

## DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN KARSINOMA PAPILARI TIROID VARIAN FOLIKULAR

**Ni Putu Oktaviani Rinika Pranitasari, Made Sudipta**

*Bagian / SMF Ilmu Kesehatan THT-KL Fakultas Kedokteran*

*Universitas Udayana / Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali*

### ABSTRAK

Karsinoma papillari tiroid varian folikular merupakan varian karsinoma papillari tiroid yang ditandai arsitektur folikular namun memiliki karakteristik gambaran nuklear seperti pada karsinoma papillari klasik. Diagnosis karsinoma papillari tiroid varian folikular menggunakan biopsi aspirasi jarum halus sering menunjukkan hasil negatif palsu karena tumpang tindih dengan gambaran sitomorfologi neoplasma folikular sehingga berdampak pada pemilihan tindakan pembedahan. Pada laporan kasus ini dilaporkan seorang perempuan usia 14 tahun dengan nodul tiroid yang muncul sejak 3 tahun yang lalu. Pasien tidak pernah mendapat radiasi daerah kepala leher dan tidak ada anggota keluarga yang menderita pembesaran kelenjar tiroid. Biopsi aspirasi jarum halus preoperasi pada nodul tiroid menunjukkan neoplasma folikular. Hasil ultrasonografi leher menunjukkan massa solid berukuran < 4 cm, terbatas pada tiroid dan tidak ditemukan pembesaran kelenjar getah bening servikal. Pemeriksaan foto toraks tidak menunjukkan metastasis paru. Berdasarkan kriteria Shahā maka pasien ini termasuk dalam kelompok karsinoma tiroid risiko rendah sehingga pilihan pembedahan adalah ismolobektomi. Hasil histopatologi spesimen pembedahan menunjukkan karsinoma papillari tiroid varian folikular dan pilihan terapi selanjutnya adalah observasi gejala kekambuhan serta pemberian levotiroksin intraoral sebagai terapi supresi TSH. Pasien ini memiliki prognosis yang baik. [MEDICINA 2015;46:126-9].

**Kata kunci:** varian folikular, karsinoma papillari tiroid

## DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF VARIANT FOLLICULAR OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA

**Ni Putu Oktaviani Rinika Pranitasari, Made Sudipta**

*Departement of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*

*Udayana University Medical School / Sanglah Hospital Denpasar Bali*

### ABSTRACT

Variant follicular of papillary thyroid carcinoma is the most variant of papillary thyroid carcinoma which is identified with follicular architecture but also have characteristic of nuclear feature like classic papillary carcinoma. The diagnosis of variant follicular papillary thyroid carcinoma using fine needle aspiration biopsy often showed false negative result due to overlapping cytomorphologic feature of follicular neoplasm, so it has impact to type of surgery. We reported a case of a 14 years old girl with lump on neck since 3 years ago. Patient never has history of head and neck radiation exposure before and there were no family members with symptom of lump on the neck. Fine needle aspiration biopsy preoperative of thyroid nodule indicates of follicular neoplasm. Neck ultrasonography showed solid mass size less than 4 cm, limited to the thyroid gland and no enlargement of cervical lymph node. Thorax X-ray showed no pulmonary tumor metastasis. According to Shahā classification, this patient was categorized to mild risk of thyroid carcinoma and the choise of surgery was isthmolobectomy. Histopathology finding of post operative specimen showed variant follicular of papillary thyroid carcinoma. Observation of the recurrence and levothyroxin intraoral was given as TSH suppression therapy. This patient has a good prognoses. [MEDICINA 2015;46:126-9].

**Keywords:** variant follicular, papillary thyroid carcinoma

### PENDAHULUAN

**K**arsinoma yang berasal dari sel epitel folikular tiroid dibagi menjadi karsinoma berdiferensiasi, berdiferensiasi buruk, dan tidak berdiferensiasi.<sup>1</sup> Sekitar 70-80%

keganasan pada kelenjar tiroid adalah karsinoma papillari tiroid dengan karsinoma papillari varian folikular merupakan varian yang paling sering ditemukan.<sup>2</sup> Karsinoma papillari tiroid lebih sering ditemui pada wanita dengan perbandingan 3:1.<sup>3</sup> Insiden

karsinoma papillari tiroid di Amerika Serikat cenderung mengalami peningkatan dengan insiden sebesar 2,4% pada tahun 1980-1997 menjadi 6,6% pada tahun 1997-2009 seiring meningkatnya penggunaan ultrasonografi leher.<sup>4,5</sup>

Paparan radiasi merupakan faktor risiko terjadinya karsinoma papillari tiroid. Hal ini dibuktikan dengan adanya peningkatan insiden karsinoma papillari tiroid pasca uji bom atom di Pulau Marshall, pasca kebocoran gas nuklir Chernobyl di Belarus dan Ukraina serta pada pasien yang mendapat radioterapi kepala leher saat usia anak.<sup>6</sup> Hanya sekitar 6% kasus karsinoma papillari tiroid bersifat diturunkan.<sup>7</sup>

Manifestasi klinis karsinoma papillari tiroid varian folikular berupa nodul tiroid yang asimtomatis atau pada 30% kasus ditemukan massa yang teraba di kelenjar getah bening servikal. Pada pemeriksaan fisik teraba massa pada tiroid yang bergerak saat menelan. Nodul tiroid biasanya soliter, tidak nyeri, dan dapat dipalpasi pada 4-7% populasi, sedangkan pada lebih dari 60-70% merupakan nodul yang tidak terpalpasi dan baru terdeteksi dengan pemeriksaan ultrasonografi.<sup>8</sup> Diagnosis karsinoma papillari tiroid varian folikular ditegakkan melalui pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus pada nodul tiroid, ultrasonografi leher, pemeriksaan fungsi hormon tiroid serta pemeriksaan histopatologi.<sup>2,3</sup> Penatalaksanaan karsinoma papillari tiroid meliputi pembedahan, terapi dengan iodin-131 atau radioterapi eksternal. Karsinoma papillari tiroid tumbuh lambat dan memiliki prognosis yang baik meskipun sering bermetastasis ke kelenjar getah bening servikal.<sup>9</sup>

Kasus ini menarik untuk dilaporkan karena hasil biopsi aspirasi jarum halus nodul tiroid preoperatif berupa neoplasma folikular, namun setelah dilakukan ismolobektomi didapatkan hasil histopatologinya berupa karsinoma papillari tiroid varian folikular.

## ILUSTRASI KASUS

Pasien perempuan, usia 14 tahun datang berobat ke Poliklinik

THT RSUP Sanglah dengan keluhan benjolan pada leher. Benjolan muncul sejak ± 3 tahun yang lalu, awalnya sebesar kelereng namun makin lama benjolan makin membesar. Benjolan tidak dirasakan nyeri. Keluhan sulit menelan, sesak napas, maupun suara serak disangkal. Pasien tidak pernah mengeluh adanya jantung sering berdebar, mata melotot, tidak tahan cuaca panas, sering berkeringat, kelemahan otot, berat badan turun yang disertai menurunnya nafsu makan, maupun gemetar pada tangan. Pasien tidak pernah mendapat pengobatan radiasi pada daerah kepala leher sebelumnya. Tidak ada anggota keluarga dengan benjolan pada leher.

Pada pemeriksaan fisik pasien ini didapatkan keadaan umum baik, tekanan darah 100/70 mmHg, nadi 80 kali per menit, respirasi 16 kali per menit. Status general : mata kanan dan kiri tidak tampak eksoftalmus, ekstremitas atas : tremor negatif. Pemeriksaan telinga: kanalis akustikus eksternus kanan dan kiri tampak lapang, membran timpani kanan dan kiri intak. Pemeriksaan hidung: kavum nasi kanan dan kiri tampak lapang, mukosa merah muda, sekret, dan deviasi septum tidak ada. Pemeriksaan tenggorok: mukosa faring merah muda, tonsil T1/T1 merah muda. Pemeriksaan leher: massa padat kenyal permukaan licin pada regio tiroid, diameter 3 cm, terfiksir, tidak nyeri dan benjolan ikut bergerak saat menelan. Pada pasien tidak ditemukan adanya pembesaran kelenjar limfe leher. Laringoskopi indirek menunjukkan gerak pita suara normal dan struktur laring lainnya dalam batas normal.

Pemeriksaan penunjang berupa biopsi aspirasi jarum halus pada nodul tiroid dengan hasil neoplasma folikular. Ultrasonografi leher menunjukkan nodul solid pada isthmus tiroid dengan multipel area kistik di dalamnya,

yang disertai peningkatan aliran vaskular di peri-intranodal, berukuran 29,5 mm x 11,6 mm x 28,5 mm cenderung suatu nodul malignant, tiroid lobus kanan dan kiri tak tampak kelainan serta tak tampak pembesaran limfenodi di colli kanan dan kiri. Rontgen toraks didapatkan jantung dan paru normal. Pemeriksaan fungsi kelenjar tiroid didapatkan dalam batas normal dengan kadar TSH: 0,961 dan FT4: 1,05. Pemeriksaan laboratorium lainnya meliputi darah lengkap, faal hemostasis, fungsi hati, ginjal dalam batas normal. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, diagnosis pasien adalah observasi nodul tiroid et causa neoplasma folikular.

Pasien direncanakan ismolobektomi dengan anestesi umum. Persiapan preoperasi, pasien dikonsultkan ke bagian penyakit dalam dan anestesi dengan jawaban setuju untuk dilakukan tindakan. Durante operasi ditemukan massa tumor padat kenyal di isthmus yang meluas ke lobus tiroid sinistra, berukuran 4 cm x 3,5 cm x 2 cm. Selang drain dipasang melalui luka operasi, sedangkan spesimen pembedahan dikirim ke bagian patologi anatomi untuk diperiksa histopatologinya.

Pascaoperasi pasien mendapat terapi seftriakson 2 x 1 gram intravena, asam traneksamat 3 x 500 mg intravena dan ketorolak 3 x 30 mg intravena. Hari pertama pascaoperasi, kondisi luka operasi terawat baik, jahitan baik, tidak tampak pus, produksi drain ± 10 cc, dan tidak ada keluhan suara serak. Hari kedua pascaoperasi produksi drain ± 5 cc, hari ketiga pascaoperasi produksi drain tidak ada sehingga drain dilepas dan pasien diperbolehkan pulang dengan terapi per oral berupa sefiksim 2 x 200 mg dan asam mefenamat 3 x 500 mg.

Pasien kontrol ke poliklinik THT 2 minggu kemudian dengan membawa hasil PA nomor: 3061/PP/2013, yaitu: varian folikular

karsinoma papillari pada tiroid kiri stadium I (T2N0M0) dan tidak tampak infiltrasi sel-sel ganas pada isthmus. Pemeriksaan fungsi kelenjar tiroid pascaoperasi adalah FT4: 0,87, TSHs: 1,788, tiroglobulin: 3,5. Pasien kemudian diberikan terapi tambahan berupa levotiroksin 50 mg 1 x 1 tablet.

## DISKUSI

Pada laporan kasus ini, pasien mengeluh adanya benjolan yang tidak nyeri pada leher sejak 3 tahun yang lalu, makin lama makin membesar tanpa disertai keluhan suara serak, sulit menelan maupun sesak napas. Gejala karsinoma papillari tiroid varian folikular sama seperti gejala nodul tiroid lainnya berupa benjolan pada leher yang tidak nyeri dan benjolan ikut bergerak saat menelan. Nyeri pada benjolan muncul jika terjadi perdarahan intratumor akibat pembesaran massa tumor secara cepat atau degenerasi kistik.<sup>9</sup> Pada pasien ini tidak ada keluhan suara serak, sulit menelan maupun sesak napas yang menunjukkan tidak terjadi penekanan massa tumor ke nervus laringeus rekuren, trachea maupun esofagus.

Faktor prediktif pada pasien ini adalah sebagai berikut: jenis kelamin perempuan, usia < 45 tahun, jenis tumor berdiferensiasi baik, ukuran diameter tumor < 4 cm, tumor terbatas pada tiroid, tidak ada metastasis jauh, tidak ada metastasis kelenjar getah bening servikal, tidak ada riwayat radiasi daerah kepala leher waktu kecil, tidak ada anggota keluarga yang menderita pembesaran kelenjar tiroid. Berdasarkan kriteria Kupferman dan Weber, maka pasien ini termasuk dalam kelompok risiko rendah.<sup>10</sup>

Pilihan pembedahan pada karsinoma papillari tiroid masih kontroversial yaitu lobektomi *versus* tiroidektomi hampir total dan tiroidektomi total. Pihak yang mendukung lobektomi menge-

mukakan keuntungan lobektomi yaitu rendahnya angka komplikasi cedera nervus laringeus rekuren dan hipoparatiroidisme permanen, sedangkan pihak yang mendukung tiroidektomi total menyatakan terjadi penurunan angka rekurensi dan kelangsungan hidup yang lebih baik dibandingkan lobektomi karena kebanyakan karsinoma papillari tiroid bersifat multifokal dan bilateral.<sup>8</sup> Pada pasien ini ismolobektomi merupakan pilihan karena pasien termasuk dalam kelompok risiko rendah.

Berdasarkan tata laksana *National Comprehensive Cancer Network* tahun 2013 pada kasus karsinoma papillari yang ditegakkan setelah tindakan lobektomi, maka pilihan terapi selanjutnya dapat berupa *completion thyroidectomy* atau observasi.<sup>9</sup> *Completion thyroidectomy* mutlak dikerjakan jika ditemukan salah satu dari berikut: ukuran tumor > 4 cm, tumor margin positif, perluasan ekstratiroid, multifokal secara makroskopis, ada metastasis kelenjar getah bening, ditemukan lesi kontralateral, atau ada invasi vaskular.<sup>9</sup> Pada tumor yang berukuran 1-4 cm atau jenis histologi varian agresif, maka dapat dipilih *completion thyroidectomy* atau observasi.<sup>9</sup> Pada pasien ini pilihan pascatindakan ismolobektomi adalah observasi dan pemberian levotiroksin untuk menjaga kadar TSH tetap rendah atau normal dengan mempertimbangkan alasan-alasan tersebut.

Berdasarkan pemeriksaan fisik dan ultrasonografi leher, pada pasien ini tidak ditemukan adanya pembesaran kelenjar getah bening leher sehingga tidak dilakukan diseksi leher. Tindakan diseksi leher profilaksis pada karsinoma papillari tiroid masih kontroversial.<sup>8</sup> Beberapa pihak menyatakan diseksi leher profilaksis rutin dilakukan karena tingginya

angka metastasis kelenjar getah bening di kompartemen sentral, jugular media, supraklavikula maupun subdigastrik.<sup>8</sup> Namun sebagian ahli berpendapat bahwa metastasis kelenjar getah bening tidak berdampak pada tingkat kelangsungan hidup dan bahwa diseksi leher profilaksis akan meningkatkan risiko komplikasi paralisis pita suara dan hipoparatiroidisme sementara maupun hipotiroidisme permanen.<sup>8</sup>

Spesimen pembedahan kemudian diperiksa histopatologinya dengan hasil karsinoma papillari tiroid varian folikular stadium I (T2N0M0). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan antara hasil pemeriksaan sitologi dan histopatologi. Tumpang tindihnya gambaran sitomorfologi karsinoma papillari tiroid varian folikular dengan neoplasma folikular serta sering terlewatnya gambaran nuklear saat pemeriksaan menyebabkan tingginya negatif palsu.<sup>2</sup> Biopsi aspirasi jarum halus dan analisis potong beku dilaporkan memiliki sensitivitas tinggi dalam mendiagnosis karsinoma papillari tiroid klasik yaitu sekitar 75%-94%, namun tidak demikian halnya pada karsinoma papillari tiroid varian folikular.<sup>2</sup>

## RINGKASAN

Telah dilaporkan satu kasus neoplasma folikular tiroid berdasarkan pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus preoperasi pada seorang perempuan usia 14 tahun. Pasien merupakan kelompok risiko rendah sehingga pilihan pembedahan adalah ismolobektomi. Hasil histopatologi terhadap spesimen pembedahan ternyata menunjukkan suatu karsinoma papillari tiroid varian folikular dan pascaoperasi dilakukan pemanfaatan klinis dan pemberian levotiroksin. Pasien ini memiliki prognosis yang baik.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Brown HM, Amdur RJ, Mazzaferri EL. Pathology and Classification of Thyroid Carcinoma. Dalam: Amdur RJ, Mazzaferri EL, penyunting. Essential of Thyroid Cancer Management. New York: Springer; 2005. h. 19-32.
2. Gonzalez RG, Molina RB, Burciaga RGC, Gastelum MG, Frechero NM, Rodr'iguez SS. Papillary Thyroid Carcinoma: Differential Diagnosis and Prognostic Values of Its Different Variants. Review of the Literature. International Scholarly Research Network Oncology. 2011;2011:1-9.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E. Cancer Statistics. CA Cancer J Clin. 2008;58(2):71-96.
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients With Thyroid Nodules and Differentiated
5. Morris LGT, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The Increasing Incidence of Thyroid Cancer: The Influence of Access to Care. Thyroid. 2013;23(7):885-91.
6. Wiwanitkit V. Nuclear Detonation, Thyroid Cancer and Potassium Iodide Prophylaxis. Indian J Endocrinol Metab. 2011;15(2):96-8.
7. Rivkees SA, Mazzaferri EL, Verburg A, Reiners C, Luster M, Breuer CK. The Treatment of Differentiated Thyroid Cancer in Children on Surgical Approach and Radioactive Iodine Therapy. Endocrine Reviews. 2011; 32(6):798-826.
8. McHenry CR, Phitayakorn R. Follicular Adenoma and Carcinoma of The Thyroid Gland. The Oncologist. 2011;16:585-93.
9. Elaraj DM, Sturgeon C. Papillary Thyroid Carci-
- noma. Dalam: Morita S, Dackiv APB, Zeiger MA, penyunting. Endocrine Surgery. New York: McGraw-Hill; 2010. h. 47-60.
10. Kupferman ME, Weber RS. Surgical Management of Thyroid Cancer. Dalam: Terris DJ, penyunting. Thyroid and Parathyroid Disease Medical and Surgical Management. Edisi pertama. New York: Thieme Medical publishers Inc; 2009. h. 136-45.
11. Gallagher L, Hughes M, Mcmillian N. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma [serial online] 2013 [diakses 4 September 2013]: 2: [104 screen]. Diunduh dari: URL: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/thyroid.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf).
12. Doherty GM. Prophylactic Central Lymph Node Dissection: Continued Controversy. Oncology. 2009;23:603-8.