

## KEGANASAN PADA KELENJAR TIROID

*Wirnsma Arif Harahap*

Sub Bagian Bedah Onkologi  
FK Unand / RS Dr.M.Jamil Padang

### Epidemiologi

Kanker tiroid biasanya timbul pada nodul tiroid asimtomatik yang sudah ada sebelumnya. Keganasan ini jarang terjadi, didapatkan insiden 7 per 100.000 populasi setiap tahun. Namun demikian, kanker tiroid merupakan keganasan endokrin yang paling sering terjadi. Di Indonesia belum ada data yang pasti karena masih belum akuratnya data kesehatan. Di Amerika Serikat setiap tahun terdapat 25.700 kasus baru. Hampir 70 % dari penderita adalah wanita. Karsinoma tiroid dapat tumbuh secara indolen, dan banyak penderita meninggal dengan sebab lain. Prevalensi nodul tiroid meningkat sebanding dengan peningkatan usia, dan peningkatan terjadinya nodul adalah 0,08 % pertahun mulai dari baru lahir sampai usia dekade ke 8.

Secara klinis nodul tiroid terdapat pada 4 - 7 % pada populasi dewasa dan paling sering terjadi pada wanita. Angka kejadian keganasan pada nodul tiroid adalah sebesar 5 - 12 % pada pasien dengan nodul tunggal dan 3 % pada pasien dengan nodul multiple. Karena itu, menemukan kanker diantara nodul tiroid seperti mencari jarum dalam tumpukan jerami. Berbagai metode telah dikembangkan untuk mencegah operasi yang tidak diperlukan pada nodul tiroid ini.

### Faktor Risiko

Sebesar 8 % dari keganasan tiroid berkaitan dengan paparan radiasi. Kejadian kanker tiroid akan meningkat secara linear jika dosis radiasi yang diterima lebih dari 20 Gy. Risiko terjadinya kanker berbanding terbalik

terhadap usia pada saat terjadinya radiasi. Radiasi pada usia anak – anak merupakan factor risiko utama terjadinya keganasan tiroid, paling sering adalah tipe papiler. Paparan radiasi pada usia diatas 15 tahun atau lebih tidak menunjukkan adanya hubungan terjadinya kanker tiroid dengan dosis radiasi yang diterima. Secara umum, kanker tiroid yang dipicu oleh radiasi memiliki sifat biologis yang sama dengan kanker tiroid sporadic dan karena itu penatalaksanaan kedua keganasan ini tidak berbeda.

Bencana reactor nuklir Chernobil menjadi pembuktian bahwa terdapat hubungan antara agresifitas keganasan tiroid dengan terjadinya paparan radiasi pada usia dini. Proporsi terjadinya karsinoma papiler tiroid yang kurang berdiferensiasi lebih tinggi pada paparan radiasi yang terjadi pada usia anak. Adanya riwayat paparan radiasi / radioterapi pada daerah leher ini akan meningkatkan kejadian keganasan pada nodul tiroid menjadi sebesar 30 – 50 %.

Faktor risiko lingkungan lainnya hanya dapat ditemukan pada sebagian kecil kasus. Faktor hormonal dan asupan yodium, retinol, vitamin C dan vitamin E diperkirakan memainkan peranan sebagai etiologi keganasan tiroid yang masih harus dibuktikan. Hubungan antara kanker tiroid dengan beberapa sindrom bawaan, termasuk poliposis familial, sindrom Gardner, penyakit Cowden ( goiter familial dan hamartoma kulit ). Karsinoma tiroid papiler juga meningkat dengan peningkatan pada keluarga yang menderita keganasan pada payudara, ovarium, ginjal dan syaraf pusat. Kanker tiroid meduler meningkat pada pasien dengan tiroiditis Hashimotos, namun mekanisme terjadinya masih belum diketahui dengan pasti.

Perkembangan teknologi dalam biomolekular telah dapat mengidentifikasi gen yang berkaitan dengan patogenesis kanker tiroid. Penelitian tentang bentuk perubahan genetik yang terjadi pada kanker tiroid menunjukkan bahwa perbedaan patogenesis terbentuknya tumor menyebabkan perbedaan struktur genetik dan perantai biologis tumor. RET proto-onkogen yang terletak pada kromosom 10 dan mengkode reseptor tirosin kinase, memiliki peranan dalam patogenesis terjadinya karsinoma meduler tiroid dan karsinoma papilier tiroid baik yang herediter maupun yang sporadik. Aktifasi titik mutasi pada RET proto-onkogen pada sel C parafolikuler terlihat pada karsinoma tiroid tipe meduler. Demikian juga

pada awal terjadinya karsinoma papiler tiroid didapatkan perubahan pada RET proto-onkogen. Penemuan adanya RET proto-onkogen memiliki dampak klinis dalam hal skrining dan pengobatan profilaktik pada pasien dengan kecurigaan karsinoma tiroid familial.



Ret-protooncogen : mengkode reseptor tirosin kinase

Mutasi somatic pada Ras oncogene didapatkan pada jenis tumor tiroid baik jinak maupun ganas dan juga ditemukan pada tumor tiroid dini. Beberapa peneliti melaporkan bahwa mutasi RAS lebih menuju kepada karsinoma tiroid tipe folikuler. Mutasi p53 dengan prevalensi yang tinggi ditemukan pada pasien dengan karsinoma anaplastik tiroid, tapi tidak terjadi pada karsinoma tiroid yang berdiferensiasi baik, menunjukkan bahwa mutasi p53 memainkan peranan kunci dalam fase transisi dediferensiasi karsinoma menuju fenotip anaplastik.

Sejumlah gen yang lain seperti PTEN, TRK, GSP, TSH reseptor, juga memiliki peranan dalam patogenesis karsinoma tiroid, walaupun peranan mereka belum jelas. Belakangan, beberapa bentuk perubahan genetic seperti p53, RET mutasi, ras, ternyata memiliki implikasi dalam memperburuk prognosis penderita. Masih banyak penelitian yang harus dilakukan untuk mengaplikasikan penemuan biologi molecular ini dengan penatalaksanaan karsinoma tiroid.

Faktor risiko lain yang dapat menimbulkan kanker tiroid adalah :

Defisiensi iodium.

Paparan radiasi / radioterapi / kecelakaan radioaktif )

Siwayat keluarga menderita keganasan tiroid.

Multiple-endocrine neoplasia

Gardner syndrome  
 Familial polyposis  
 Cowden disease

### Patologi Keganasan Tiroid

Secara umum terdapat empat jenis tumor ganas yang meliputi lebih dari 90 % keganasan tiroid yaitu karsinoma tiroid papiler, karsinoma tiroid follikuler, karsinoma tiroid meduler dan karsinoma tiroid anaplastik. Karsinoma tiroid papiler dan follikuler digolongkan sebagai karsinoma tiroid berdiferensiasi baik, yang meliputi hampir 90 % dari seluruh karsinoma tiroid. Karsinoma tiroid berdiferensiasi baik sering terjadi pada wanita, sedangkan pada karsinoma meduler dan anaplastik terjadi pada kedua gender dengan presentase yang sama.

WHO secara histopatologis membagi keganasan kelenjar tiroid sebagai berikut :

Klasifikasi Keganasan Tiroid menurut WHO

#### 1. Epithelial tumors

##### 1.1. Benign

1.1.1. Follicular adenoma 8330/0

1.1.2. Others

##### 1.2. Malignant

1.2.1. Follicular carcinoma Minimally invasive (encapsulated)

Widely invasive

Oxyphilic cell type

Clear cell variant

1.2.2. Papillary carcinoma Papillary microcarcinoma

Encapsulated variant

Follicular variant

Diffuse sclerosing variant

Oxyphilic cell type

1.2.3. Medullary (C-cell) carcinoma Mixed medullary-follicular carcinoma



#### 1.2.4. Undifferentiated (anaplastic) carcinoma

#### 1.2.5. Others

2. Nonepithelial tumors
3. Malignant lymphomas
4. Miscellaneous tumors
5. Secondary tumors
6. Unclassified tumors
7. Tumor-like lesions

### Karsinoma Tiroid Papiler

Karsinoma tiroid tipe papiler merupakan karsinoma tiroid paling sering, meliputi hampir 80 % dari seluruh kasus. Usia pasien biasanya pada decade ke 3 sampai ke 5. Laki - laki memiliki insiden yang lebih tinggi. Karsinoma ini secara makroskopis berbentuk padat, ireguler ataupun kistik yang timbul dari epitel follikular. Masa tumor tidak berkapsuk tetapi terbatas tegas. Secara mikroskopis, tampak pertumbuhan epitel berjonjot - jonjot. Tanda khas secara mikroskopis adalah terdapatnya deposit kalsifikasi ( psammoma bodies ) yang ditemukan Dalam 50 % lesi. Multifokal merupakan hal yang paling menonjol pada karsinoma tiroid papiler dan terdapat hamper pada 80 % kasus. Adanya metastasis pada kelenjar getah bening leher didapatkan pada 30 - 80 % kasus. Prognosis keseluruhan pada keganasan ini sangat baik, tingkat survival 10 tahun mencapai 95 %.

### Karsinoma Tiroid Folikular

Karsinoma tiroid folikuler merupakan keganasan tiroid kedua yang paling sering, meliputi sekitar 10 - 20 % dari seluruh keganasan tiroid. Keganasan ini sering muncul pada dekade yang lebih lambat dari pada karsinoma tiroid papiler, sering ditemukan pada dekade 5 sampai dekade 6. Angka kejadian karsinoma ini meningkat pada daerah dengan defisiensi yodium. Tumor biasanya sudah besar pada saat diagnosis ditegakkan, sering penderita sudah menderita pembesaran kelenjar gondok bertahun - tahun. Diagnosis terkadang sulit untuk ditegakkan. Diagnosis sitologi terkadang

sakit karena karsinoma secara sitologi sangat mirip dengan adenoma folikuler jinak. Perbedaan akan terlihat nyata dengan pemeriksaan blok paraffin dengan ditemukan adanya invasi kapsuler atau ke vaskuler. Biasanya karsinoma ini bersifat unifokal dan metastasis ke kelenjar getah bening jarang ditemukan, hanya diperkirakan 10 % kasus.

Karsinoma tiroid folikuler cenderung bermetastasis melalui hematogen seperti ke tulang (terutama tulang pipih seperti kalvaria) dan paru. Sekitar 33 % kasus sudah mengalami metastasis jauh pada saat diagnosis ditegakkan. Karsinoma ini sering terjadi bersamaan dengan kelainan jinak tiroid seperti goiter endemic. Kemungkinan hal ini disebabkan karena stimulasi TSH jangka panjang. Angka survival 10 tahun pada karsinoma ini berkisar 70-95 %, sedikit lebih buruk jika dibandingkan dengan karsinoma tipe papiler, hal ini mungkin disebabkan karena karsinoma ini lebih sering ditemukan pada keadaan yang lebih lambat. Jika dilakukan *matchin* berdasarkan umur, stadium tumor, maka tidak terdapat perbedaan bermakna survival pada kedua kelompok keganasan ini.

### Karsinoma jenis lain.

Karsinoma sel Hurthle ditemukan 5 % dari seluruh keganasan tiroid dan merupakan suatu varian dari karsinoma tiroid folikuler, namun memiliki bentuk patologi, perangal biologis dan perjalanan klinis yang berbeda. Jika dasar diagnosis tipe folikuler berdasarkan adanya invasi sel tumor ke kapsular atau vascular, pada karsinoma sel Hurthle ditandai dengan adanya sel polygonal dan hiperkromatik. Metastasis ke kelenjar getah bening terjadi sedikit lebih sering pada tipe sel Hurthle jika dibandingkan dengan karsinoma tipe folikuler. Diperkirakan angka kejadian metastasis sebesar 25 % dari seluruh kasus. Jenis sel Hurthle ini juga memiliki angka rekurensi yang lebih tinggi dan prognosis yang lebih buruk. Dilaporkan juga, karsinoma jenis sel Hurthle ini juga menyerap radioaktif yodium lebih sedikit dari pada karsinoma tiroid papiler dan folikuler.

Karsinoma tiroid tipe meduler terjadi pada 5 % dari seluruh keganasan tiroid. Delapan puluh persen tumor bersifat sporadik dan 25 % merupakan bagian dari sindroma hereditas dengan autosom dominan. Karsinoma

sporadik sering terjadi pada usia dekade ke 5 dalam bentuk nodul yang soliter unilateral. Pasien dengan karsinoma meduler tipe familial sering muncul pada dekade ke 4 dengan nodul yang multifokal pada pol atas pada kedua lobus tiroid karena pada tempat ini konsentrasi sel C yang paling tinggi. Terjadinya hiperplasia sel C bilateral merupakan prekursor terjadinya karsinoma tiroid meduler heriditer.

Pada gambaran histologi, karsinoma tiroid meduler berbatas tidak jelas, tidak berkapsul, masa yang invasif berbentuk sel spindle ( kumparan ) atau sel bulat yang dibatasi oleh septum yang fibrous dan deposit amiloid. Pewarnaan imunohistokimia ( IHC ) memberikan gambaran positif terhadap kalsitonin, carcinoembryonic antigen dan amyloid merupakan diagnostik untuk karsinoma tiroid meduler. Karsinoma ini tumbuh secara lambat namun memiliki kemampuan metastasis secara dini, biasanya pada ukuran tumor kurang dari 2 cm. Lima puluh persen pasien sudah terjadi metastasis pada saat diagnosis ditegakkan. Kelenjar getah bening servikal dan mediastinal atas merupakan tempat metastasis yang paling sering. Survival 10 tahun tergantung pada ekstensi tumor, jika tumor terbatas hanya pada kelenjar tiroid survival 10 tahun sebesar 90 %, jika metastasis ke servikal angka survival menurun menjadi 70 %, dan hanya 20 % pada kasus dengan metastasis jauh. Prognosis jauh lebih buruk pada tipe yang undifferentiated, usia lebih 50 tahun, metastasis dan berhubungan dengan MEN tipe 2B.

Karsinoma anaplastik tiroid sangat jarang, namun sangat agresif. Keganasan ini merupakan keganasan yang mematikan, terjadi kurang dari 5 % kasus keganasan tiroid. Insiden tertinggi pada dekade ke 7 dan persentasi sama antara laki - laki dan wanita. Karsinoma anaplastik tumbuh dengan cepat dan agresif, sering masa dengan lebih dari 5 cm terfiksir pada jaringan sekitar sehingga gejala disfagia, dispnea dan disfonia sangat menonjol. Pada pemeriksaan patologis didapatkan tumor yang tidak berkapsul dan sering merupakan masa dengan dengan area dengan nekrosis yang luas. Pada saat diagnostik ditegakkan 25 % pasien telah terjadi invasi pada trakhea, dan 90 % telah terjadi metastasis regional dan 50 % telah terjadi metastasis jauh dan paling sering terjadi pada paru - paru. Karsinoma anaplastik Diduga terdapat hubungan antara karsinoma anaplastik dan karsinoma tiroid jenis bertidesepeleasi baik dimana suatu kelompok sel ( clone ) karsinoma tiroid



dengan diferensiasi baik menjadi de-diferensiasi menjadi anaplastik. Walaupun dengan terapi multimodal yang agresif, survival pasien hanya 6 bulan. Kematian disebabkan oleh obstruksi jalan nafas.

Linfoma pada tiroid terjadi kurang dari 2 % kanker tiroid. Pasien dengan limfoma tiroid terjadi pada dekade ke 7. Keganasan ini lebih sering pada wanita dan berhubungan dengan riwayat tiroiditis Hashimoto. Gejala klinis limfoma tiroid sama dengan karsinoma anaplastik, dengan pertumbuhan yang cepat dan gejala disfagia, disfonia. Limfoma dapat terjadi secara primer ataupun sekunder. Limfoma tipe non Hodgkin's tipe sel B merupakan jenis limfoma primer yang paling sering pada kelenjar tiroid.

Secara histologis ditandai dengan sel yang monomorfik dan non kohesif, pewarnaan positif dengan marker limfosit seperti CD 20. Dilaporkan juga bahwa 67 % dari limfoma tiroid berasal dari MALT ( mucosa - associated lymphoid tissue ), jenis keganasan ini dapat diobati hanya dengan radioterapi eksterna saja. Terapi untuk limfoma yang bukan berasal dari MALT membutuhkan terapi multimodalitas. Prognosis tergantung pada ekstensi tumor pada saat diagnosis, jika limfoma terbatas pada kelenjar tiroid saja, survival 5 tahun berkisar 75-85 %, sedangkan jika sudah menyebar melewati diafragma ( stadium III E ) survival 5 tahun hanya 35 %.

### Dasar Diagnosis Keganasan Tiroid

Sebagian besar pasien dengan kanker tiroid tidak memiliki gejala yang spesifik. Lesi terkadang terdiagnosis pada saat melakukan pemeriksaan USG pada leher / karotis. Lesi paling sering ditemui adalah adanya masa atau nodul pada tiroid. Suara serak, disfagia, dispnea dan hemoptisis disebabkan karena adanya invasi pada struktur anatomis sekitar tiroid oleh kanker. Hal ini terjadi pada kanker stadium yang lanjut. Kadang - kadang pasien juga datang dengan keluhan pembesaran kelenjar getah bening leher. Pada pasien di Indonesia, keluhan benjolan tiroid sering terjadi setelah bertahun - tahun adanya goiter dan kemudian berubah sifat dengan pertumbuhan yang cepat dan tanda invasi ke jaringan sekitar.

Anamnesa yang baik serta pemeriksaan klinis yang teliti merupakan langkah penting dalam menentukan diagnosis. Penting ditanyakan apakah



terdapat anggota keluarga lain yang menderita kanker tiroid, riwayat mendapatkan radioterapi / paparan radiasi pada daerah leher ( tidak termasuk pemeriksaan foto leher / thoraks ), serta adanya gejala akibat invasi lokal seperti serak, sesak nafas dan sebagainya.

Adanya nodul tunggal yang dominant dan terfiksir pada struktur sekitar dengan ukuran diameter lebih dari 1 cm serta konsistensi keras dicurigai adanya keganasan. Adanya kelenjar getah bening diameter 1 – 2 cm serta ada hubungan dengan nodul pada kelenjar tiroid berhubungan dengan kanker. Limfadenopati paling sering terletak pada pertengahan ataupun bagian bawah dari vena jugularis tetapi dapat juga pada daerah lateral otot sternokleidomastoideus pada bagian bawah dari segitiga servikal posterior.

Penemuan lainnya adalah kelumpuhan pita suara, fiksasi nodul tiroid, deviasi trachea atau invasi ke trachea. Pemeriksaan fleksibilitas leher harus dilakukan untuk memastikan hiperekstensi yang adekuat selama pembedahan. Pemeriksaan laring dan pita suara harus dikerjakan untuk dokumentasi preoperasi.

Tanda klinis keganasan pada kelenjar tiroid adalah :

Riwayat pertumbuhan tumor yang cepat.

Usia <20 atau >70 tahun

Dari pemeriksaan fisik :

Fiksasi pada kulit , otot sekitar.

Nodul sangat padat atau keras,

Adanya pembesaran KGB

Nodul besar (>4 cm)

Suara serak.

Diare persisten (medullary carcinoma)

MRI/CT scan pada pemeriksaan incidental :

Extracapsular spread

Unilateral lymph node enlargement

The a Calcification within a lymph node

Pemeriksaan lain dilakukan untuk dapat membedakan antara lesi jinak dan ganas untuk menghindari pembedahan yang tidak perlu. Evaluasi awal untuk pasien dengan nodul tunggal tiroid adalah pemeriksaan FNA ( fine needle aspiration) / BAJAH ( Biopsi aspirasi jarum halus ). Pemeriksaan darah dengan pengukuran TSH / Thyroglobulin maupun pemeriksaan sidik tiroid tidak dapat menentukan nodul jinak ataupun ganas. Terkecuali dengan pemeriksaan kalsitonin serum yang spesifik untuk karsinoma tiroid meduler.

Pemeriksaan BAJAH sangat aman dan murah serta dapat memberikan informasi langsung mengenai keadaan yang terjadi. Nodul diklasifikasikan dengan jinak, ganas, curiga ganas atau tidak adekuat. Pada tangan yang ahli, akurasi pemeriksaan ini dapat mencapai 90 % dengan false negative kurang dari 5 %. Akurasi pemeriksaan BAJAH pada lesi paling akurat pada ukuran 1 - 4 cm. Lesi dibawah 1 cm dan diatas 4 cm memiliki sampling error yang lebih tinggi. Pasien dengan hasil neoplasma folikuler sering memerlukan tindakan pembedahan untuk memastikan diagnosis. Adenoma tiroid folikular dan karsinoma tiroid folikular tidak bisa dibedakan dengan BAJAH karena tidak dapat dilihat adanya invasi ke kapsular atau vascular. Pasien dengan hasil specimen yang tidak adekuat harus dilakukan BAJAH ulang. Hasil pemeriksaan BAJAH yang jinak ataupun tiroiditis harus dilakukan observasi dengan atau tanpa supresi kelenjar tiroid. Pertumbuhan nodul selama pemberian terapi supresi tiroid merupakan indikasi untuk pembedahan. Insiden keganasan tiroid meningkat sebanding dengan ukuran nodul, peningkatan usia dan laki - laki.

Ultrasonografi tiroid merupakan alat akurat dalam menentukan nodul tiroid padat, kistik ataupun campuran. Demikian juga jumlah nodul pada kelenjar getah bening leher dapat ditentukan dengan mudah. USG juga diperlukan untuk melakukan follow up jangka panjang pada nodul jinak dan juga follow up pasca operasi karsinoma tiroid. Aturan yang baku mengenai peran USG pada keganasan tiroid sampai saat ini belum ada yang baku. Beberapa kecurigaan ganas adalah mikrokalsifikasi, batas yang irregular, hipoechogeniti dan absennya halo pada batas nodul. Dengan memakai USG yang dilengkapi dengan dopler didapatkan gambaran neovaskularisasi yang merupakan salah satu tanda keganasan tiroid.

Skintigrafi radionuklir ( $^{99}\text{Tc}$ -pertechnetate,  $^{125}\text{I}$ , atau  $^{131}\text{I}$ ) dilakukan untuk melihat fungsi tiroid. Kelemahan pemeriksaan ini adalah tidak dapat membedakan nodul yang jinak dan ganas. Diperkirakan lebih kurang 16 % nodul dingin dan 9 % dari nodul hangat ( normal ) merupakan nodul ganas, sedangkan pada nodul panas ( hot nodule ) sangat jarang merupakan nodul ganas. Pemakaian skintigrafi tiroid pada saat ini hanya digunakan untuk menentukan hipertiroid subklinis atau hipertiroid dengan nodul yang teraba serta follow up pasca bedah karsinoma tiroid ataupun pasca radioablasi.

Pemeriksaan tambahan lain adalah roentgen thoraks untuk menentukan adanya metastasis paru dan apakah terdapat deviasi trachea. Demikian juga pemeriksaan CT scan dan MRI sangat berguna untuk menentukan dalam evaluasi nodul yang besar ataupun kanker yang rekuren. Jika dilakukan, pemeriksaan ini harus dilakukan sampai ke mediastinum superior untuk menentukan adanya pembesaran getah bening dan invasi pada esophagus ataupun trachea. Pemeriksaan pencitraan ini preoperative sangat berguna dalam perencanaan pre operasi.

Pemeriksaan laboratorium fungsi tiroid dan kadar kalsium harus dilakukan pada saat pre operasi. Walaupun pemeriksaan fungsi tiroid ini tidak dapat menentukan diagnosis kanker, namun adanya hipofungsi ataupun hiperfungsi merupakan factor yang harus dipertimbangkan dalam anesthesia. Pemeriksaan antibody tiroid penting dilakukan pada pasien yang diduga tiroiditis.

## Stadium

Beberapa klasifikasi dan stadium sudah diajukan dalam pengobatan kanker tiroid berdiferensiasi baik.

Untuk keseragaman pada saat ini dipakai sistim TNM sebagai berikut :

TNM staging for papillary and follicular carcinoma

Primary tumor (T)

T1 : Tumor  $\leq 2$  cm

T2 : Tumor  $> 2$  cm and  $< 4$  cm

T3 : Tumor >4 cm, may include minimal extrathyroidal spread

T4a : Tumor of any size with extrathyroidal spread, including subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, and recurrent laryngeal nerve

T4b : Tumor invades prevertebral fascia or encases carotid artery or mediastinal vessels

#### Regional lymph nodes (N)

N0 : No regional lymph node metastases

N1 : Regional lymph node metastases

N1a : Metastasis to level VI (pretracheal, paratracheal, and prelaryngeal)

N1b : Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral cervical or superior mediastinal lymph nodes

#### Distant metastasis (M)

M0 : No distant metastasis

M1 : Distant metastasis

#### Staging groupings

##### Younger than age 45

Stage 1: any T, any N M0

Stage 2: any T, any N M1

##### Age 45 and older

Stage 1: T1 N0 M0

Stage 2: T2 N0 M0

Stage 3: T3 N0 M0, T1-T3 N1a M0

Stage 4a: T4a N0 M0, T4a N1a-b M0, T1-3 N1b M0

Stage 4b: T4b, any N M0

Stage 4c: Any T, any N M1

#### Terapi

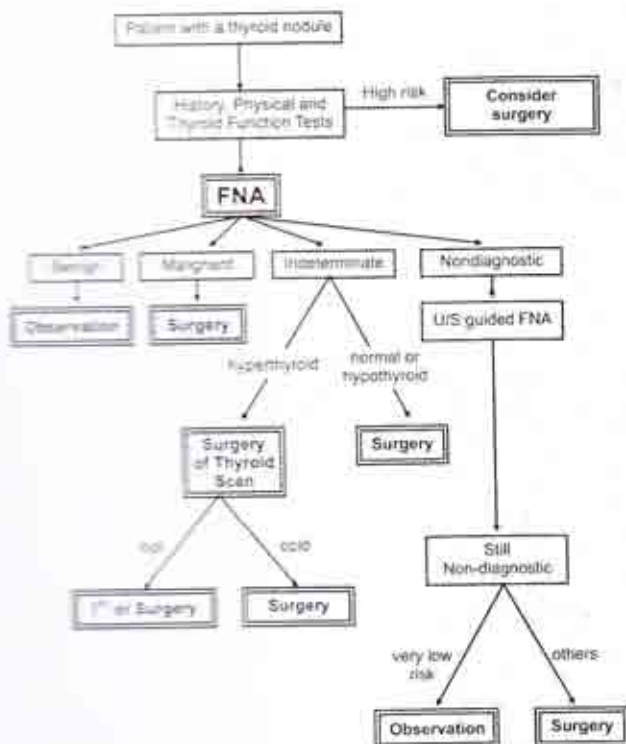
Perbedaan pendapat terjadi berkaitan dengan perlu tidaknya reseksi luas untuk kasus kanker tiroid papiler dan folikuler, perlu tidaknya diseksi kelenjer getah bening leher, supresi hormone pos reseksi dan penggunaan yang tepat terapi radioaktif dengan <sup>131</sup>I. Sampai saat ini belum ada satu



penelitian uji klinik prospektif yang bisa menjawab perbedaan pendapat ini. Kesulitan untuk melakukan penelitian prospektif adalah: (a) Kanker tiroid adalah penyakit yang berjalan lambat, sehingga akan memerlukan waktu yang lama untuk mencari suatu hubungan penatalaksanaan dan hasil pengobatan. (b). Jumlah sample yang sedikit. Dengan alasan ini maka penatalaksanaan karsinoma tiroid yang berdeferensiasi baik baru di dasarkan pada data-data retrospektif.

Nodul tunggal tiroid dapat merupakan suatu kanker tiroid. Algoritma pendekatan pengobatan pasien dengan nodul tunggal pada kelenjar tiroid adalah sebagai berikut :

Tujuan penatalaksanaan benjolan tiroid adalah melakukan eksisi pada keganasan dan mencegah pembedahan yang tidak perlu dilakukan. Beberapa indikasi untuk melakukan pembedahan pada benjolan tiroid adalah :



### Indikasi Pembedahan Pada Benjolan Tiroid

- Hasil pemeriksaan sitologi ( BAJAH ) ganas, curiga ganas ataupun neoplasma folikular.
- Nodul tiroid dengan tanda invasi lokal seperti serak, terfiksir, pembesaran kgb servikal.
- Nodul tiroid pada pasien usia dibawah 20 tahun atau lebih 60 tahun dengan hasil BAJAH atipia.
- Nodul tiroid dengan pasien riwayat mendapat terapi radiasi pada daerah leher.
- Struma Multi Nodular dengan gejala penekanan ( disfagia, serak, gangguan bernafas terutama saat berbaring ).

Pinsip terapi pada kanker tiroid adalah operasi ( reseksi ). Tindakan reseksi itu bervariasi mulai dari istmolobektomi sampai total tiroidektomi dan diseksi kelenjer getah bening leher berdasarkan level yang terkena. Luasnya reseksi tiroid pada jenis kanker tiroid yang berdifferensiasi baik masih dipertentangkan oleh para ahli. Konsensus yang sering dipakai dalam menentukan luasnya reseksi adalah sistim AMES ( (Age, Metastasis, Extent, Size) yang membagi pasien ke dalam factor risiko tinggi dan rendah. Sistim lain adalah AGES (Age, Grade, Extent, Size) dan MACIS (Metastasis, Age, Completeness of Resection, Invasion, Size).

Namun sebagai pegangan pada karsinoma tiroid dengan faktor risiko rendah dapat dilakukan bedah konservatif ( lobektomi atau istmolobektomi ), sedangkan pada faktor risiko tinggi dilakukan tiroidektomi total. Untuk karsinoma tiroid meduler dan anaplastik terapi pilihan adalah tiroidektomi total.

Diseksi leher hanya di indikasikan jika terdapat metastasis pada kgb leher. Lokasi metastasis yang paling sering adalah pada kgb daerah pre trakheal, terutama pada karsinoma papiler ( 80 % kasus ) . Karena itu diseksi pada daerah ini harus dilakuka pada karsinoma papiler. Lokasi 1/3 tengah M Sternokleido Mastoideus. Karena metastasis kgb yang terbatas, maka tindakan diseksi leher paling sering dilakukan adalah diseksi leher radikal modifikasi.

Karsinoma tiroid bilateral (kedua lobus) terjadi sekitar 85%, dan 5-10 % rekursansi terjadi pada lobus kontra lateral, adanya jaringan tyroid sisa lebih jarang terjadi pada total tyroidektomi sehingga mengurangi penggunaan asi

tyroglobulin sebagai marker pada penyakit yang persisten atau rekuran. Iodum radio aktif biasa di gunakan untuk mendeteksi dan mengobati adanya jaringan tyroid sisa dan yang rekuran setelah total tiroidektomi. Angka rekuransi pada tindakan total tiroidektomi lebih rendah dan mengurangi kemungkinan operasi ulang pos tiroidektomi dengan kemungkinan komplikasi operasi yang lebih besar.

Tiroidektomi merupakan operasi yang aman jika dikerjakan oleh ahli bedah yang berpengalaman dalam bidang ini. Komplikasi yang dapat terjadi adalah perdarahan, cederan n. laringeus rekuren, terangkatnya kelenjar paratiroid.

### Terapi adjuvan

Penggunaan radiasi interna (radioaktif 131I) pada keganasan tiroid masih kontroversial. Radioablasi dikerjakan pada kasus kanker tiroid dengan faktor risiko tinggi yang sudah dilakukan tiroidektomi total. Indikasi lainnya adalah untuk mematikan lesi metastasis karsinoma tiroid. Tujuan dari terapi adalah memaksimalkan angka bebas penyakit. Suatu penelitian kohort ( lebih 10-20 tahun ) menemukan bahwa multi modalitas terapi adjuvan menurunkan kemungkinan rekurensi dan meningkatkan harapan hidup. Terapi adjuvan utama adalah dan TSH, tapi kriteria dari penggunaan kedua adjuvant ini berbeda dari satu center ke center lain.

Penggunaan radiasi eksterna / external - beam radiation therapy ( EBRT ) sebagai adjuvant karsinoma tiroid hanya diberikan pada karsinoma anaplastik. Namun pada saat ini fungsinya terbatas sebagai terapi paliatif. EBRT juga lebih sering di gunakan sebagai terapi paliatif pada karsinoma tiroid yang telah bermetastase jauh atau stadium lokal advance. Seperti metastase ke tulang atau rekuran pada "bed tyroid". Pasien kanker tiroid tipe meduler yang termasuk risiko tinggi untuk terjadi rekuransi loko regional, invasi ekstra glandular dan metastase ke KGB sehingga di anjurkan mendapat EBRT pos operasi.

Penggunaan kemoterapi tidak begitu bermamfaat dalam penatalaksanaan kanker tyroid. Kemoterapi di gunakan terbatas untuk karsinoma tiroid anaplastik, namun hasilnya masih mengecewakan.

Pemakaian levothyroxine dalam dosis subtoksik tetap masih kontroversial. Tujuan terapi ini adalah untuk menekan TSH yang didiuga merupakan perangsang / faktor pertumbuhan kanker tiroid.

## Prognosis

Prognosis pasien kanker tiroid stadium 1 sangat baik, dengan angka harapan hidup 20 tahun hampir 100 %. Dibandingkan dengan pasien pada stadium IV angka harapan hidup 5 tahunnya hanya 25 %. Pada sebagian kecil karsinoma tyroid yang berdiferensiasi baik berkembang sangat cepat, untuk hal ini belum ada system staging terbaru yang cocok

Prognosis pasien kanker tiroid folikuler diyakini lebih buruk dibandingkan tipe papiler, hal ini di kaitkan dengan tingginya metastase hematogen pada tipe ini. Namun demikian dalam pendekatan penatalaksanaan dan prognosis kedua tumor ini berada pada satu kelompok yaitu karsinoma tiroid berdiferensiasi baik. Karsinoma anaplastik memiliki prognosis terburuk, dengan rata - rata survival hanya 6 bulan setelah diagnosis ditegakkan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Mazzaferri EL. The diagnosis of thyroid cancer. In : Amdur RJ, Mazzaferri EL, eds. Essentials of thyroid cancer management. New York: Springer, 2005. p. 39-48
- Witt RL. Initial Surgical Management of Thyroid Cancer. Surg Oncol Clin N Am 2008; 17 : 249-256
- Biersack HJ, Grünwald F. Thyroid cancer ( e-book). New York: Springer, 2005.
- Amos KD, Habra MA, Perrier ND. Carcinoma of the Thyroid and Parathyroid Glands. In - Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM, eds. MD Anderson Surgical Oncology Handbook. The, 4th Edition. New York: Lippincott William & Wilkins; 2006. p. 443-462
- Wells SA Jr. Cancer of the endocrine system. ( e-book), In : Devita, Hellman, Rosenberg. Cancer: Principles & practice of oncology, 8th edition. New York - Lippincott Williams & Wilkins 2008
- Thomas W. J. Lennard TWJ, Complications of Thyroid Surgery. In: Mazzaferri EL, Harmer C, Mallick UK, Taylor PK ( Eds). Practical management of thyroid cancer. London: Springer - Verlag : 2006. p. 165-170