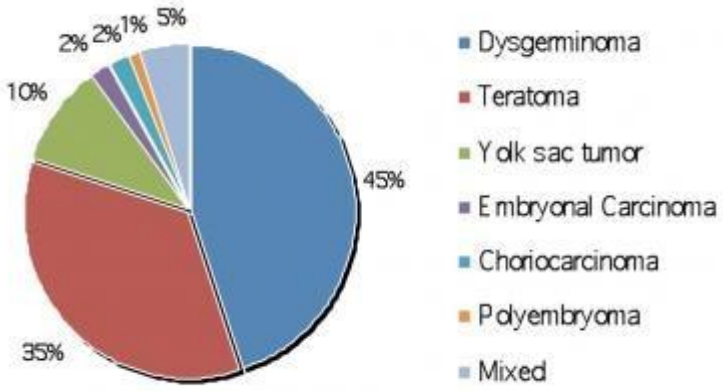
DISGERMINOMA OVARIUM

Disgerminoma ovarium terdiri dari sel germinal primitif yang tidak berdiferensiasi. Tumor ini adalah jenis tumor sel ovarium ganas yang paling umum.



Persentase keganasan sel germinal

Meskipun tumor sel germinal muncul dari sel germinal ovarium dan testis primordial, patogenesis tumor sel germinal ovarium tidak diketahui. Mayoritas tumor sel germinal ovarium (95%-97%) adalah jinak (yaitu, teratoma matur), dengan persentase kecil lainnya (3% -5%) terdiri dari proliferasi ganas (misalnya, teratoma imatur, disgerminoma, kantung kuning telur tumor, karsinoma sel embrional, koriokarsinoma).

Garis diferensiasi membedakan tumor sel germinal. Primitif, sel benih unipotensial adalah prekursor disgerminoma ovarium, sedangkan sel benih pleuripotensial menyimpang sepanjang beberapa garis diferensiasi.

Disgerminoma ovarium terutama mempengaruhi remaja dan dewasa muda, dengan sekitar 60% didiagnosis pada pasien yang lebih muda dari 20 tahun (usia rata-rata saat diagnosis: 16-20 tahun). Presentasi klinis paling sering melibatkan nyeri perut / panggul, diikuti oleh massa perut, demam, perdarahan vagina, dan, kadang-kadang, asites. Tidak biasa untuk tumor sel germinal, disgerminoma terjadi secara bilateral pada 10% -20% kasus.

Penyebaran tumor ekstraovarium disgerminoma sering melibatkan kelenjar getah bening retroperitoneal dan panggul. Selain itu, penyebaran hematogen dapat terjadi; situs umum keterlibatan adalah paru-paru, hati, dan tulang. Tumor ini sangat rentan terhadap radioterapi.

Diferensiasi Germinoma

Neoplasma paling sering dalam diagnosis banding disgerminoma ovarium adalah limfoma/leukemia, tumor kantung kuning telur, karsinoma embrional, dan tumor sel Sertoli.

Limfoma sel besar biasanya terjadi secara bilateral. Hal ini dapat dibedakan secara imunohistokimia dengan pewarnaan positif untuk CD45 (LCA) dan pewarnaan negatif untuk OCT3/4, PLAP, atau SALL4.

Tumor yolk sac mungkin menunjukkan pola padat, yang mensimulasikan disgerminoma, tetapi pola arsitektur klasik lainnya dari tumor kantung kuning telur (yaitu, badan retikuler, mikrokistik, kelenjar, atau Schiller-Duvall) juga selalu ada.

Karsinoma embrional murni jarang terjadi di ovarium. Namun, persentase kecil dari tumor sel germinal campuran terjadi. Saat ini, karsinoma sel embrional menunjukkan lebih banyak hiperkromasia nuklir dan pleomorfisme nuklir, sitoplasma amfofilik, indeks mitosis tinggi, dan nekrosis daripada disgerminoma ovarium. Seringkali, arsitektur kelenjar atau papiler hadir. Sel-sel karsinoma embrional mengekspresikan CD30 dan sitokeratin (kuat, difus), sedangkan sel-sel disgerminoma tidak.

Tumor sel Sertoli dapat disalahartikan sebagai disgerminoma ketika tubulus tidak jelas dan/atau padat, terutama jika tidak terfiksasi dengan baik. Namun, tumor sel Sertoli biasanya tidak memiliki latar belakang infiltrat limfosit; dan mereka mengekspresikan penanda stroma korda seks seperti calretinin, inhibin, dan steroidogenic factor-1, dan mereka tidak memiliki penanda sel germinal.

Sebuah studi yang menyelidiki ekspresi protein nuklir dalam testis (NUT) pada tumor sel germinal ovarium menemukan bahwa sebagian besar tumor sel germinal ovarium ganas mengekspresikan protein NUT, meskipun secara fokal. Para peneliti menunjukkan ini harus dipertimbangkan ketika mengevaluasi imunostaining dalam diagnosis banding dari keganasan

yang berdiferensiasi buruk, terutama karsinoma garis tengah NUT. Mereka lebih lanjut menyarankan bahwa karena protein NUT tampaknya berperan dalam pematangan sel germinal normal, hal itu dapat mempengaruhi diferensiasi usus atau hepatoid dalam tumor sel germinal ganas.

Laboratory Markers

Disgerminoma ovarium berhubungan dengan peningkatan kadar laktat dehidrogenase (LDH) serum. Meskipun tumor ini dianggap inert secara hormonal, setidaknya satu kasus pubertas dini yang terjadi terkait dengan disgerminoma ovarium telah dilaporkan. Pasien adalah seorang gadis berusia 6 tahun yang pubertas dininya disebabkan oleh peningkatan kadar beta-human chorionic gonadotropin (beta-hCG), alfa-fetoprotein (AFP), dan estradiol.

Peningkatan kadar serum enolase spesifik neuron, kalsium, inhibin, plasenta alkaline phosphatase (PLAP), dan prolaktin juga telah dilaporkan. Peninggian serologis ini segera hilang setelah eksisi bedah; setelah peningkatan teratasi, kadar serum dapat digunakan sebagai penanda tumor untuk memantau kekambuhan.

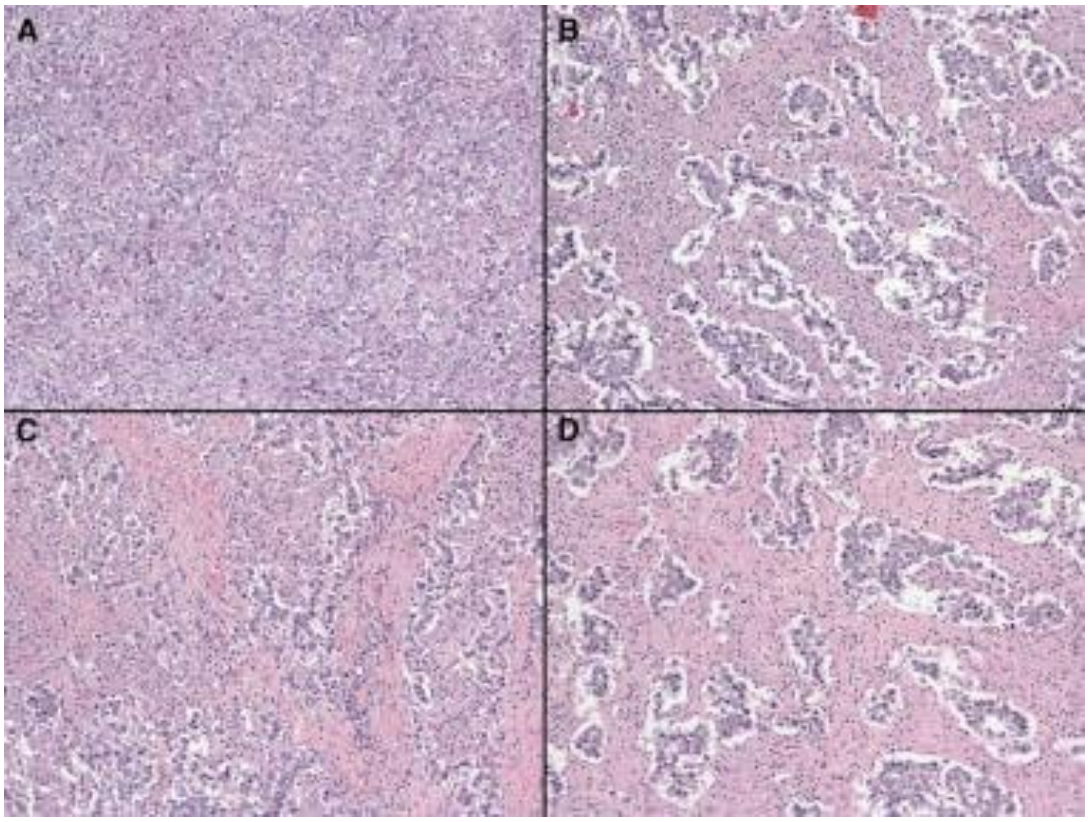
Karena penanda ini lebih sering dikaitkan dengan tumor sel germinal lainnya (yaitu, kantung kuning telur, karsinoma embrional, koriokarsinoma), banyak ilmuwan berpendapat bahwa mensekresi disgerminoma ovarium salah didiagnosis sebagai lesi murni dan bahwa mereka sebenarnya mewakili tumor campuran yang mengandung komponen sel germinal ganas lainnya.

Gambaran Mikroskopik

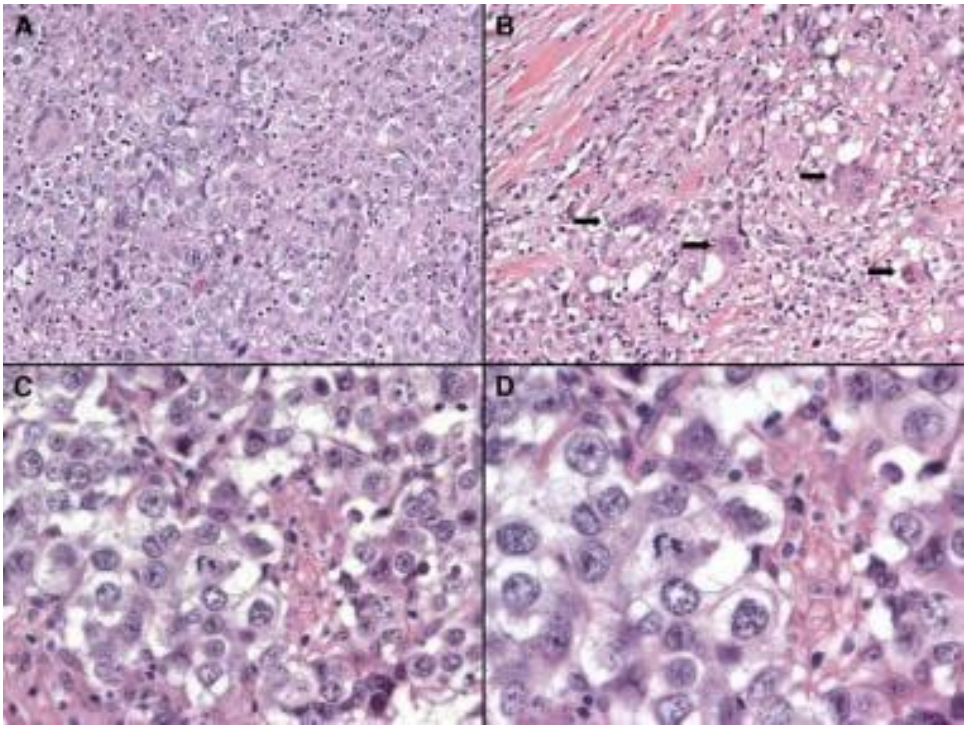
Ciri khas disgerminoma ovarium adalah sifatnya yang padat dan pertumbuhannya yang cepat. Secara kasar, tumor ini sering berukuran lebih dari 10 cm dalam dimensi maksimum pada saat diagnosis. Histologi klasik disgerminoma menampilkan proliferasi sel epiteloid yang tersusun dalam lembaran, sarang, atau kelompok kecil yang dipisahkan oleh septa fibrosa tipis yang berisi taburan limfosit. Sel-sel neoplastik berukuran besar dengan batas sel yang jelas, dan memiliki rasio inti-sitoplasma sedang sampai tinggi, inti kuadrat sampai bulat; kromatin vesikular, nukleolus menonjol, sitoplasma jernih hingga eosinofilik yang kaya akan glikogen dan lipid.

Bentuk berinti banyak mungkin ada. Aktivitas mitosis mungkin signifikan dan dapat sangat bervariasi, bahkan dalam tumor yang sama; mitosis atipikal dapat terlihat. Granuloma nonkaseosa, sel raksasa seperti sinsitiotrofoblas, dan pembentukan pusat germinal sering ditemukan. Sel raksasa seperti sinsitiotrofoblas bertanggung jawab atas peningkatan ringan hingga sedang pada beta-human chorionic gonadotropin (beta-hCG) yang terlihat pada pasien ini. Selain itu, fokus perdarahan, nekrosis, dan mikrokalsifikasi kecil juga dapat diidentifikasi.

Contoh histologi disgerminoma ovarium di bawah ini.



Patologi disgerminoma ovarium. Bagian histologi disgerminoma ovarium (hematoxylin-eosin, ×100).



Patologi disgerminoma ovarium. Bagian histologi disgerminoma ovarium. Panah menunjukkan sel raksasa seperti sinsitiotrofoblas. A dan B: Hematoxylin-eosin, ×200. C: hematoxylin-eosin, ×400. D: hematoxylin-eosin, ×600.

Meskipun ada banyak varian bentuk disgerminoma ovarium, gambaran sitologi tetap konstan. Pola bentuk yang bervariasi ini termasuk tetapi tidak terbatas pada limfosit yang jarang, trabekula, mikrokista, dan tubulus, serta hialinisasi yang ekstensif. Sampai sekarang, tidak ada signifikansi prognostik yang dikaitkan dengan pola bentuk ini.

Disgerminoma ovarium menunjukkan latar belakang tigroid yang khas dan kohesif longgar, sel poligonal dengan inti bulat hingga oval, kromatin vesikular, dan beberapa nukleolus yang berbeda pada preparat sitologi.

Referensi:

1. Baky Fahmy MA. Ovary. *Rare Congenital Genitourinary Anomalies: An Illustrated Reference Guide*. Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2015. 220.
2. Euscher ED. Germ cell tumors of the female genital tract. *Surg Pathol Clin*. 2019 Jun. 12 (2):621-49. [Medline].
3. Prat J. Germ cell tumors. *Pathology of the Ovary*. Philadelphia, Pa: Saunders; 2004. 251-82.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Ovarian cancer: including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. V 3.2019. November 26, 2019
5. Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. Kurman RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 5th ed. New York, NY: Springer-Verlag; 2004. 967-1034.