

Tumor Mediastinum Anterior (*Yolk Sac Tumor*) pada Seorang Laki-Laki Dewasa Muda: Sebuah Kasus yang Jarang

Risnawati, Laksmi Wulandari

Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo.

ABSTRACT

Background: Primary mediastinal yolk sac tumor is an extremely rare and highly malignant tumors occurring in children and young adult. They are more common in men. The most common symptoms on presentation were dyspnea, chest pain, cough, fever, night sweat, or weight loss. Primary mediastinal tumor are considered to have poor prognosis. **Case:** A 18-year-old man who presented with shortness of breath, chest pain, fever, night sweat, and generalized weakness. He had no significant surgical, family or social history. The chest X-Ray and computed tomographic scan of the chest showed a large anterior mediastinal mass. The serum level of alpha-fetoprotein and β -HCG was elevated. The histological examination revealed the finding of yolk sac tumor. This supported the diagnosis of yolk sac tumor. The patient received a combination chemotherapy consisting of cisplatin, etoposide and bleomycin every 3 weeks for total of 4 cycles. **Conclusions:** Primary mediastinal yolk sac tumor is a rare tumor. The diagnosis should be made not only by morphological studies but also the patients age and the elevation of serum alpha-fetoprotein. In spite of modern chemotherapy, the prognosis of mediastinal yolk sac tumor remains poor.

Key words: anterior mediastinal tumor, yolk sac tumor, young adult, rare case

Correspondence: Risnawati, Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya 60286. Email: risna.sandi79@yahoo.com

PENDAHULUAN

Tumor mediastinum adalah tumor yang terdapat di dalam mediastinum yaitu struktur yang berada di antara paru kanan dan kiri. Mediastinum berisi jantung, pembuluh darah arteri, pembuluh darah vena, trakea, kelenjar timus, syaraf, jaringan ikat, kelenjar getah bening dan salurannya. Secara garis besar mediastinum dibagi atas 4 bagian penting yaitu mediastinum superior, anterior, posterior, dan medial.¹

Jenis tumor di rongga mediastinum dapat berupa tumor jinak atau tumor ganas dengan penatalaksanaan dan prognosis yang berbeda, karenanya keterampilan dalam prosedur diagnostik memegang peranan sangat penting. Limfoma, timoma tumor yang jarang ditemukan, salah satunya adalah tumor mediastinum jenis germinal sel, termasuk di dalamnya *yolk sac tumor*.¹

Yolk sac tumor adalah bagian dari tumor germinal sel yang sangat ganas (1–6% dari semua tumor mediastinum) yang penyebabnya tidak diketahui. Biasanya terdapat

di ovarium dan testis, *yolk sac tumor* juga terdeteksi di extragonad (retroperitoneum, daerah sacrococcygeal, kelenjar pineal, dan mediastinum anterior). Primer *yolk sac tumor* di mediastinum anterior kasusnya langka dan prognosinya buruk. Tumor ini paling banyak terjadi pada bayi dan anak-anak (\pm 65% dari tumor sel germinal) dengan usia rata-rata 16–18 bulan, pada pasien dewasa (2,4%) dengan usia rata-rata 25–30 tahun. Umumnya sering terjadi pada pria (lebih dari 90%), jarang ditemukan pada wanita.^{2,3,4}

Insiden tahunan di Amerika Serikat untuk tumor mediastinum sel germinal non seminomatous diperkirakan sekitar 500 kasus. Tumor sel germinal antara 2–5% pada laki-laki, dan terletak ekstragonad.^{1,5}

Penelitian retrospektif dari tahun 1973 sampai dengan 1995 di New Mexico, USA mendapatkan 219 pasien tumor mediastinum ganas yang diidentifikasi dari 110.284 pasien penyakit keganasan primer, jenis terbanyak adalah limfoma 55%, sel germinal 16%, timoma 14%, sarkoma 5%, neurogenik 3% dan jenis lainnya 7%.⁶

Berikut ini akan dilaporkan kasus yang jarang terjadi yaitu tumor mediastinum anterior (*yolk sac tumor*) pada seorang lelaki muda.

KASUS

Seorang laki-laki, Tn. M, 17 tahun, suku Jawa, pekerjaan sebagai pelajar, bertempat tinggal di desa Jetis jalan Wonoayu RT 02/RW 08 Kec. Jetis Mojokerto Jawa Timur. Pasien masuk rumah sakit di RSUD Dr. Soetomo dengan keluhan sesak napas sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Sesak napas hilang timbul, memberat 1 minggu terakhir. Sesak napas berkurang jika pasien duduk dan bertambah jika pasien berbaring. Leher dan tangan kanannya bengkak sejak 1 minggu terakhir. Batuk jarang 2 bulan sebelum masuk rumah sakit, tidak keluar dahak ataupun darah. Pasien juga mengeluh nyeri dada sejak dua bulan sebelum masuk rumah sakit. Didapatkan penurunan nafsu makan dan penurunan berat badan, namun tidak didapatkan keringat malam. Berdasarkan riwayat penyakit dahulu tidak didapatkan diabetes, asma dan darah tinggi, juga tidak ada keluarga pasien yang menderita tumor atau keluhan yang sama. Pasien berobat ke poli paru RSUD Dr. Soetomo dan di lakukan beberapa pemeriksaan penunjang untuk penegakan diagnosa tumor mediastinum.

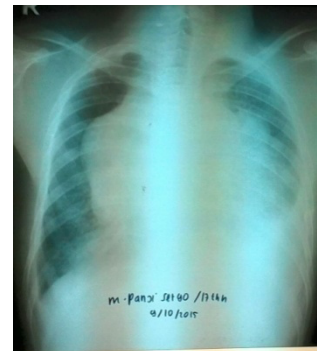
Berdasarkan pemeriksaan fisik keadaan umum pasien cukup dengan kesadaran kompos mentis, tekanan darah 110/70mmHg, nadi 88x/menit, reguler, frekuensi pernapasan 28x/menit dan temperatur aksila 37,5°C. Kepala dan leher tidak didapatkan anemia, ikterus, sianosis, didapatkan dyspnea. Tidak tampak pernapasan cuping hidung, pembesaran kelenjar getah bening (-), peningkatan vena jugularis (+), dan didapatkan pembesaran leher dan lengan kanan.

Pada regio toraks, inspeksi didapatkan gerak paru kiri tertinggal, didapatkan pelebaran pembuluh darah (*collateral vein*) di bagian atas dada. Palpasi didapatkan fremitus raba menurun pada 1/3 bawah lapang paru kiri dan 1/3 bawah paru kanan. Perkusi didapatkan keredupan 1/3 bawah lapang paru kiri dan 1/3 bawah paru kanan dan pada auskultasi suara napas vesikuler menurun pada 1/3 bawah lapang paru kiri dan 1/3 bawah paru kanan. Pemeriksaan jantung, *ictus cordis* tidak tampak, pulsasi jantung tidak teraba, tidak ada *thrill*. Batas jantung kanan pada line parasternal line ICS II kanan, batas jantung kiri pada line medioklavikularis kiri ICS V. Suara jantung (S1 dan S2) tunggal, reguler, tidak didapatkan bising *murmur* maupun *gallop*. Pemeriksaan fisik abdomen tidak ditemukan adanya kelainan, hepar dan lien tidak teraba, tidak ada distensi, bising usus terdengar normal. Pemeriksaan fisik ekstremitas tidak ditemukan kelainan di mana ekstremitas dalam keadaan hangat, kering dan merah tanpa tanda-tanda odema, pelebaran pembuluh darah, tidak tampak sianosis, anemia, ikterus, tidak ada jari tabuh. Didapatkan kekuatan motorik dalam batas normal. Reflek fisiologis dalam batas normal. Tidak didapatkan reflek patologis. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening di ketiak maupun pelipatan paha.

Berdasarkan pemeriksaan laboratorium darah didapatkan Hb 14.4 g/dL, leukosit 13.500 mm³, neutrofil 61,4%, RBC 4.81 x 10⁶, trombosit 476.000/mm³, LED 17.32 mm/jam, APTT 38.7 detik, PPT 15.2 detik, natrium 140 mmol/L, kalium 4.5 mmol/L, chlorida 100 mmol/L, BUN 13 mg/mL, kreatinin 0.94 mg/mL, SGOT 27 IU/L, SGPT 17 IU/L, albumin 4.20 g/dL, GDA 143 mg/dL, LDH 1775 U/L, HIV rapid test non reaktif, HbsAg negatif, CRP 98. Pemeriksaan Analisa Gas Darah → memakai O2 nasal 3 lpm, didapatkan kesan alkalosis metabolik. Pada pemeriksaan analisa cairan pleura didapatkan kesan eksudat.

Berdasarkan pemeriksaan foto toraks didapatkan kesan massa mediastinum anterior–medius. Multiple nodul di parahiler kanan dan paracardial kanan kiri dapat merupakan proses metastase. Efusi pleura bilateral (kiri lebih berat).

Berdasarkan pemeriksaan CT-Scan Toraks dengan kontras (gambar 2) didapatkan kesan menyokong gambaran massa mediastinum anterior–medius dengan ukuran +/- 9,1 × 13,0 × 16,1 cm dapat merupakan DD: 1. Lymphoma, 2. Thymoma malignant. *Multiple* nodul di kedua lapang paru dapat merupakan proses metastasis. Hepatomegali.



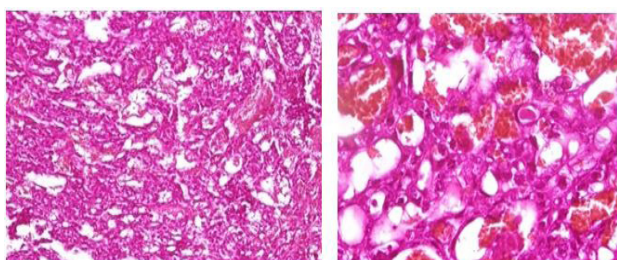
Gambar 1. Foto Toraks

Berdasarkan pemeriksaan FNAB CT Guiding didapatkan massa regio mediastinum anterior, malignant tumor kesan suatu germinal sel tumor (*curiga yolk sac tumor*).

Pasien didiagnosa sementara sesak nafas, Vena Cava Superior Sindrom, Efusi pleura bilateral, Tumor mediastinum anterior (*yolk sac tumor*). Perkembangan dan perjalanan penyakit pada penderita dibagi menjadi 3 periode; (1) penegakan diagnosis, selama periode ini keluhan penderita masih sama dengan keluhan awal masuk, yaitu sesak napas hilang timbul, leher dan tangan kanan bengkak, riwayat batuk berulang, nyeri dada. Secara subjektif keadaan umum penderita cukup GCS pasien adalah 456. Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 80x/menit, frekuensi pernapasan 24x/menit, dan suhu 36,5°C. Dari 2 kali pemeriksaan sitologi cairan pleura didapatkan hasil: tidak ditemukan sel ganas. Pemeriksaan USG Limfonodi seluruh tubuh didapatkan kesan parsial thrombus di *upper* hingga *lower* jugular vein kiri. Saat ini tak tampak gambaran lymphadenopathy. Pemeriksaan USG Abdomen *Upper-Lower*, kesan: Efusi



Gambar 2. CT Scan Toraks dengan kontras



Gambar 3. Hasil Patologi Anatomi, Kesan *yolk sac tumor*

pleura bilateral. Tak tampak proses metastase di hepar maupun pembesaran lymphnode di paraaorta. Saat ini hepar/kandung empedu/lien/Pankreas/Ginjal kanan kiri/Buli/Prostat tak tampak kelainan. Pemeriksaan USG Testis kanan kiri, kesan: Testis kanan kiri tak tampak kelainan. Dilakukan Review bacaan patologi anatomi dengan kesimpulan massa regio mediastinum anterior, sesuai dengan *yolk sac tumor*. Pemeriksaan spirometri didapatkan tidak ada restriksi, tidak ada obstruksi.

Diagnosis yang dibuat pada periode ini adalah Tumor mediastinum anterior *assessment yolk sac tumor* + vena cava superior sindrom + efusi pleura bilateral. Diberikan terapi tablet parasetamol 500 mg setiap 4 jam perhari dan tablet codein 10 mg setiap 4 jam perhari, injeksi furosemide 40 mg setiap 12 jam (intra vena), injeksi dexametason 5 mg setiap 8 jam (intra vena). Berdasarkan hasil konsul dengan bagian radiologi pasien dijadwalkan untuk radioterapi cito sebanyak 10 kali dengan dosis 2 gray. Selama pasien menjalani radioterapi (radioterapi hari ke-5) pasien mengeluh gatal-gatal di seluruh badan dengan timbulnya ruam-ruam merah, sehingga pasien dikonsulkan ke bagian kulit dan kelamin, kesimpulan pasien dengan *malassezia folliculitis ec*. Radioterapi, disarankan pemberian obat ketokonazole 2 x 200 mg dan salap kulit hidrocirtisone cream 2.5% 3 kali oles per hari. Diagnosa pasien menjadi tumor mediastinum anterior *assessment yolk sac tumor* + VCSS (membaik) + efusi pleura bilateral minimal + *malassezia folliculitis*. Pasien direncanakan kemoterapi BEP (Bleomycin-Etoposide-Cisplatin) setelah radioterapi

10 kali selesai. (2) pemberian kemoterapi; pasien diberikan kemoterapi dengan regimen Bleomycin-Etoposide-Cisplatin siklus I. Sebelum diberikan kemoterapi tersebut dilakukan pemeriksaan ulang darah lengkap dengan hasil: leukosit: 11.600/uL, neutrofil: 11.6%, HB: 15 g/dL, trombosit: 273.000/uL, GDA: 120 mg/dL, SGOT: 25 U/L, SGPT: 36 U/L, albumin: 3.6 g/dL, BUN: 16 mg/dl, KS: 1,0 mg/dL, kalium: 3.7 mmol/l, natrium: 138 mmol/l, klorida: 100 mmol/l (hasil laboratorium dalam batas normal).

Pasien diberikan kemoterapi dengan regimen Bleomycin-Etoposide-Cisplatin siklus I, dengan BB: 54 kg, TB: 165 cm, BSA: 1.59 m², maka pemberian Bleomycin 15 mg/m² (hari 1, 8, 15) diberikan dosis 23,85 mg; Etoposide 100 mg/m² (hari 1,2,3,4,5) diberikan dosis 159 mg; Cisplatin 20 mg/m² (hari 1,2,3,4,5) diberikan dosis 31.8 mg. Pada saat dan sesudah kemoterapi pada penderita tidak didapatkan efek samping kemoterapi. Sesudah pemeriksaan hasil laboratorium darah lengkap 2 hari post kemoterapi siklus I (hasil laboratorium dalam batas normal) pasien dipulangkan, dianjurkan kontrol ke poli POSA (Poli Onkologi Satu Atap) dan kembali MRS 7 hari lagi untuk kemoterapi siklus selanjutnya. Diagnosis saat ini: tumor mediastinum anterior (*yolk sac tumor*) + *malassezia folliculitis* + post kemoterapi Bleomycin-Etoposide- Cisplatin siklus I.

Pasien kembali masuk rumah sakit untuk melanjutkan kemoterapi dengan regimen kemoterapi Bleomycin-Etoposide-Cisplatin siklus II. Secara subjektif penderita mengeluh nyeri dada hilang timbul, berat badan meningkat, rambut rontok. Dari pemeriksaan fisik tidak ada perubahan dan dilakukan pemeriksaan laboratorium darah lengkap (10 Desember 2015): Hb; 8,1 g/dl, WBC; 5800/mm³, Plt; 377.000/mm³, Gr; 65,0%, GDA; 97 mg/dL, BUN; 10 mg/dL, Serum kreatinin; 0,5 mg/dL, SGOT; 26 (IU/L), SGPT; 23 (IU/L), Albumin; 4,3 g/dL, CRP; 2,4, K;4,5 mmol, Na; 145 mmol, Cl; 110 mmol. Sebelum dimulai kemoterapi pasien ditransfusi 2 kolf PRC sampai HB: 11.2 g/dL. Kemoterapi Bleomycin diberikan dosis 23,85 mg (hari 1,8, 15); Etoposide diberikan

dosisi 159 mg (hari 1,2,3,4,5); Cisplatin diberikan dosis 31.8 mg (hari 1,2,3,4,5). Pada tanggal 1 Januari 2016 pasien dipulangkan untuk kemoterapi siklus selanjutnya dan direncanakan untuk pemeriksaan CT scan toraks evaluasi setelah pemberian kemoterapi siklus ke II. Diagnosis saat ini: tumor mediastinum anterior (*yolk sac tumor*) + post kemoterapi Bleomycin-Etoposide-Cisplatin siklus II dan malassezia folliculitis. (3) tahap evaluasi terapi; hasil pemeriksaan foto toraks PA (lihat gambar 4) didapatkan gambaran massa mediastinum anterior-medius. Efusi pleura bilateral yang sebagian mengalami organisasi.

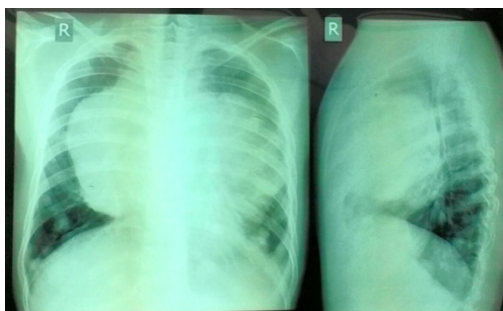
Hasil Pemeriksaan CT Scan Toraks

Hasil pemeriksaan CT scan toraks dengan kontras didapatkan hasil tampak gambaran massa mediastinum anterior-medius dengan ukuran +/- 8,9 × 12,5 × 16,1 cm. Tampak multiple nodul di kedua lapang paru dengan diameter terbesar 1,2 cm dibandingkan CT Scan toraks sebelumnya *multiple* tetap. Tak tampak densitas cairan bebas di cavum pleura kavum kanan kiri, dengan *recist stable disease*.

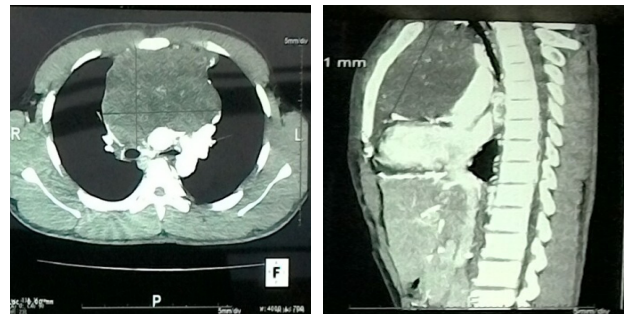
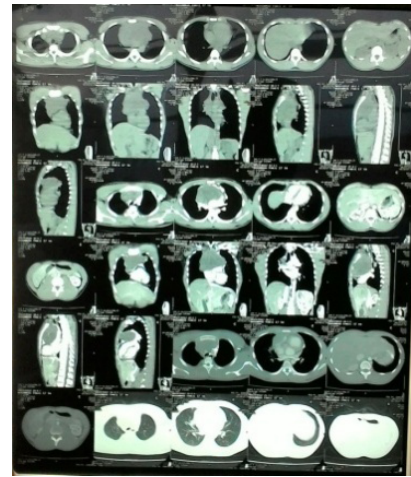
Pasien direncanakan untuk mendapatkan kemoterapi Bleomycin-Etoposide-Cisplatin siklus III, tetapi pasien menunda untuk dilanjutkan kemoterapi. Dua minggu kemudian kondisi pasien memburuk dan dibawa berobat oleh keluarga ke rumah sakit terdekat (RSUD Mojokerto-Surabaya), dan pasien tidak sempat dirujuk ke RSUD Dr. Soetomo karena kondisi pasien semakin memburuk dan beberapa jam dirawat pasien dinyatakan meninggal.

DISKUSI

Tumor sel germinal terjadi terutama di gonad, sel germinal ekstraparagonad jarang, dan kebanyakan terjadi di retroperitoneum dan mediastinum. Kemungkinan tumor sel germinal mediastinum primer harus dipertimbangkan pada semua pria muda. Tumor jenis ini jarang ditemukan pada wanita. Tumor sel germinal terdiri dari tumor seminoma, teratoma dan nonseminoma. Tumor sel germinal ganas non seminomatous termasuk *yolk sac tumor*, koriokarsinoma, karsinoma embrional dan campuran jenis tumor sel germinal. Kasus terbanyak adalah merupakan tumor primer di testis sehingga bila diagnosis adalah tumor sel germinal mediastinum, harus dipastikan bahwa



Gambar 4. Foto Toraks



Gambar 6. CT Scan Toraks dengan Kontras Evaluasi setelah Kemoterapi Siklus II

primer di testis telah disingkirkan. Lokasi terbanyak adalah di anterior (superoanterior) mediastinum. Secara histologi tumor sel germinal di mediastinum sama dengan di testis dan ovarium.^{6,7,8,9}

Yolk sac tumor adalah tumor yang menyerupai *yolk sac*, allantois dan mesenkim ekstra embrionik, dikenal juga sebagai endodermal sinus tumor, merupakan neoplasma sel germinal yang ganas yang langka, tumbuh cepat dan bermetastasis awal melalui jalur limfatik dan hematogen. Tumor ini berasal dari sel germinal dan memproduksi alpha-fetoprotein (AFP). Terbanyak tumor *yolk sac* berasal dari gonad, 20% berkembang dari luar gonad seperti mediastinum, region sacrococcygeal, cervix, vulva, pelvis, liver, prostat dan retroperitonium. Mediastinum anterior adalah salah satu lokasi ekstraparagonad paling umum.^{8,9,10}

Etiologi tumor ini belum diketahui dengan pasti. Diperkirakan bahwa hipermetilasi dari RUNX3 gen promotor dan over ekspresi GATA-4, yaitu suatu faktor transkripsi yang mengatur diferensiasi dan fungsi dari endodermal *yolk sac* dalam patogenesisnya. Akan tetapi hipotesis ini belum dapat dibuktikan.^{9,10}

Tanda dan Gejala *Yolk Sac Tumor*

Hampir separuh dari tumor mediastinum tidak memberikan tanda dan menimbulkan gejala yang khas, termasuk *yolk sac tumor*. Jika ukuran tumor masih kecil belum menimbulkan gejala dan tanda klinis. Pada umumnya penderita *yolk sac tumor* di mediastinum di diagnosis saat stadium penyakit sudah lanjut dan dalam ukuran yang besar. Pasien *yolk sac tumor* sering memberikan

Tabel 1. Gejala dan Tanda Tumor *Yolk Sac* Tumor.¹²

Efek Sistemik	Efek Lokal
<ul style="list-style-type: none"> •Pengeluaran katekolamin→sakit kepala, cemas, nyeri dada, berdebar, pucat •<i>Peptida intestinal vasoactive</i>→meningkatkan <i>cardiac output</i> •Zat seperti insulin mengakibatkan hipoglikemi •Kekebalan tubuh yang menurun •Penurunan berat badan, demam, badan lemah 	<ul style="list-style-type: none"> •Kompresi atau obstruksi dari: •Jalan nafas → <i>dyspnea</i>, batuk •Esofagus → disfagia •Pembuluh darah vena besar →sindroma vena kava superior •Saraf sensoris •Invasi dekat saraf dalam dinding dada→nyeri dan gejalanya bersifat lokal •<i>Plexus Brachialis</i> →nyeri pada bahu atau ekstremitas atas •Saraf autonom •<i>Cervical</i> atau <i>thoracic sympathetic chain</i>→Horner sindrom •Saraf motorik •Paralisis <i>nervus recurrent</i>→suara parau •Paralisis diafragma •<i>Conda spinalis</i>→paralisis motor neuron

gambaran klinis nyeri dada (23%), sesak napas (25%), batuk (17%) demam (13%), penurunan berat badan (11%), hemoptisis, sindrom vena kava superior, keringat malam dan badan lemah < 10%.^{11,12}

Berdasarkan lokasi massa, pasien kemungkinan merasakan gejala terkait iritasi dan atau defisit terkait kompresi atau infiltratif dari *plexus brachialis* dan ganglion cervical yaitu berupa batuk dan nyeri dada. Nyeri dada, disfagia dan sesak dapat disebabkan gejala lokal tumor yaitu akibat sekunder dari invasi tumor sehingga ukuran tumor sudah menyebabkan distorsi anatomis dari mediastinum. Sesak napas dapat juga disebabkan karena adanya efusi pleura masif yang merupakan akibat adanya infiltratif tumor. Gejala sistemik seperti panas dan penurunan berat badan biasanya berkaitan dengan hormon, sitokin dan antibodi yang disekresi oleh tumor. Peningkatan insulin yang dapat menimbulkan hipoglikemia, selain itu juga dapat menyebabkan parestesi dan kelemahan dari otot gerak.^{2,9}

Pada kasus ini seorang laki-laki yang berusia muda (berumur 17 tahun), penderita mengeluh sesak napas hilang timbul, leher dan tangan kanan bengkak, riwayat batuk berulang, nyeri dada, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan.

Gambaran Radiologis

Untuk menegakkan diagnosa tumor mediastinum dilakukan dengan pemeriksaan penunjang seperti foto toraks posteroanterior dan lateral. Hal ini dapat memberikan informasi yang dibutuhkan untuk mengetahui ukuran, lokasi anatomi, dan komposisi massa. Foto toraks polos posteroanterior (PA) sering tidak dapat mendeteksi tumor yang kecil karena super posisi dengan organ lain yang ada di mediastinum. Jika tumor sangat besar kadang juga menjadi sulit menentukan lokasi asal tumor, sedangkan foto toraks PA dan lateral pada tumor dengan ukuran sedang dapat menunjukkan lokasi pemeriksaan histopatologi.

Gambaran foto toraks penderita *yolk sac tumor* sering kali tampak sebagai suatu bayangan massa besar, dengan lokasi sebagian besar dijumpai pada bagian mediastinum anterior dekat dengan pembuluh darah besar, tumor dapat membesar ke arah posterior, medius, lateral sehingga mendesak paru.^{1,3,13,14}

Gambaran CT scan toraks *yolk sac tumor* umumnya massa berukuran besar, dengan densitas heterogen dengan gambaran nekrosis di sentral, terdapat fokus-fokus perdarahan dan nekrosis juga disertai dengan gambaran efusi pleura serta pendesakan pada struktur sekitarnya. CT scan digunakan untuk menentukan karakteristik tumor mediastinum, hubungannya dengan struktur sekitar, serta untuk mengidentifikasi vaskular dan jaringan lunak.^{1,14,15,16}

Pemeriksaan USG secara khusus memperlihatkan massa campuran padat dan kistik unilateral. Gambaran USG yang heterogen disebabkan oleh perdarahan, nekrosis, heterogenitas histopatologi atau kombinasi dari semuanya. Proses kalsifikasi dapat terlihat pada 40% kasus. Pada pemeriksaan MRI memberikan resolusi gambar serta sensitivitas yang lebih tinggi terhadap diferensiasi jaringan testis, suatu kemampuan yang mungkin penggambaran tumor kecil yang tidak dapat dideteksi dengan USG.^{17,18}

Pada foto toraks penderita ini gambaran massa mediastinum anterior – medius. Multiple nodul di parahiler kanan dan paracardial kanan kiri dapat merupakan proses metastase. Efusi pleura bilateral (kiri lebih berat). Sedangkan pada CT Scan toraks dengan kontras didapatkan gambaran massa solid (37 HU) batas tegas, tepi reguler, ukuran +/- 9,1 × 13,0 × 16,1 cm di mediastinum anterior-medius yang mendesak fat pericardium yang pada pemberian kontras tampak heterogenous *contrast enhancement* (57 HU). Pemeriksaan USG abdomen *upper-lower*, USG limfonodi seluruh tubuh, USG testis pada kasus ini semua masih dalam batas normal

Histopatologi *Yolk Sac Tumor*

Beberapa bagian histopatologi menunjukkan tumor yang sangat seluler terdiri dari *round ovoid* sel dengan sedikit sampai sedang sitoplasma eosinofilik dan nucleolus yang menonjol. Sel-sel ini dalam pola yang berbeda-beda: lembaran padat, trabekula, kelenjar, daerah microcystic dan pembentukan badan Schiller-Duval *bodies*. Kadang-kadang intrasitoplasmik dan ekstraseluler globul hialin yang tampak. Mitosis langka yang dijumpai. *Schiller-Duval bodies* atau glomeruloid adalah suatu formasi papiler dengan struktur kistik. Formasi papiler terdiri dari pembuluh darah pada bagian tengah yang dikelilingi oleh ruang yang edematous dan dilapisi oleh sel-sel kuboid sampai kolumnar dengan inti yang menonjol dan sitoplasma jernih. *Hyaline intracytoplasmic* dan *extracytoplasmic (Hyalin globule)* dijumpai terutama pada pola hepatoid atau mikrokistik. Bahan ini eosinofilik, positif pada pewarnaan PAS, dapat juga dilihat dengan pewarnaan imunohistokimia dengan menggunakan AFP.¹⁰

Secara makroskopis, *pure yolk sac tumor* adalah tumor dengan konsistensi bisa padat atau lunak. Pada pembedahan tampak berwarna abu-abu pucat dan sedikit bergelatin atau mukoid. Perubahan kistik dapat dijumpai, nekrosis dan perdarahan dapat dijumpai terutama pada tumor yang berukuran besar.¹³

Pada kasus ini gambaran mikroskopik histopatologi dengan hapusan yang cukup mengandung kelompok-kelompok sel anaplastik, inti bulat oval, berukuran besar (sel immatur), pleomorfik, hiperkromatik, anak inti prominent, sitoplasma basofilik, beberapa bervakuol, latar belakang bahan mukoid.

Bronkoskopi dapat dilakukan untuk melihat kelainan intrabronkus yang biasanya terlihat pada tumor paru, sedangkan pada tumor mediastinum biasanya untuk melihat adanya stenosis akibat kompresi.¹⁹

Untuk mendapatkan jenis sel tumor sebaiknya dipilih teknik yang sederhana, murah dan aman. Biopsi jarum halus (BJH) atau *fine needle aspiration biopsy (FNAB)* pada massa superfisial adalah tindakan pilihan pertama. Sitologi cairan pleura dan biopsi pleura dilakukan bila ditemukan efusi pleura. Biopsi transtorakal (TTB) tanpa tuntunan fluoroskopi dapat dilakukan bila ukuran tumor besar dan lokasinya tidak berisi banyak pembuluh darah. Biopsi transtorakal dengan tuntunan fluoroskopi atau CT Scan dapat menurunkan risiko

terjadi komplikasi seperti pneumotoraks, perdarahan dan *false negative*. Jika perlu, tindakan invasif harus dilakukan seperti torakotomi eksplorasi dapat dilakukan untuk mencari jenis sel tumor. Teknik *Percutananeous core needle biopsy (PCNB)* untuk tumor mediastinum memiliki sensitiviti 91,9% dan spesifisiti 90,3% dengan komplikasi pneumotoraks 11% dan hemoptisis 1,6% dari 70 pasien.¹⁹

Pemeriksaan Tumor Marker

Pemeriksaan tumor marker alfa-fetoprotein dan beta-HCG digunakan untuk membedakan seminoma dengan nonseminoma. Meskipun pada seminoma yang murni konsentrasi beta-HCG terkadang tinggi tetapi alfa-fetoprotein tidak tinggi. Sedangkan pada nonseminoma konsentrasi kedua marker itu selalu tinggi. Konsentrasi beta-HCG atau alfa-fetoprotein lebih dari 400 mg/ml adalah diagnosis pasti untuk nonseminoma (¹²). Estimasi serum AFP berguna untuk diagnosis, memantau efektivitas terapi dan deteksi kekambuhan sebelum manifestasi klinis. AFP bervariasi positif di *yolk sac tumor*, hal ini telah dilaporkan sebanyak 80% dari kasus. Seminoma dan choriocarcinoma AFP nya negatif.¹

Pada kasus ini hasil pemeriksaan dari tumor marker menunjukkan hasil yang cukup tinggi, dengan kadar AFP > 1000 mg/dL, BHCG 430 UI/ml.

Tatalaksana

Modalitas terapi untuk tumor mediastinum germinal nonseminoma ialah kemoterapi. Cisplatin based kemoterapi adalah terapi untuk golongan ini dan kadang dilakukan operasi pascakemoterapi (*postchemotherapy adjuvative surgery*). Regimen yang digunakan Cisplatin, Bleomisin dan Etoposid selama minimal 4 siklus. Khemoterapi BEP ini secara signifikan dapat meningkatkan harapan hidup pasien sekitar 50%. Tetapi ada regimen yang terdiri dari sisplatin dan bleomisin yang diberikan 4 siklus.²¹

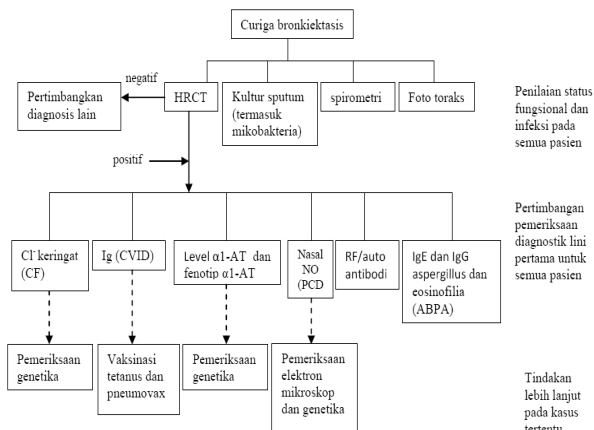
Yolk sac tumor merupakan kasus yang jarang, memiliki sifat yang kompleks. Oleh karena itu, respons tidak lengkap dari kemoterapi mungkin menunjukkan kegagalan indikasi terapi. Direkomendasi tindakan bedah setelah 3 atau 4 siklus kemoterapi PVB, memberikan kadar AFP normal atau mendekati normal dan dalam waktu 10–14 hari dari siklus terbaru kemoterapi.¹¹

Prognostik

Tumor mediastinum anterior (*yolk sac tumor*) mempunyai prognostik yang buruk dibandingkan dengan semua tumor sel germinal lainnya. Tingkat kelangsungan hidup meningkat pada penderita yang mengalami penurunan kadar AFP setelah kemoterapi dan dalam kasus setelah eksisi bedah. Menurut *The International Germ Cell Collaborative Group*, prognosis dianggap kurang (angka 5 *survival rate* 48%) jika dijumpai salah satu dari 3 kriteria ini: lokasi primer mediastinum dari tumor sel germinal non seminomatous, bermetastase ke ekstrapulmonal, AFP > 10.000 IU/mL.²

Tabel 2. Tumor Marker di Berbagai Tumor Sel Germinal²⁰

<i>Germ Cell Tumor</i>	AFP	β -hCG
Embryonal Carcinoma	+	-
Embryonal Carcinoma with ST	+	+
Choriocarcinoma	-	+
Yolk sac tumor	+	+
Teratoma	-	-
Teratoma with embryonal carcinoma	+	-
Seminoma	-	-
Seminoma with ST	-	-



Gambar 7. Alur penatalaksanaan tumor sel germinal non seminoma setelah kemoterapi inisial²³

KESIMPULAN

Telah dilaporkan pasien dengan kasus sangat jarang pada seorang pria muda penderita tumor mediastinum anterior (*yolk sac tumor*), dengan manifestasi klinis sesak napas hilang timbul, leher dan tangan kanan bengkak, riwayat batuk berulang, nyeri dada, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan. Dari pemeriksaan penunjang histopatologi didapatkan gambaran *yolk sac tumor* yang kemudian didukung dengan pemeriksaan tumor marker (peningkatan kadar AFP dan BHCG).

CT scan toraks dipertimbangkan sebagai modalitas diagnostik utama pada pasien dengan tumor mediastinum anterior.

Modalitas terapi untuk tumor mediastinum germinal nonseminoma ialah kemoterapi. Cisplatin based kemoterapi adalah terapi untuk golongan ini dan kadang dilakukan operasi pascakemoterapi (*postchemotherapy adjuvive surgery*). Regimen yang digunakan Cisplatin, Bleomisin dan Etoposid selama minimal 4 siklus. Kemoterapi BEP ini secara signifikan dapat meningkatkan harapan hidup pasien sekitar 50%.

Prognosis dianggap jelek (angka 5 *survival rate* 48%) jika dijumpai salah satu dari 3 kriteria ini: lokasi primer mediastinum dari tumor sel germinal non seminomatpus, bermetastase ke ekstrapulmonal, AFP > 10.000 IU/mL. Penting kiranya mengenali secara dini gejala klinis dan pemeriksaan penunjang sehingga dapat menegakkan diagnosa dan tata laksana pasien secara tepat untuk penegakan diagnosa *yolk sac tumor*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bennisler L. Respiratory system. In: Gray’s anatomy. Williams PL, Bennister L, Berry LH, Collins P, Dyson M, Dussek JE, et al. Editors. 38 th ed, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999.p. 1627–76.
2. Busroh ID. Tumor Mediastinum: tata laksana dan beberapa data. PIT IKABI, Jogjakarta, 4-6 Juli 1991.h. 1–14

3. Hudoyo A, Danna S, Siregar CA, Jusuf A, Yudanarso D. Tumor mediastinum di RSUPPershahabatan (1988-1992). Recent Advances in Respiratory Medicine Simposia. Konperensi Kerja Nasional VII PDPI. Bandung, 1995.
4. Bacha EA, Chapelier AR, Macchiarini P, Fadel E, Dartevelle PG. Surgery for invasivemediastinal tumors. Ann Thorac Surg 1998; 66(1): 234–9.
5. Temes R, Chavez T, Mapel D, Ketai L, Crowell R, Key C, et al. Primary mediastinal malignancies: finding in 219 patients. West J Med 1999; 170(3): 161–6.
6. Moran CA, Suster S, Przygodzki RM, Koss MN. Primary germ cell tumors of the mediastinum: II. Mediastinal seminoma - a clinicopathologic and immunohistochemical study of 120 cases. Cancer 1997; 80(4): 691–8.
7. Moran CA, Suster S, Koss MN. Primary germ cell tumors of the mediastinum: III. Yolk sac tumor, embryonal carcinoma, choriocarcinoma, and combined nonteratomatous germ cell tumors of the mediastinum, a clinicopathologic and immunohistochemical study of 64 cases. Cancer 1997; 80(4): 699–707.
8. Chih-Jen Yang, Meng-Shuan, Ming-Shyan Huang. Primary germ cell tumors of mediastinum: 10 years of experience in tertiary teaching hospital. Elsevier user license 2005; Vol. 21 (9): 395–400.
9. Martin N, Golbey RB, Hajdu SI, Whitmore WF, Beattie EJ. Primary mediastinal germ cell tumors. Cancer 1974; 33: 763–769
10. Moran CA, Suster S. Primary germ cell tumors of the mediastinum: I. Analysis of 322 cases with special emphasis on teratomatous lesions and a proposal for histopathologic classification and clinical staging. Cancer. 1997; 80(4): 681–90.
11. Bokemeyer C, Nichols CR, Droz JP, Schmoll HJ, Horwich A, Gerl A, et al. Extragonadal germ cell tumors of mediastinum and retroperitoneum: results from an international analysis. J Clin Oncol 2002; 20(7): 1864–73. Intrathoracic neurogenic tumors: MR-pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol. 1992; 159: 279–83.
12. Sakai f, Sone S, Kiyono K. Intrathoracic tumors: MR-pathologic correlation. AJR Am Roentgenol. 1992; 159: 279–83.
13. Davis RD, et al. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in the clinical presentation, methods of diagnosis, management and results. Ann Thorac Surg 1987; 44: 229–37.
14. Strollo DC. Primary mediastinal tumors. Part I. Tumor anterior mediastinum. Chest 1997; 112: 511–22.
15. Drevelegas A, Palladas P, Scordalaki A. Mediastinal germ cell tumors: a radiologic pathologic review. Eur Radiol 2001; 11(10): 1925–32.
16. Strollo DC, Rosado-dechristenson MI, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part II. Tumor of the middle and posterior mediastinum. Chest 1997; 112: 1344–57.
17. Gooneratne S, Keh P, Sreekanth S, Recant W, Talerman A. Anterior mediastinal endodermal sinus (yolk sac) tumor in a female infant. Cancer. 1985; 56(6): 1430.
18. Adham, Bharat, Uzquiano, Lemos. Bilateral testicular tumors: seminoma and mixed germ cell tumor. NCBI 2011; 1: 1–2.
19. Greif J, Staroselsky AN, Gernjac M, Schawarz Y, Marmur S, Perisman M, et al. Percutaneous core needle biopsy in the diagnosis of mediastinal tumors. Lung Cancer 1999; 25(3): 169–73.
20. B.T. Ie Roux. S. Kallichurum. D.M. Shanna. Mediastinal cyst and tumors. Current problems in surgery 1984. Vol. 21 (II): 6–77.
21. K. Fizazi, Culine. J.P. Droz. Et al. Primary mediastinal non seminomatous germ cell tumors: result of modern therapy including cisplatin-based chemotherapy. Journal of clical Oncology 1998. Vol. 39(1): 10–21.
22. International germ cell consensus cklassidication: a prognostik factor based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Collaborative Group. Journal Of clinical Oncology 1997. Vol. 15(2): 594–603.
23. Tumor mediastinum, Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2003: 9.