

Nama : Elmiraz Takbirani

NIM : 1810211037

Lab Act : C1

## **DISGERMINOMA**

Tumor sel germinal ovarium yang paling umum adalah disgerminoma, biasanya menyerang wanita muda. Meskipun semua disgerminoma dianggap ganas, hanya sekitar sepertiga yang agresif atau membahayakan. Tumor ini biasanya merespon dengan baik terhadap terapi sehingga angka kesembuhannya pun tinggi. <sup>1</sup>

Insiden disgerminoma Amerika Serikat tetap tidak berubah selama 30 tahun terakhir. Frekuensi neoplasma ovarium ganas yang paling umum pada wanita usia reproduksi adalah sebagai berikut: tumor epitel (42%); disgerminoma dan tumor sel germinal lainnya (GCT) (30%); tumor Krukenberg metastatik (14%); dan tumor stroma korda seks (yaitu, tumor sel Sertoli-Leydig) (13%). Demografi terkait ras, jenis kelamin, dan usia

Tidak ada gejala spesifik yang mendiagnosis disgerminoma. Kebanyakan pasien melaporkan nyeri perut dan memiliki massa atau benjolan pada bagian sekitar perut dan panggul yang teraba. Disgerminoma biasanya muncul sebagai massa yang tumbuh di salah satu sisi tubuh dan dapat tumbuh dengan cepat.

Gejala lain yang sering dikaitkan dengan disgerminoma adalah sebagai berikut:

- Kepenuhan panggul
- kenyang lebih awal
- Frekuensi buang air kecil
- Disuria

Pemeriksaan fisik harus lengkap untuk mencari tanda-tanda penyakit metastasis (penyebaran kanker ke organ lain) di luar rongga perut, termasuk limfadenopati, efusi pleura, dan temuan fokal lainnya. Meskipun tidak sering terlihat dengan disgerminoma, temuan tersebut dapat membantu mempersempit perbedaan.

Pemeriksaan laboratorium standar untuk dugaan disgerminoma meliputi penanda tumor berikut:

- Laktat dehidrogenase (LDH)

- Beta-human chorionic gonadotropin (beta-hCG)
- Alfa-fetoprotein (AFP)
- Inhibin A dan B
- Antigen kanker 125 - Untuk tumor epitel

Disgerminoma paling sering dikaitkan dengan peningkatan LDH, meskipun kadarnya tidak meningkat pada semua kasus. Penanda tumor lainnya lebih jarang meningkat. Tes yang berpotensi berguna untuk tumor sel germinal ovarium, termasuk disgerminoma, adalah imunoreaktivitas protein nuklir dalam testis (NUT).<sup>2</sup>

Ultrasonografi transvaginal yakni USG yang dilakukan melalui vagina dapat digunakan sebagai studi awal untuk menentukan apakah suatu massa adalah ovarium dan apakah ia memiliki gambaran ganas (misalnya, septa yang menebal, komponen padat dan kistik). MRI panggul mungkin diperlukan jika asal nonovarian untuk massa dicurigai. CT scan dada, perut, dan panggul sering digunakan untuk mendeteksi metastasis.

Untuk pasien dengan tanda atau gejala adanya sumbatan pada saluran cerna atau saluran kemih, dapat dipertimbangkan studi tambahan dalam pemeriksaan:

- Barium enema
- Seri saluran cerna bagian atas
- Kolonoskopi
- Pielografi intravena - Tidak lagi digunakan jika pemindaian CT digunakan

Diagnosis disgerminoma memerlukan pembedahan baik dengan cara laparoskopi atau laparotomi. Pilihan pendekatan bedah tergantung pada temuan klinis dan pencitraan dan hasil laboratorium, serta indeks kecurigaan untuk keganasan. Kebanyakan disgerminoma ovarium adalah stadium I dan dengan demikian dapat diobati dengan reseksi bedah saja. Perawatan lanjutan dengan pemeriksaan panggul serial dan penilaian penanda tumor (yaitu, beta-hCG, AFP, LDH) diperlukan jika reseksi adalah satu-satunya pengobatan.

Tingkat keparahan disgerminoma berdasarkan FIGO 2014 adalah sebagai berikut<sup>3</sup> :

1. Stadium I - Terbatas pada ovarium:
  - Ia - Terbatas pada satu ovarium, kapsul utuh, bilasan negatif, dan tidak ada implan permukaan ovarium
  - Ib - Terbatas pada kedua ovarium, bilasan negatif, dan tidak ada implan permukaan ovarium

- Ic - Asites dengan sel-sel ganas pada pencucian peritoneum atau perluasan di luar kapsul baik Ia atau Ib
    - IC1 - Tumpahan bedah
    - IC2 - Kapsul pecah sebelum operasi atau tumor pada permukaan ovarium
    - IC3 - Sel ganas di asites atau bilasan peritoneum
2. Stadium II - Ekstensi panggul:
    - IIa - Keterlibatan rahim atau saluran tuba
    - IIb - Ekstensi ke kandung kemih atau rektum
  3. Stadium III - Implan peritoneum di luar panggul atau kelenjar getah bening positif:
    - IIIa1 - Kelenjar getah bening retroperitoneal positif
      - IIIa1(i) - Metastasis 10 mm
      - IIIa1(ii) - Metastasis >10 mm
    - IIIa2 - Penyemaian mikroskopis permukaan perut, implan <2 mm ± nodus retroperitoneal positif
    - IIIb - Implan peritoneum abdomen 2 cm ± nodus retroperitoneal positif - Termasuk perluasan ke kapsul hati atau limpa
    - IIIc - Implan abdomen >2 cm ± nodus retroperitoneal positif - Termasuk perluasan ke kapsul hati atau limpa
  4. Stadium IV - Metastasis jauh:
    - IVa - Efusi pleura - Harus dikonfirmasi dengan sitologi positif untuk dianggap stadium IV
    - Metastasis parenkim hati dan/atau limpa dan/atau metastasis di luar rongga peritoneum (termasuk kelenjar getah bening inguinal positif atau ekstra-abdominal lainnya)

Cadangan terapi ajuvan (tambahan) untuk wanita dengan disgerminoma stadium Ib-IV. Standar perawatan untuk pasien ini adalah kemoterapi berbasis platinum, yang umumnya dapat ditoleransi dengan baik. Wanita yang ingin mempertahankan kesuburan harus menjalani laparotomi eksplorasi, pencucian panggul, salpingo-ooforektomi unilateral, limfadenektomi panggul ipsilateral dan para-aorta bilateral, omentektomi, dan biopsi peritoneal. Mereka yang telah menyelesaikan persalinan juga harus menjalani histerektomi total abdomen dan salpingo-

ooforektomi bilateral. Jika penyakit metastasis diidentifikasi pada laparotomi, debulking harus dilakukan dengan tujuan cytoreduction bedah lengkap.<sup>4</sup>

Pasien dengan tumor stadium Ib dan Ic yang direseksi lengkap harus menerima 3 siklus BEP (bleomisin, etoposida, platinum), dan mereka dengan tumor stadium II-IV yang direseksi lengkap harus menerima 4 siklus BEP. Pasien dengan penyakit residual yang besar mungkin memerlukan siklus tambahan. Protokol BEP umumnya lebih disukai karena tingkat kesembuhannya yang tinggi dan profil toksisitas yang menguntungkan.<sup>5</sup>

Regimen kemoterapi alternatif adalah sebagai berikut:

- Methotrexate, actinomycin D, dan chlorambucil (MAC)
- Cisplatin, vincristine, dan bleomycin (PVB)
- Vincristine, actinomycin D, dan cyclophosphamide (VAC)

Tiga jenis utama tumor ovarium adalah epitel, tali seks, dan sel germinal. Tumor sel epitel mewakili mayoritas dari semua neoplasma ovarium (82%). Sebaliknya, tumor sel germinal (GCT) jarang terjadi, terdiri dari sekitar 20% dari semua tumor ovarium, baik jinak maupun ganas. Sekitar 3-5% dari GCT ovarium adalah ganas. GCT yang paling sering terjadi adalah disgerminoma, yang menyumbang sekitar 2% dari semua kanker ovarium.<sup>6</sup>

Meskipun jarang, disgerminoma penting terlepas dari kejadiannya karena paling sering menyerang wanita usia reproduksi (yaitu, <30 tahun). Faktanya, disgerminoma merupakan dua pertiga dari semua neoplasma ovarium ganas pada wanita di bawah 20 tahun. Selain itu, setelah didiagnosis, disgerminoma merespons terapi dengan baik, berpotensi menyelamatkan pasien dari infertilitas dan kematian dini.

Biasanya, sel germinal dienkapsulasi saat lahir di dalam folikel primordial. Jika mereka entah bagaimana lolos dari enkapsulasi, kematian sel biasanya terjadi. Jika sel germinal bertahan, pertumbuhan cepat terjadi, karena kurangnya penghambatan kontak normal: maka pembentukan tumor sel germinal (GCT). Semua disgerminoma dianggap ganas, tetapi hanya sepertiga dari disgerminoma yang berperilaku agresif. Etiologi pasti dari disgerminoma belum ditentukan, meskipun studi molekuler telah mengimplikasikan hilangnya fungsi dengan gen supresor tumor potensial *TRC8/RNF139* sebagai kemungkinan penyebabnya.<sup>7</sup>

Selain itu, 5% dari semua disgerminoma terjadi pada gonad disgenetik dan mungkin terkait dengan gonadoblastoma. Kelainan genetik ovarium berhubungan dengan kelainan kariotipik dan dibahas dalam *Disgerminoma pada pasien dengan kelainan kariotipik pada komplikasi* .

Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun adalah 96% jika tumor terbatas pada ovarium dan 63% jika perluasan terjadi di luar ovarium. Kehamilan tidak mengubah prognosis sebagian besar keganasan ovarium, tetapi komplikasi seperti torsi dan ruptur dapat meningkatkan kejadian abortus spontan atau persalinan prematur.

Prognosis tergantung pada stadium tumor.

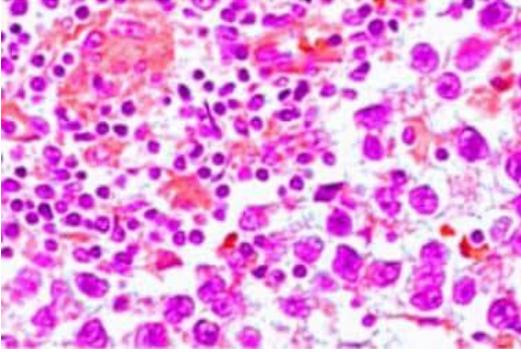
Tingkat kelangsungan hidup lima tahun adalah sebagai berikut:

- Tahap Ia-Ic - 91%
- Tahap III - 74%
- Stadium III dengan penyakit retroperitoneal - 24%

Tingkat kelangsungan hidup sepuluh tahun, membandingkan operasi konservatif saja versus operasi ditambah radiasi, masing-masing adalah 92% dan 85%. Sebagai aturan, setiap keterlibatan peritoneal membawa prognosis yang buruk. Tidak ada korelasi antara ukuran tumor dan prognosis.

Dalam tinjauan retrospektif 2014 (1978-2010) data dari program surveilans, Epidemiologi dan Hasil akhir yang mengevaluasi kelangsungan hidup spesifik penyebab (CSS) pada pasien dengan tumor sel germinal ovarium ganas, peneliti menemukan 97% CSS 5 tahun pada mereka dengan disgerminoma ovarium dibandingkan dengan 92% CSS 5 tahun untuk mereka yang tidak menderita disgerminoma.<sup>8</sup>

Berdasarkan temuan histologis, disgerminoma memiliki tekstur padat, dengan penampilan seperti daging berwarna coklat. Secara mikroskopis, sel-sel disgerminoma berbentuk bulat dan ovoid dan mengandung banyak sitoplasma jernih sekunder akibat penumpukan glikogen. Nukleus berbentuk tidak beraturan dan mengandung lebih dari satu nukleolus yang menonjol. Sel-sel ini cenderung menyatu, membentuk kabel dan lembaran yang mudah dikenali melalui perbesaran berdaya rendah. Infiltrasi granulositik dan limfositik di dalam stroma fibrosa dan perubahan granulomatosa juga dapat diamati. Menariknya, teratoma kistik terkadang memiliki sarang kecil jaringan disgerminoma dan sebaliknya. Tes tambahan yang mendeteksi faktor transkripsi GATA-4, Ihh (landak India), dan BMP-2 (protein morfogenik tulang 2) juga terbukti berguna dalam membedakan antara disgerminoma dan tumor sel germinal lainnya.<sup>9</sup>



Disgerminoma ovarium. Gambar mikroskopis pada 20 X.

## Referensi

1. Euscher ED. Germ cell tumors of the female genital tract. *Surg Pathol Clin*. 2019 Jun. 12 (2):621-49.
2. Iacobelli JF, Charles AK, Crook M, Stewart CJ. NUT protein immunoreactivity in ovarian germ cell tumours. *Pathology*. 2015 Feb. 47(2):118-22. [[Medline](#)].
3. Devic, Ana & Vasiljevic, Mladenko & Devic, Aleksandar & Sorak, Marija. (2016). Ovarian Dysgerminoma / Disgerminom Jajnika. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research. 17. 10.1515/sjecr-2015-0043.
4. Bandala-Jacques A, Estrada-Rivera F, Cantu D, Prada D, Montalvo-Esquivel G, González-Enciso A, et al. Role of optimal cytoreduction in patients with dysgerminoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2019 Nov. 29 (9):1405-10.
5. Lopes da Silva J, Luiz Renna N Jr, Paulino E, de Melo AC. Outcomes of ovarian germ cell tumors: ten years of experience at the Brazilian National Cancer Institute. *Int J Gynecol Cancer*. 2015 Jun. 25 (5):786-91.
6. Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF, et al. Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. *Obstet Gynecol*. 2006 May. 107 (5):1075-85.
7. Gimelli S, Beri S, Drabkin HA, et al. The tumor suppressor gene TRC8/RNF139 is disrupted by a constitutional balanced translocation t(8;22)(q24.13;q11.21) in a young girl with dysgerminoma. *Molecular Cancer*. 2009. 8:52-.
8. Solheim O, Gershenson DM, Trope CG, et al. Prognostic factors in malignant ovarian germ cell tumours (The Surveillance, Epidemiology and End Results experience 1978-2010). *Eur J Cancer*. 2014 Jul. 50(11):1942-50.
9. Song, Reyes MC. Dysgerminoma. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumordysgerminoma.html>. Accessed June 19th, 2021