

# Ovarian Yolk Sac Tumor pada Usia Tua; A Rare Case

Kusumardani, D.<sup>1</sup>, Mayorita, P.<sup>2</sup>, Novianti, H.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Dokter Spesialis Patologi Anatomi , Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang  
E-mail : dinikoer@gmail.com

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomik, RSUP Dr M Djamil, Padang

## Abstrak

**Pendahuluan:** *Yolk sac tumor* merupakan subtype paling umum kedua atau sekitar 15-20% dari semua germ cell tumor yang biasanya ditemukan pada wanita usia muda. <sup>1</sup>*Yolk sac tumor* ini jarang terjadi pada wanita usia tua atau postmenopause, dapat berupa komponen *yolk sac* murni atau campuran dengan komponen tumor epitel lainnya. **Laporan Kasus:** Kami melaporkan seorang wanita usia 54 tahun dengan keluhan perut membesar seperti *full-term pregnancy*. Hasil pemeriksaan USG adalah tumor ovarium. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan dalam batas normal. Pasien menjalani prosedur *optimal debulking*. Pemeriksaan histopatologi adalah *Ovarian Yolk Sac Tumor*. **Kesimpulan:** Meskipun kasus ini jarang terjadi, *Ovarian Yolk Sac Tumor* dapat ditemukan pada usia tua atau postmenopause yang umumnya murni atau campuran dengan tumor epitel lainnya, pada kasus ini ditemukan *Yolk Sac Tumor* ovarium murni. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologis dan pemeriksaan histopatologis. Pemeriksaan histopatologis merupakan *gold standard* untuk diagnosis *Ovarian Yolk Sac Tumor*. Diagnosis bandingnya adalah *Immature Teratoma*, *Sclerosing Stromal Tumor* dan *Dermoid Cyst*. Kecurigaan klinis yang tinggi, diagnosis dan penatalaksanaan yang cepat dapat memberikan prognosis yang baik.

**Katakunci** — *Ovarian Yolk Sac Tumor*, Histopatologi

## Abstract

**Background:** *Ovarian Yolk Sac Tumor* is the second most common subtype or about 10 – 20 % of Ovarian Germ Cell Tumor which is usually found in young women. *Ovarian Yolk Sac Tumor* in old age or postmenopause is rarely found and can be pure or mixed with other components of malignant epithelial tumors. **Case Report:** We reports the case of a 54-year-old woman with complaints of enlarged stomach such *full-term pregnancy*. The result of ultrasound examination was ovarian tumor. Laboratory test result showed normal limits. The patient underwent *optimal debulking procedure* and histopathological examination result was *Ovarian Yolk Sac Tumor*. **Conclusion:** Although this case is rare, *Ovarian Yolk Sac Tumor* can be found in old age or postmenopause which is generally can be pure or mixed with other epithelial tumor, in this case we found pure ovarian yolk sac tumor. The diagnosis is made based on history, physical examination, radiological examination and histopathological examination. Histopathological examination is the gold standard for diagnosis *Ovarian Yolk Sac Tumor*. The differential diagnosis are *Immature Teratoma*, *Sclerosing Stromal Tumor* dan *Dermoid Cyst*. High clinical suspicion, early diagnosis and management can give a good prognosis.

**Keywords**— *Ovarian Yolk Sac Tumor*, Histopathology

## I. PENDAHULUAN

*Yolk sac tumor* merupakan jenis germ cell tumor yang biasanya ditemukan pada anak-anak dan wanita usia muda. Kejadiannya sekitar 15-20% atau subtype paling umum kedua dari semua germ cell tumor.<sup>1</sup> *Yolk sac tumor* ini jarang terjadi pada wanita usia tua atau postmenopause, dimana pada usia tua atau postmenopause tumor ini dapat berupa komponen *yolk sac* murni atau campuran dengan komponen tumor epitel lainnya.<sup>2,3,4</sup>

Wang et al. pernah melaporkan kasus *yolk sac tumor* ini pada pasien wanita berumur 58 dan 61 tahun, sementara McCarthy ET, melaporkan kasus yang sama pada wanita berusia 62 tahun.<sup>1,5</sup>

Diagnosis *yolk sac tumor* ditegakkan berdasarkan gambaran klinik, laboratorium, radiologi dan histopatologi. Gambaran klinik yang tersering adalah nyeri perut bagian bawah, perut yang membesar, mual, muntah dan tampak pucat.<sup>6</sup> Tanda dan gejala biasanya ditemukan tidak spesifik, dimana pasien dapat mempunyai gambaran klinik yang bervariasi sehingga menyebabkan keterlambatan diagnosis dan pengobatan pun tertunda atau kurang optimal.<sup>7</sup>

Gambaran mikroskopis *yolk sac tumor* terutama ditandai dengan sel-sel tumor yang membentuk struktur sinus endodermal (*Schiller-Duval Bodies*) dan ditemukan adanya *eosinophilic hyaline globules*.<sup>8</sup> Dapat juga ditemukan gambaran lain berupa sel-sel tumor yang berbentuk struktur retikuler atau mikrokistik, *polyvesicular-vitelline*, *papillary* dan glandular.<sup>9,10</sup>

*Yolk sac tumor* yang ditatalaksana secara tepat dengan pembedahan dan kemoterapi akan memberikan prognosis yang baik. Prognosis dan mortalitas bergantung pada pengobatan awal, dimana pemberian kemoterapi berbasis platinum dapat memberikan angka kelangsungan hidup lebih dari 90%.<sup>2</sup>

## II. LAPORAN KASUS

Seorang pasien perempuan berusia 54 tahun datang ke poliklinik kebidanan RSUP M. Djamil Padang pada bulan Desember 2020 dengan keluhan utama perut semakin membesar sejak 3 bulan sebelum masuk rumah sakit. Riwayat penyakit sekarang, perut semakin membesar sejak 3 bulan sebelum masuk rumah sakit, perdarahan pervaginam ada, sesak nafas ada, penurunan berat badan ada, mual tidak ada, muntah tidak ada. Riwayat penyakit dahulu, pasien tidak pernah menderita penyakit seperti ini sebelumnya. Riwayat penyakit keluarga, tidak ada anggota keluarga yang mengalami penyakit seperti ini atau penyakit keganasan lainnya.

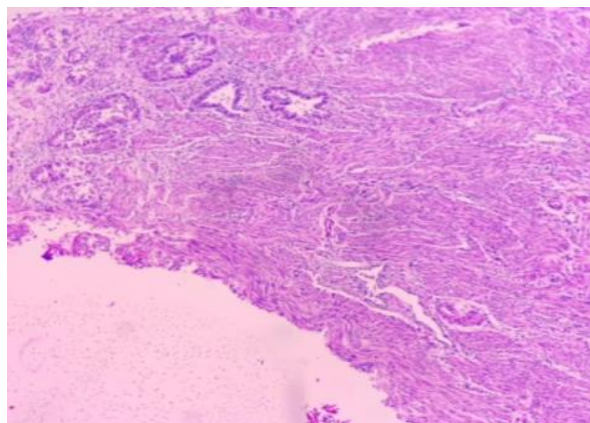
Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum sedang, kesadaran komposmentis kooperatif, tekanan darah 130/70 mmHg, frekuensi nadi 80x/menit, frekuensi nafas 20x/menit, suhu afebris. Pemeriksaan abdomen, nyeri tekan tidak ada. Perdarahan pervaginam tidak ada. Pemeriksaan jantung dan paru dalam batas normal. Pemeriksaan USG abdomen didapatkan kesan kanker ovarium. Pasien dirawat di bangsal kebidanan. Berdasarkan anamnesis, hasil pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang didapatkan diagnosis kerja *Yolk sac tumor* ovarium.

Hasil pemeriksaan laboratorium pasien pada tanggal 19 Desember 2020, hemoglobin 13,4 g/dl, hematokrit 39%, leukosit 6.270/mm<sup>3</sup>, trombosit 236.000/mm<sup>3</sup>, glukosa sewaktu 100mg/dl, natrium 141 mmol/L, kalium 4,0 mmol/L, klorida 112 mmol/L, total protein 6,3 g/dl, albumin 3,2 g/dl, globulin 3,1 g/dl, SGOT 28 U/L, SGPT 32 U/L.

Pada tanggal 21 Desember 2020 dilakukan tindakan optimal *debulking* pada pasien. Jaringan dikirimkan ke laboratorium patologi anatomik RSUP Dr M Djamil Padang. Pada tanggal 21 Desember 2020 diterima tujuh kantong jaringan di laboratorium patologi anatomik RSUP Dr M Djamil Padang atas

nama Ny MA usia 54 tahun dengan nomor sediaan PJ 2655-2020 terdiri dari satu kantong dengan label uterus dan adneksa. Dari PJ 2655-2020, label uterus dan adneksa, makroskopik tampak sepotong jaringan uterus dengan serviks dan kedua adneksa sudah dibelah putih kecoklatan, kenyal padat, ukuran 11 x 9 x 4 cm, penampang tampak massa putih seperti kumparan diameter massa 2,5 cm. Dari adneksa (ovarium), makroskopik tampak potongan jaringan ovarium putih kecoklatan, kenyal padat ukuran 38 x 23 x 8 cm, penampang berupa kista banyak rongga berisi massa putih padat dan rapuh, agar dan cairan bening kekuningan, diameter rongga 6 - 10 cm, dinding tebal dan tipis.

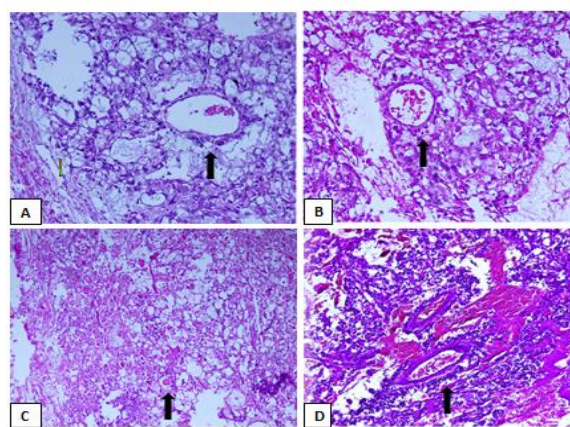
Pada pemeriksaan histopatologi, A. Dari massa putih mikroskopik tampak potongan jaringan miometrium mengandung proliferasi sel-sel otot polos matur yang tumbuh saling silang membentuk anyaman padat. Diantaranya tampak fokus stroma dan kelenjar endometrium. Kelenjar dilapisi epitel kolumnar, inti dalam batas normal (Gambar 1.).



**GAMBAR 1. GAMBARAN MIKROSKOPIS, STROMA DAN KELENJAR ENDOMETRIUM PADA JARINGAN MIOMETRIUM (100X).**

B. Dari endometrium dengan seluruh ketebalan dinding mikroskopik tampak potongan jaringan endometrium dengan stroma agak padat dan kelenjar endometrium. Kelenjar berbentuk tubular, berkelok dan melebar, kelenjar dilapisi epitel kolumnar,

inti dalam batas normal. C. Dari serviks mikroskopik tampak potongan jaringan serviks sebagian dilapisi epitel berlapis gepeng, sebagian dilapisi epitel kolumnar, dibawahnya tampak kelenjar yang dilapisi epitel kolumnar inti dibasal sitoplasma jernih, kelenjar ada yang melebar kistik, lumen berisi sekret, tampak juga adanya sebaran ringan sel limfosit dan kapiler-kapiler hiperemis diantaranya. D. Dari adneksa mikroskopik tampak potongan jaringan ovarium terdiri atas stroma jaringan ikat yang mengandung proliferasi sel-sel tumor dengan sitoplasma jernih, inti ada yang hiperkromatik, vesikuler, kromatin kasar, anak inti nyata, mitosis atipik dapat ditemukan. Sel-sel ini tersusun membentuk struktur retikular, mikrokistik dan makrokistik, tampak adanya *globule hyaline* dan *schiller duval bodies*. Tampak pula adanya daerah perdarahan dan kapiler hiperemis serta area nekrosis yang luas. (Gambar 2.).



**GAMBARAN 2. MIKROSKOPIK TUMOR. A DAN B, SEL-SEL TUMOR YANG TERSUSUN MEMBENTUK STRUKTUR RETICULAR/MIKROKISTIK DAN TAMPAK ADANYA SCHILLER DUVAL BODIES (PANAH HITAM). C, GLOBULE HYALINE. D, SCHILLER DUVAL BODIES DAN DAERAH PERDARAHAN (PEMBESARAN A. 200X. B. 200X, C. 100X, D. 200X)**

Kesimpulan dari pemeriksaan histopatologi yaitu *yolk sac tumor* ovarium

Pasien dirawat selama tujuh hari dengan mendapatkan terapi injeksi ceftriakson 2x1 gr, cefixime 2x200 mg, parasetamol 3x500

mg, vitamin C 3x50 mg, SF 2x180. Pasien mendapatkan enam siklus kemoterapi.

### III. DISKUSI

*Yolk sac tumor*, juga dikenal sebagai *endodermal sinus tumors* merupakan germ cell tumor primitif yang menampilkan beberapa pola yang mencerminkan diferensiasi ekstraembrional endodermal atau jaringan somatic.<sup>11,12</sup> Terjadi pada awal kehidupan, usia rata-rata diagnosis adalah 19 tahun, 40% pasien didiagnosis pada periode prapubertas dan jarang setelah usia 40 tahun. Pada wanita postmenopause, *Yolk sac tumor* sangat jarang ditemukan dan dapat berupa *yolk sac* murni ataupun *mixed* dengan tumor epitel lainnya.<sup>2,10,13</sup>

Sekitar 75 % kasus *yolk sac tumor* ditemukan adanya abnormalitas kromosom 12, yang sebagian besar isokromosom 12p, dan secara molekuler terdapat adanya mutasi dari KRAS, KIT and ARID1A. Pada usia tua yang umumnya *mixed* dengan komponen epitel lainnya *yolk sac tumor* diduga berasal dari tumor somatik.<sup>11,14</sup> Meskipun penjelasan pasti untuk patogenesis tumor ini tidak diketahui, ada empat teori yang menjelaskan patogenesis *yolk sac tumor* pada wanita usia tua atau *postmenopause* yaitu *teratoma theory*, *retrodifferentiation*, *collision theory* dan *neometaplasia theory*.<sup>7</sup> Gejala yang paling umum adalah timbulnya nyeri perut pada 55% hingga 80% kasus. Gejala umum lainnya berupa perut yang semakin membesar karena adanya massa di perut.<sup>8</sup>

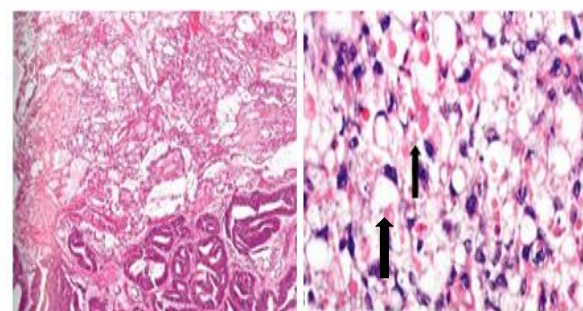
Sejumlah studi pencitraan telah dilakukan pada *Yolk sac tumor*, yaitu USG abdomen atau transvaginal, CT scan, atau MRI.<sup>15,16,17</sup> Secara makroskopik *Yolk sac tumor ovarium* ukurannya bervariasi dari 5 hingga 50 cm. Permukaan luar tumor tampak halus dan berkilau dengan permukaan potongan yang berwarna cokelat ke kuningan atau abu-abu. Sebagian besar berupa komponen solid dan kistik dengan diameter komponen kistik

berkisar beberapa mm sampai 2 cm. Dapat ditemukan juga daerah perdarahan dan nekrosis.(Gambar 3.)<sup>15</sup>



GAMBAR 3. MAKROSKOPIK YOLK SAC TUMOR DENGAN KOMPONEN SOLID

Secara histologis, *Yolk sac tumor* memiliki gambaran yang beragam. Gambaran histologis yang paling khas dari *Yolk sac tumor* adalah pola retikuler atau mikrokistik. Pola lain termasuk pola sinus endodermal yaitu, proliferasi dari sel tumor yang tumbuh berbentuk struktur papiller yang mengelilingi pembuluh darah pusat, yang disebut *Schiller-Duval bodies*, pola papillary, solid, glandular, *polyvesicular-vitelline*, parietal. Dapat juga ditemukan adanya *eosinophilik hyaline globules* dengan ukuran yang bervariasi. (Gambar 4.)<sup>11</sup>



GAMBAR 4. A. MIKROSKOPIK YOLK SAC TUMOR YANG MENUNJUKKAN MULTIPLE PATTERN, B. EOSINOPHILIK HYALINE GLOBULES PADA YOLK SAC TUMOR (TANDA PANAH)

Serum *alpha fetoprotein* (AFP) adalah penanda yang berguna untuk diagnosis dan manajemen *yolk sac tumor*. Beberapa penyakit dapat menyerupai *yolk sac tumor*



dan dapat dijadikan diagnosis banding, yaitu teratoma imatur, *sclerosing stromal tumor* dan kista dermoid. Meskipun sangat ganas, *yolk sac tumor* dapat ditatalaksana secara efektif dengan kombinasi pembedahan dan kemoterapi.<sup>16, 18</sup> Sebelum pengenalan terapi platinum, prognosis *yolk sac tumor* kurang baik, dengan tingkat kelangsungan hidup 3 tahun sebesar 13%. Setelah adanya pengobatan modern dengan BEP (*bleomycin, etoposide, cisplatin*) meningkatkan angka kelangsungan hidup 5 tahun masing-masing 94,8%, 97.1%, 70.9% dan 51.6% pada FIGO derajat I, II, III dan IV. *Yolk sac tumor* yang diketahui segera pada stadium awal akan memberikan prognosis yang baik.<sup>10</sup>

#### IV. KESIMPULAN

Telah dilaporkan kasus seorang pasien perempuan berusia 54 tahun yang didiagnosis secara histopatologi dengan *yolk sac tumor* yang bermetastasis pada jaringan omentum, buli, saekum, rektum dan sigmoid. Pada pemeriksaan histopatologi, mikroskopik tampak potongan jaringan ovarium terdiri atas stroma jaringan ikat mengandung proliferasi sel-sel tumor dengan sitoplasma jernih, inti ada yang hiperkromatik, vesikuler, kromatin kasar, anak inti nyata, mitosis atipik dapat ditemukan. Sel-sel ini tersusun membentuk struktur retikular, mikrokistik dan papillary, tampak adanya *globule hyaline* dan *schiller duval bodies*. Tampak pula adanya daerah perdarahan dan kapiler hiperemis serta area nekrosis yang luas.

Kasus *yolk sac tumor* pada kasus ini merupakan *yolk sac tumor* murni tanpa ditemukan adanya komponen epitel lainnya, yang terjadi pada wanita usis tua atau postmenopause dan merupakan kejadian yang sangat jarang.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1]. McCarthy WA, Masand RP. Ovarian Yolk Sac Tumor with High-Grade Serous Carcinoma in a 62-Year-Old Woman. *Int J Surg Pathol*. 2016;24(4):360-365.
- [2]. Ashihara T, Nakanishi K, Hashii K. Ovarian yolk

- sac tumor in a postmenopausal woman: case report and review of the literature. 2012;(July 2008):96-102.
- [3]. Ahn H, Oh M, Cho HD, et al. Case Report Ovarian yolk sac tumor with epithelial tumor component in a postmenopausal woman - case report and literature review. 2020;13(9):2401-6.
- [4]. Roma AA, Przybycin CG. Case Report Yolk Sac Tumor in Postmenopausal Patients: Pure or Associated With Adenocarcinoma, a Rare Phenomenon. Published online 2014:477-482. doi:10.1097/PGP.0000000000000078
- [5]. Wang Y, Yang J, Yu M, et al. Ovarian yolk sac tumor in postmenopausal females. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(33):e11838. doi:10.1097/md.00000000000011838
- [6]. Chen LH, Yip KC, Wu HJ, Yong SB. Yolk sac tumor in an eight-year-old girl: A case report and literature review. *Front Pediatr*. 2019;7(APR).
- [7]. Boussios S, Attygalle A, Hazell S, et al. Malignant Ovarian Germ Cell Tumors in Postmenopausal Patients: The Royal Marsden Experience and Literature Review. *Anticancer Res*. 2015;35(12):6713-22.
- [8]. Jamshidi P, Taxy JB. Educational Case: Yolk Sac (Endodermal Sinus) Tumor of the Ovary. *Acad Pathol*. 2020;7.
- [9]. McNamee T, Damato S, McCluggage WG. Yolk sac tumours of the female genital tract in older adults derive commonly from somatic epithelial neoplasms: somatically derived yolk sac tumours. *Histopathology*. 2016;69(5):739-51. doi:10.1111/his.13021
- [10]. Taranto P, Carvalho FM, Roithmann S, Maluf FC. Ovarian yolk sac tumor coexisting with epithelial ovarian cancer: An aggressive rare entity. *Gynecol Oncol Reports*. 2017;22(September):37-9.
- [11]. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. Published online 2020:125-6.
- [12]. Lu T, Qi L, Ma Y, Lu G, Zhang X, Liu P. Primary yolk sac tumor of the endometrium: a case report and review of the literatures. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(5):1177-87.
- [13]. Roth LM, Talerman A, Levy T, Sukmanov O, Czernobilsky B. Ovarian yolk sac tumors in older women arising from epithelial ovarian tumors or with no detectable epithelial component. *Int J Gynecol Pathol*. 2011;30(5):442-51.
- [14]. Nogales FF, Preda O, Nicolae A. Yolk sac tumours revisited. A review of their many faces and names. *Histopathology*. 2012;60(7):1023-33.
- [15]. D Anggraini. Laboratory Examination in Hepatocellular Carcinoma. In: *Health And Medical Journal*. 2019; 1 (2), 50
- [16]. D Anggraini. Analysis of Alpha Fetoprotein Levels in Hepatocellular Carcinoma Patients in

- West Sumatera, Indonesia. In: *International Journal of Medical Science and Clinical Invention*, 2020.7 (7), 4879-4881
- [17]. Anfelter P, Testa A, Chiappa V, Froyman W, Fruscio R, Guerriero S. Imaging in gynecological disease ( 17 ): ultrasound features of malignant ovarian yolk sac tumors ( endodermal sinus tumors ).
- [18]. Li Y, Zheng Y, Lin J, Xu G, Cai A, Zhou X. OPEN CT imaging of ovarian yolk sac tumor with emphasis on differential diagnosis. *Nat Publ Gr*. Published online 2015:1-8.
- [19]. Choi HJ, Moon MH, Kim SH, Cho JY. Yolk sac tumor of the ovary: CT findings. 2008;(February):736-39.
- [20]. Li Y, Zheng Y, Lin J, et al. Radiological – pathological correlation of yolk sac tumor in 20 patients. 2015;0(7):1-9.