac* ini menunjukkan lebih dari satu pola histologis, namun perpaduan pola ini tidak mempengaruhi prognostik dan perilaku biologis.^{1,9} Pola retikular atau mikrokistik merupakan pola yang paling sering, yang dikarakteristikan dengan adanya gambaran jaringan longgar yang berongga. Varian dari pola mikrokistik adalah pola *myxomatous* yang mana sel-sel *epithelial-like* terpisah dengan stroma *myxomatous*. Pola solid sangat jarang dijumpai bila ada biasanya hanya berupa suatu fokus kecil. Pola ini sulit dibedakan dengan karsinoma embrional dan germinoma, yang membantu dalam membedakannya adalah sel-sel tumor *yolk sac* lebih kecil dan kurang pleomorfik dan dapat dibantu dengan pewarnaan imunohistokimia *AFP* yang akan tertampil positif. Tumor *yolk sac* dengan pola yang jarang biasanya akan berkombinasi dengan pola yang lazim dijumpai.^(1,9,10)

Pola *sinus endodermal* memiliki gambaran *pseudopapillary* dan banyak gambaran Schiller-Duval *bodies*. Schiller-Duval *bodies* merupakan gambaran khas yang dijumpai pada tumor *yolk sac*, yakni 50-75% dan sering dijumpai pada pola mikrokistik dan *endodermal sinus*, walaupun menurut WHO, Schiller-Duval *bodies* bukanlah patokan untuk menegakkan diagnosis. Hyalin intrasitoplasmik dan ekstrasitoplasmik juga lazim dijumpai pada tumor *yolk sac*,

yang akan terwarnai positif dengan PAS.^{6,11} Pemeriksaan secara mikroskopis massa tumor pada pasien ini dijumpai yolks sac tumor dengan pola sinus endodernal.

Prognosis tumor *yolk sac* pada umumnya buruk, walaupun sampai sekarang sulit ditentukan secara pasti, hal ini tergantung respon lesi tumor beragam terhadap efek kemoterapi, hal ini berdasarkan suatu penelitian menyebutkan bahwa prognosis tumor *yolk sac* pada stadium dini di usia prepubertal dengan kemoterapi cisplatin menunjukkan prognosis yang baik, sebaliknya dengan terapi yang sama pada pasien postpubertal stadium 1 dan 2 menunjukkan prognosis yang buruk.^(1,14)

KESIMPULAN

Kejadian YST di mediastinum merupakan kasus tumor yang jarang ditemukan. Diagnosa pasti berdasarkan gambaran mikroskopis menunjukkan *schiller duval bodies* dan pemeriksaan darah yaitu kadar AFP meningkat. Laporan kasus ini menunjukkan suatu YST di mediastinum anterior pada seorang laki-laki berusia 21 tahun dengan keluhan adanya sesak nafas dan nyeri dada. Pasien dilakukan *core biopsy* dan tampak jaringan tumor berupa fragmen-fragmen dengan volume 0,5 cc, berwarna abu-abu kecoklatan. Berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan radiologi, hitopatologi dan pemeriksaan darah (AFP) sesuai dengan klasifikasi WHO Tumor *yolk sac* (ICDO 9071/3).

DAFTAR PUSTAKA

1. Perlman E, Marx A, Bokemeyer C and Wick M. *Yolk sac tumour*. In: Travis W, Brambilla E, Müller-Hermelink H and Harris C. Editor. *Pathology and Genetics of Tumours of Lung, Pleura, Thymus and Heart*. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: WHO IARC Press; 2014. p. 207-8.
2. Nakhla S and Sundararajan S. A Rare Case of Primary Anterior Mediastinal *Yolk Sac* Tumour in an Elderly Adult Male. 2016 [cited on 2016, Desember 3rd]. Available from: <http://www.hindawi.com/journal>
3. Papaionnou A, Porpodis K, Spyrtos D and Zarogoulidis K. *Yolk Sac Tumour in The Anterior Mediastinum*. 2013 [cited on 2016, Desember 3rd]. Available from: <http://Pneumon/Yolk Sac Tumour in The Anterior Mediastinum>.
4. Pathology outlines. *Yolk Sac Tumour*. 2012 [cited on 2016, Desember 3rd] Available from: <http://www.pathologyoutlines.com>
5. Salim S, Harianawala, Vinay K, Sharma, Alan D and Haber. *Primary mediastinal Yolk Sac Tumour in 45-year-old Man*. 2005 [cited on 2016, Desember 3rd]. Available from: <http://journal.publications.chestnet>
6. Orell SR, Sterrett GF and Whitaker D. Bone. In: *Fine Needle Aspiration Cytology*. 4thed., Elsevier, Philadelphia, p. 265.
7. Czerniak B, Tuziak T, Kram A, Ayala A. Bone Tumors. In: Koss LG, Melamed MR. (Editor). *Koss' Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases*. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia; 2006. p. 1355-8.
8. Crawford JM, Liu C. Mediastinum. In: Kumar R, Abbas A, Lancey AD, Malone E, Editors. *Robbins and Contran Pathology Basic of Disease*. 8thEd. Philadelphia: Saunders Elvisier; 2011
9. Suster. Thoracix System. In: Weidner, Cote, Suster and Weiss. *Modern pathology*. Philadelphia: Saunders Elvisier; 2009. P.480-1.
10. Pins MR. Thymus and Mediastinum. In: Gattuso P, Reddy VB, David O, Spitz DJ, Haber MH, editors. *Differential Diagnosis Surgical Pathology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elvisier; 2010. p. 303.
11. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. Bone and Joint,

- Mosby; Philadelphia-USA; 2004; p. 2043-6
12. Yolk Sac Tumour Pathology. 2015 [cited on 2016, Desember 3rd] Available from: <http://emedicine.medscape.com>.
 13. Acs G and Khurana JS. Mediastinum. In: Cheng L, Bostwick DG. Essensial of Anatomic Pahology. New Jersey:Humanapress; 2002.p. 15-13
 14. Sakurai H, Asamura H, Suzuki K, Watanabe S and Tsuchiya R. Management of Primary Malignant Germ Cell Tumor of the Mediastinum. 2004 [cited on 2016, Desember 3rd] Available from: <http://www.jjco.oxfortjournals.org>