

Diffuse Sclerosing Papillary Thyroid Carcinoma (Ds-Ptc):

Kasus Jarang Dengan Perilaku Agresif

Yuliza Ariani¹, Yessy Setiawati², Aswiyanti Asri¹, Tofrizal¹, Hera Novianti²,
Meta Zulyati Oktora^{3*}

¹ Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Andalas University, Padang, Indonesia.

² Department of Anatomical Pathology, Dr. M. Djamil Hospital, Padang, Indonesia.

³ Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Baiturrahmah University, Padang, Indonesia.

Email: metazulyantioktora@fk.unbrah.ac.id

Abstrak

Pendahuluan: *Diffuse sclerosing Papillary Thyroid Carcinoma (DS-PTC)* adalah subtype PTC yang jarang terjadi dengan perilaku klinis yang agresif. Adanya ciri-ciri papiler membuat ahli patologi salah mendiagnosis tumor ini sebagai PTC konvensional. Namun, adanya keterlibatan kelenjar getah bening yang menyebar di kelenjar getah bening harus diwaspadai oleh ahli patologi. **Laporan Kasus:** dilaporkan kasus seorang pria berusia 35 tahun dengan benjolan di lehernya yang semakin membesar dalam 3 tahun, mengeluh sesak napas dan suara serak. Benjolan tersebut memiliki konsistensi padat, berukuran 12x7x5 cm dan 10x6x4 cm, dan mengikuti gerakan menelan. Nilai FSH dan T4 berada dalam batas normal. CT scan leher menunjukkan tumor tiroid kistik (sugestif ganas) dengan limfadenopati kili bilateral. Tiroidektomi bilateral dilakukan. Kelenjar getah bening (KGB) dan jaringan dikirim ke laboratorium anatomi patologis untuk diperiksa. Jaringan tiroid tampak berwarna putih kecoklatan pada penampang melintang dengan beberapa kista. Secara mikroskopis, terdapat proliferasi sel tumor yang membentuk struktur papiler dengan inti yang besar dalam mode tumpang tindih dengan gambaran *groove* dan *ground glass*. Ditemukan juga sklerosis stroma, *psamoma bodies*, dan metaplasia skuamosa, serta infiltrasi limfovaskular dan penyebaran sel tumor ke 26 kelenjar getah bening. Temuan ini konsisten dengan diagnosa DS-PTC stadium minimal pT3aN1bMx. Pasien ditangani dengan radioterapi setelah operasi. **Kesimpulan:** DS-PTC memiliki insiden metastasis kelenjar getah bening dan metastasis jauh yang lebih tinggi dibandingkan dengan *classic* PTC. Temuan ini harus diperhatikan oleh ahli patologi saat mendiagnosis tumor.

Kata kunci: Karsinoma tiroid papiler sklerosis difus (DS-PTC), Perilaku Klinis Agresif, Metastasis kelenjar getah bening

Abstract

Introduction: *Diffuse sclerosing Papillary Thyroid Carcinoma (DS-PTC)* is a rare subtype of PTC with aggressive clinical behavior. The presence of papillary features makes pathologists misdiagnose this tumor as conventional PTC. However, the presence of diffuse lymph node involvement in the lymph nodes should alert the pathologist. **Case Report:** A case of a 35-year-old man with a lump on his neck that had progressively enlarged in 3 years, complaining of shortness of breath and hoarseness was reported. The lump had a solid consistency, measured 12x7x5 cm and 10x6x4 cm, and followed swallowing movements. FSH and T4 values were within normal limits. CT scan of the neck showed cystic thyroid tumor (suggestive of malignancy) with bilateral colic lymphadenopathy. Bilateral thyroidectomy was performed. Lymph nodes and tissues were sent to the pathological anatomy laboratory for examination. The thyroid tissue appeared brownish white in cross section with multiple cysts. Microscopically, there was proliferation of tumor cells forming papillary structures with large nuclei in overlapping mode with groove and ground glass features. There was also stromal sclerosis, *psamoma bodies*, and squamous metaplasia, as well as lymphovascular infiltration and tumor cell spread to 26 lymph nodes. These findings were consistent with the diagnosis of minimal stage DS-PTC pT3aN1bMx. The

patient was treated with radiotherapy after surgery. **Conclusion:** DS-PTC has a higher incidence of lymph node metastasis and distant metastasis compared to classic PTC. These findings should be considered by pathologists when diagnosing tumors.

Keywords: Diffuse sclerosing papillary thyroid carcinoma (DS-PTC), Aggressive Clinical Behavior, Lymph node metastasis
Pendahuluan

I. PENDAHULUAN

Kanker tiroid merupakan kanker yang paling sering ditemukan pada keganasan sistem endokrin yang mengenai berbagai kelompok usia dan jenis kelamin.¹ *Papillary Thyroid Carcinoma* (PTC) merupakan entitas terbanyak kanker tiroid dengan angka insiden mendekati 85-90% dari seluruh kasus keganasan tiroid.²⁻⁶ PTC memiliki beberapa varian atau sub tipe histopatologikal, berdasarkan pola pertumbuhan spesifik, tipe sel, dan perubahan stroma, dengan fitur klinikopatologis dan perilaku biologis klinis yang beragam.^{1,4,7}

Mayoritas PTC berdiferensiasi baik dengan rekurensi, tingkat invasi, serta metastasis yang rendah, namun berdasarkan pedoman *American Thyroid Association* (ATA) terbaru terdapat kelompok tumor sub tipe histopatologikal tertentu yang menunjukkan gambaran agresif dengan risiko kekambuhan *intermediate* yaitu: sub tipe *diffuse sclerosing, tall cell, solid, kolumnar, dan hobnail*.^{3,4} Kelompok tumor agresif ini juga berkaitan dengan respon terapi dan kelangsungan hidup yang lebih rendah.³

Diffuse sclerosing papillary thyroid carcinoma (DS-PTC) adalah salah satu sub tipe PTC yang langka dengan perilaku klinis yang agresif. Tumor ini memiliki karakteristik melibatkan satu lobus atau seluruh kelenjar tiroid secara difus, dengan *lymphatic permeation* yang luas, sklerosis padat, terdapat banyak *psammoma bodies*, dan memiliki keterkaitan dengan tiroiditis limfositik kronis. Tumor membentuk gambaran mikroskopis berupa pola sarang-sarang dan formasi papiler dengan metaplasia skuamosa.¹ Pada sebagian besar kasus juga ditemukan fokus PTC klasik dengan fitur papiler, hal ini menyebabkan ahli patologi dapat salah mendiagnosis tumor sebagai PTC konvensional atau klasik. Adanya keterlibatan difus kelenjar getah bening yang menjadi patognomonik tumor ini dan membedakan dari PTC konvensional,

yang sebaiknya menjadikan kewaspadaan bagi ahli patologi dalam menegakkan diagnosa. Manajemen terapi yang lebih agresif diperlukan untuk penanganan kasus DS-PTC dan kasus tumor tiroid agresif lainnya, serta adanya fokus metaplasia skuamosa yang berdasarkan literatur bisa berkembang menjadi karsinoma skuamosa di kemudian hari, juga hendaknya menjadi perhatian dalam menangani kasus ini.^{7,8}

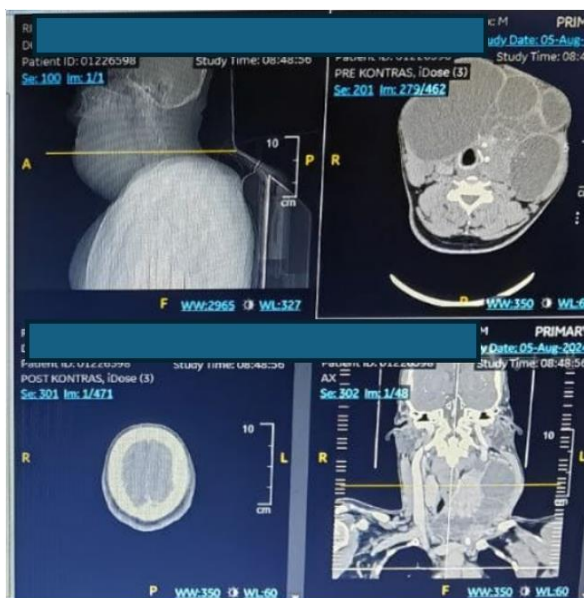
Kami melaporkan kasus DS-PTC pada seorang pasien laki-laki usia 35 tahun. Laporan kasus ini menggambarkan salah satu varian agresif PTC, dengan menekankan pada karakteristik histopatologikal, manifestasi klinis, perilaku biologis, dan implikasi varian ini terhadap pemilihan pengobatan dan prognosis.

II. LAPORAN KASUS

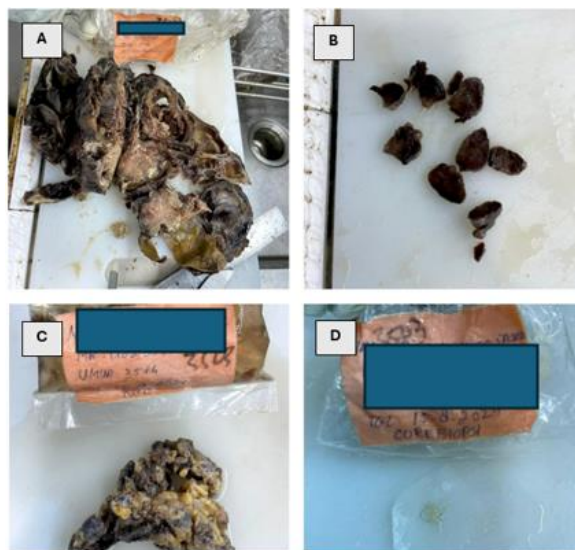
Laporan kasus ini berdasarkan pemeriksaan klinis, radiologis, dan evaluasi histopatologi dari seorang laki-laki berusia 35 tahun dengan keluhan benjolan di leher sejak 15 tahun yang lalu dan diketahui semakin membesar sejak 3 tahun terakhir, disertai keluhan sesak nafas yang hilang timbul dan suara serak sejak 2 tahun terakhir. Pemeriksaan generalisata dan tanda vital dalam batas normal, pemeriksaan lokalis didapatkan nodul coli anterior dextra berukuran 12x7x5 cm serta nodul coli sinistra berukuran 10x6x4 cm, kedua nodul mengikuti gerakan menelan, dan didapatkan limfadenopati *multiple* pada leher, kemudian ditegakkan diagnosa awal tumor thyroid bilateral *suspect malignancy*. Pasien melakukan pemeriksaan CT scan leher dengan kontras dengan kesan tumor kistik thyroid sinistra (sugestif malignant) dengan lymphadenopati colli bilateral (gambar 1). Pemeriksaan laboratorium FSH dan T4 dalam batas normal.

Pasien menjalani pembedahan total *thyroidectomy* dan *lymphadenectomy berry picking*. Pemeriksaan makroskopis yaitu

tampak sepotong jaringan tiroid 2 lobus dengan isthmus sudah dibelah, putih kecokelatan, kenyal padat, ukuran 16,5x12,5x8,5 cm; tampak massa putih kekuningan diameter 4,5 cm serta beberapa rongga pada lobus I dan tampak massa putih diameter 3 cm pada lobus II (gambar 2A dan 2B). Pada potongan jaringan KGB tampak tiga potong jaringan berlemak putih kecokelatan kenyal padat ukuran 7x6x2 cm dengan penampang ditemukan 27 buah KGB diameter 0,5-2,5 cm, kapsul (+) (gambar 2C dan 2D). Terdapat juga jaringan *core biopsy* berupa potongan-potongan jaringan putih kecokelatan kenyal ukuran 1x0,5x0,2 cm.



Gambar 1. Ct Scan Leher Dengan Kontras Memberikan Kesan Tumor Kistik Thyroid Sinistra (Sugestif Malignant) Dengan Lymphadenopati Colli Bilateral.



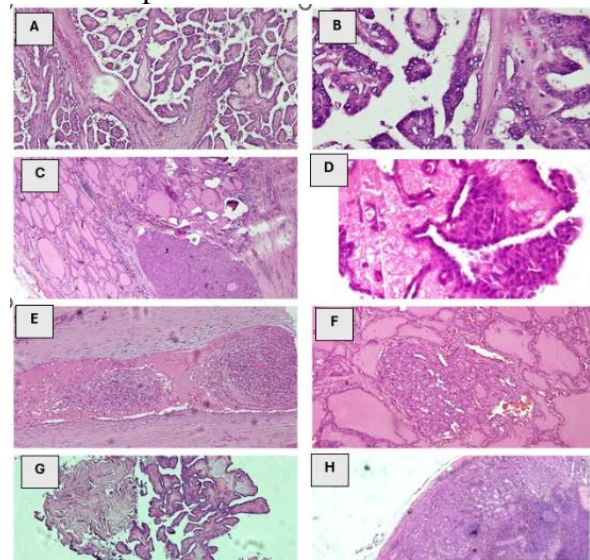
Gambar 2. Gambaran Makroskopis Tumor. A&B Penampang Jaringan Tiroid Lobus I Dan II. C&D Jaringan KGB Dan Core Biopsy

Pemeriksaan mikroskopik histopatologi yaitu tampak potongan jaringan tiroid terdiri atas proliferasi sel-sel tumor epitel folikel tiroid, yang tersusun overlapping dengan inti besar, bulat-oval, vesikuler, serta gambaran inti *groove* dan *ground glass*. Sel-sel ini membentuk struktur papiler dengan tangkai fibrovaskular dan stroma yang sebagian besar mengalami *sclerosing*. Tampak pula rongga yang mengandung sebum dan kelompokan padat limfosit, sel plasma, dan kelompokan hemosiderofag. Ditemukan juga fokus kalsifikasi (*psammoma bodies*), metaplasia squamosa, *foamy macrophage*, kristal kolesterol, serta kapiler-kapiler hiperemi. Pada beberapa bagian ditemukan emboli sel tumor pada pembuluh limfovaskular (gambar 3A-3H). Temuan mikroskopik ini juga tampak pada lobus II dan jaringan *core biopsy*. Pada label KGB tampak 34 potongan jaringan KGB dengan 26 potongan di antaranya mengandung anak sebar tumor seperti pada lobus I. Hasil pemeriksaan histopatologi ini menyimpulkan gambaran mikroskopik sesuai untuk *Papillary Thyroid Carcinoma Diffuse Sclerosing Variant, minimal staging pT3aN1bMx, lymphovascular infiltration (+)*, dan terdapat anak sebar tumor pada 26 buah KGB.

Pasien dirawat beberapa hari pasca pembedahan dan dipulangkan dalam kondisi stabil. Saat ini pasien telah menjalani *follow up* ke poliklinik rawat jalan dengan keadaan umum baik dan melanjutkan pengobatan dengan radioterapi.

III. DISKUSI

DS-PTC adalah varian atau subtype PTC yang langka dengan angka kejadian hampir 6% dari semua PTC. Varian ini pertama kali dilaporkan sebagai varian dari PTC oleh Vickery et al, pada tahun 1985.³ DS-PTC memiliki karakteristik antara lain terdapat gambaran fibrosis yang difus pada tampilan mikroskopik serta penyebaran tumor yang luas ke sistem limfatik intratiroid hingga ke kelenjar getah bening lokal.^{1,9} Faktor risiko DS-PTC yang disebutkan dalam literatur adalah terkait dengan riwayat tiroiditis limfositik kronik dan paparan yodium radioaktif pada usia anak-anak.¹



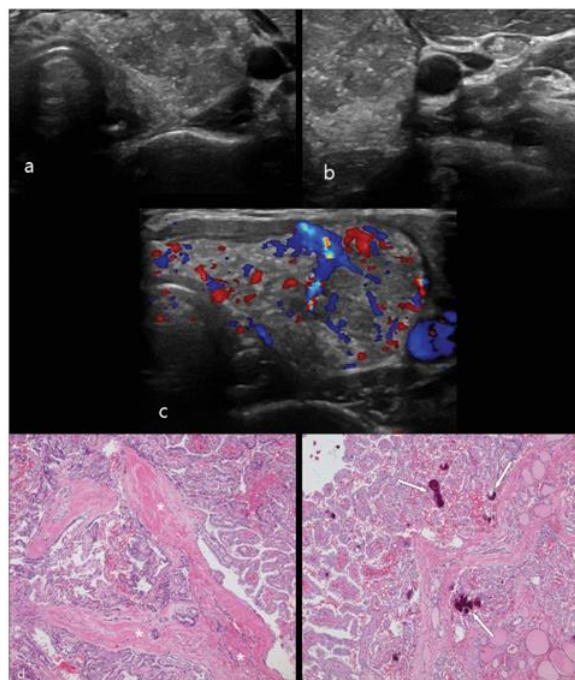
Gambar 3. Gambaran Mikroskopis Tumor. A-E Lobus I : Struktur Papiler Dengan Stroma Sclerosing , H&E, Obj 10x (A), Inti Sel Dengan Gambaran Groove Dan Ground Glass, H&E, Obj. 40x (B), Kalsifikasi/ Psammoma Bodies, H&E, Obj. 4x (C), Metaplasia Skuamosa, H&E, Obj. 40x (D), Invasi Limfovaskular, H&E, Obj. 10x (E). F-H: Lobus II Masih Mengandung Sel Tumor , H&E, Obj. 10x (F), Core Biopsy Gambaran Sel Tumor, H&E, Obj. 10x (G), Infiltrasi Sel Tumor Pada KGB, H&E, Obj. 4x (H)

Patogenesis DS-PTC bervariasi berdasarkan berbagai studi antara lain sifat invasif lokalnya disebabkan adanya gangguan pada molekul adhesi sel ke sel (*E-cadherin* dan *beta katenin*). Rocha et al dan Kinoshita et al melaporkan terdapat penurunan ekspresi *E-cadherin* dan *beta katenin* hingga metilasi promotor gen *E-cadherin* yang menyebabkan perubahan ekspresi protein pada DS-PTC jika dibandingkan dengan PTC yang konvensional.⁷ Proto onkogen *rearranged during transfection* pada PTC (*RET/PTC*) juga dilaporkan lebih tinggi pada DS-PTC, serta mutasi *BRAFV600E* diamati lebih rendah pada DS-PTC daripada di PTC, namun mutasi *BRAF* masih bervariasi laporan signifikansinya pada berbagai penelitian.^{6,7} Teori yang lain juga menyebutkan mutasi *p53*, *p63*, dan *BRAF* yang umumnya banyak ditemukan pada berbagai jenis kanker, namun mutasi gen ini lebih rendah ditemukan pada DS-PTC, bahkan masih lebih rendah bila dibandingkan dengan PTC konvensional.^{3,7} Berbagai patogenesis molekuler ini yang menyebabkan tampilan klinis dan mikroskopis yang khas pada DS-PTC.

Pasien pada kasus ini berusia 35 tahun dengan jenis kelamin laki-laki. Hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa kasus ini paling sering muncul pada dekade ketiga kehidupan dengan usia rata-rata saat presentasi 30 tahun.^{3,4} Jenis kelamin yang dilaporkan paling sering dikenai adalah perempuan dengan rasio perempuan berbanding laki-laki adalah 4,3:1, sehingga pada kasus ini DS-PTC yang terjadi pada laki-laki tergolong kasus jarang.^{3,4} Gejala klinis yaitu benjolan pada leher yang semakin membesar, suara serak, dan nafas sesak. Publikasi Pillai et al menyebutkan bahwa pasien DS-PTC sebagian besar hadir dengan keluhan massa di leher dan gejala kompresi lokal organ pada leher di sekitar tiroid seperti disfagia, suara serak, dan disfonia.³ DS-PTC memiliki tampilan klinis yang unik, termasuk prevalensi yang lebih tinggi didahului oleh riwayat tiroiditis Hashimoto, usia pasien

yang lebih muda, serta agresif ditandai dengan metastasis leher dan paru yang tinggi.³

Pemeriksaan radiologi pada DS-PTC, yang dilaporkan berbagai literatur, yaitu mengenai pemeriksaan sonografi (ultrasonografi) dengan gambaran massa solid heterogen yang tidak berbatas tegas dengan mikrokalsifikasi tersebar yang memberikan tampilan *snowstorm appearance* (gambar 4) dan hampir selalu dikombinasikan dengan temuan metastasis kelenjar getah bening di leher. Mikrokalsifikasi yang tersebar dan hipoeogenisitas heterogen berkorelasi secara histologis dengan *psammoma bodies*, fibrosis yang luas, dan infiltrasi limfositik.¹⁰ Studi Li et al menilai karakteristik ultrasonografi dan histopatologi dari 10 lesi pada 10 pasien DS-PTC yang dibandingkan dengan PTC klasik, memberikan hasil yaitu 6 kasus menunjukkan pola “*snowstorm*” pada pemeriksaan USG dan 4 kasus menunjukkan nodul padat hipoeoik saja. Batas yang tidak tegas pada 100% kasus dan mikrokalsifikasi yang melimpah lebih sering ditemukan pada DS-PTC daripada PTC klasik. Sebagian besar kasus DS-PTC memiliki latar belakang yang heterogen (80%) dan metastasis kelenjar getah bening leher yang mencurigakan (80%) pada sonogram.²



Gambar 4. DS-PTC dengan metastasis nodal pada seorang gadis berusia 10 tahun. a dan c, Sonogram melintang (a) dan studi Doppler berwarna (c) dari lobus kiri tiroid yang menunjukkan area hipoeoik yang tidak terdefinisi dengan baik dengan mikrokalsifikasi yang tersebar secara difus dan vaskularisasi yang ditandai. b, Sonogram transversal dari leher kiri yang menunjukkan metastasis kelenjar getah bening kalsifikasi pada level 4 (kaliper). d dan e, Fotomikrograf berdaya rendah (hematoksilin-eosin, perbesaran asli $\times 100$) yang menunjukkan fibrosis difus (d, tanda bintang) di sekitar fokus neoplastik kecil dan multipel dengan badan psammoma yang luas (e, panah).¹¹

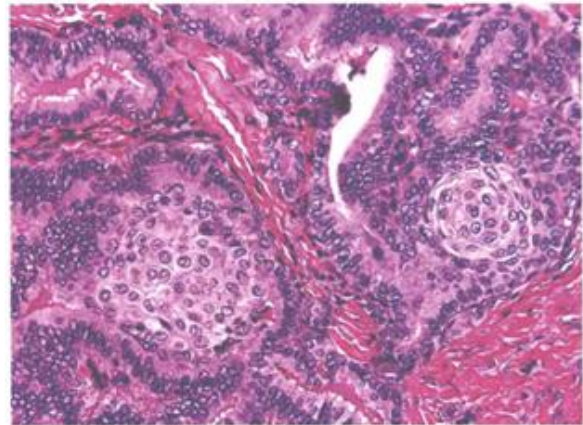
Pemeriksaan makroskopis sampel jaringan pada kasus ini, sesuai dengan literatur yang menjelaskan pada DS-PTC terdapat keterlibatan difus dari satu lobus atau seluruh kelenjar tiroid dengan perembesan limfatik yang luas, sklerosis padat, serta dapat berkaitan dengan tiroiditis limfositik kronis, dan pada beberapa kasus kelenjar tiroid dapat memiliki perabaan yang keras sehingga menyerupai tiroiditis *Riedel*.¹

Gambaran histopatologi mikroskopis DS-PTC pada kasus ini sesuai dengan gambaran pada literatur, yaitu terdiri atas lima komponen antara lain: keterlibatan kelenjar dan lobus secara difus oleh tumor, gambaran fibrosis padat dan sklerosis, infiltrasi

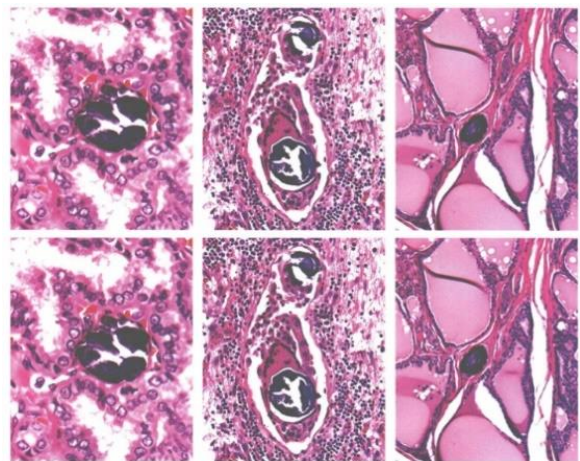
limfositik yang ekstensif, banyak ditemukan gambaran kalsifikasi ataupun *psammoma bodies*, dan ditemukan gambaran metaplasia skuamosa (gambar 5). *Psammoma bodies* (berasal dari bahasa yunani “salt-like”) merupakan gambaran kalsifikasi yang khas ditemukan pada kasus PTC, *psammoma bodies* merupakan kalsifikasi yang memiliki bentuk bulat atau lonjong, terdapat lapisan konsentrik deposisi kalsium, dan ditemukan pada lokasi yang berada pada sel tumor, stroma tumor, dan saluran limfatik, namun bukan yang berada di dalam lumen folikel (gambar 6). Stroma fibrosa terutama pada tangkai fibrovaskular sering terlihat pada PTC, pita fibrosa yang terpisah atau saling berhubungan yang melintasi nodul tumor dapat ditemukan dengan area fibrosa yang besar dan berbentuk tidak teratur, terkadang berbentuk bintang. Fibrosis biasanya bersifat paucicellular (tipe sklerotik) dan lebih jarang bersifat seluler (tipe desmoplastik). Fibrosis cukup banyak ditemukan pada 50% hingga 90% dari semua kasus. Metaplasia skuamosa dapat terlihat pada PTC dan lebih sering terjadi pada DS-PTC. Gambaran ini berupa lingkaran sel konsentris yang terpisah dengan keratinisasi dan atau jembatan antar sel. Pewarnaan untuk tiroglobulin pada fokus ini sering kali negatif.¹¹

Andrez et al menambahkan karakteristik DS-PTC yaitu ditemukannya invasi limfovaskular yang ekstensif. Publikasinya menjelaskan agar patholog lebih jeli membedakan metaplasia skuamosa yang ditemukan pada DS-PTC daripada tampilan skuamosa pada karsinoma anaplastik tiroid, pleomorfisme inti yang minimal pada sarang-sarang skuamosa dan usia pasien yang lebih muda dapat menjadi panduan untuk menegaskan diagnosa sebagai DS-PTC.³ Pada kasus ini ditemukan tampilan mikroskopis untuk *Classic* PTC, serta gambaran stroma yang sklerosis, kelompokan padat limfosit, fokus kalsifikasi yang menyerupai *psammoma bodies*, metaplasia skuamosa, invasi limfovaskular, dan ditemukannya anak sebar tumor pada 26 buah KGB, sehingga secara mikroskopis

gambaran ini mengarahkan pada diagnosa DS-PTC.

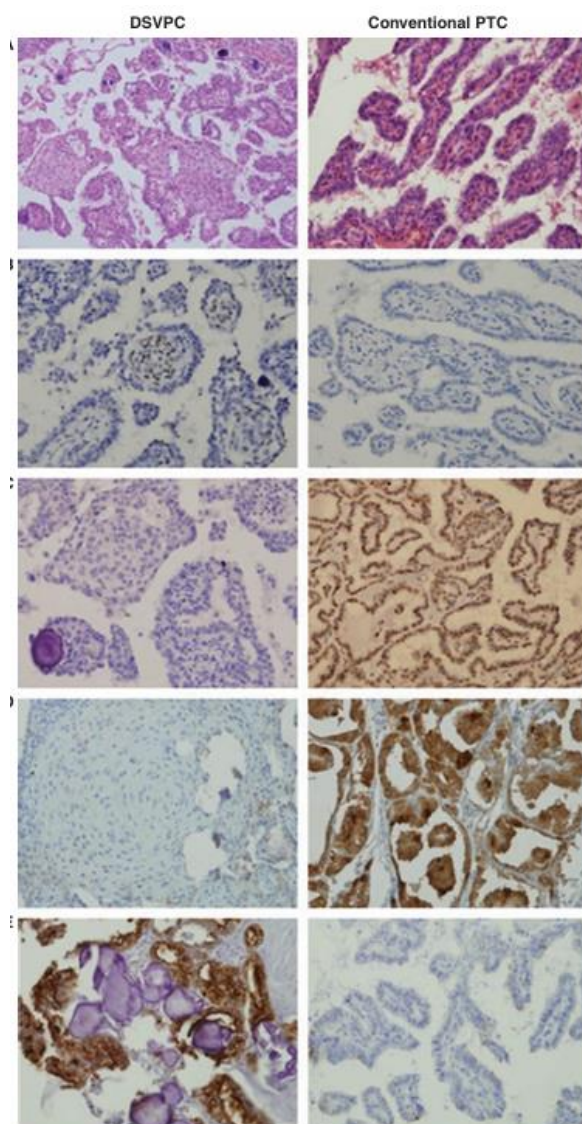


Gambar 5. Fokus Metaplasia Skuamosa Pada PTC11



Gambar 6. Psammomma Bodies Pada PTC 11

Karakteristik imunohistokimia untuk mendefinisikan DS-PTC antara lain p63 positif pada 28% kasus dengan metaplasia skuamosa, p53 terekspresi positif pada komponen solid, Galectin-3 tidak diekspresikan pada 16% kasus, dan EMA positif pada 40% kasus (gambar 7).¹² Pada publikasi lain disebutkan bahwa TTF-1 positif dan CK 19 terekspresi kuat pada PTC terutama pada komponen metaplasia skuamosa. Pewarnaan bcl-2 terekspresi positif pada PTC, hal ini berkaitan dengan rekurensi kanker, bcl-2 dan EMA berhubungan dengan agresivitas kanker.^{7,13}



Gambar 7. Gambaran Histologis Dan Imunohistokimia DSVPC (DS-PTC) Dan PTC Konvensional. (A) DSVPC Menunjukkan Sarang Sel Squamoid, Banyak Badan Psammoma, Dan Infiltrasi Limfositik (-100, H&Amp;E). PTC Konvensional Menampilkan Arsitektur Papiler Yang Khas Dan Perubahan Nuklir Seperti Pembersihan Nuklir Dan Alur (-200,H&Amp;E). **(B)** P63 Diekspresikan Dalam Sarang Sel Squamoid DSVPC, Tetapi Tidak Pada PTC Konvensional (-200, P63). **(C)** Sebaliknya, P53 Tidak Dicatat Dalam Sarang Sel Squamoid DSVPC, Tetapi Diekspresikan Dalam PTC Konvensional (-200, P53). **(D)** Galectin-3 Tidak Diekspresikan Dalam DSVPC, Tetapi Diidentifikasi Dalam PTC Konvensional (-200, Galectin-3). **(E)** EMA Diekspresikan Dalam DSVPC, Tetapi Tidak Dalam PTC Konvensional (-200, EMA). 12

Karakteristik tumor papiler dengan gambaran inti sebagai inti PTC pada DS-

PTC menjadikan *classic* PTC sebagai salah satu diagnosa banding utama, sehingga diperlukan kejelian patolog untuk melihat tampilan mikroskopis khas lainnya secara menyeluruh. Diagnosa banding lainnya adalah karsinoma anaplastik tiroid, disebabkan oleh tampilan metaplasia skuamosa yang dimiliki oleh DS-PTC menyerupai tampilan mikroskopis pada karsinoma anaplastik tiroid.^{3,7}

Pada pasien ini tindakan yang dilakukan adalah tiroidektomi total dan pengangkatan kelenjar getah bening regional, selanjutnya dilakukan radioterapi. Manajemen terapi yang lebih agresif diperlukan untuk penanganan kasus DS-PTC, berdasarkan rekomendasi ATA pengobatan varian histologis ini yaitu: pembedahan berupa lobektomi untuk tumor intratiroid unifokal kecil dan tiroidektomi total jika terdapat keterlibatan kelenjar getah bening. Terapi radioaktif iodium (*radioactive iodine/ RAI*) harus dipertimbangkan setelah dilakukan tiroidektomi total.

DS-PTC yang lebih banyak terjadi pada anak-anak dan pasien muda, terutama cenderung *iodine-avid* dan bahkan pasien dengan metastasis jauh memiliki prognosis yang baik.^{3,14} Faktor yang mempengaruhi prognosis pada DS-PTC antara lain usia saat terdeteksi tumor, ukuran tumor, ada tidaknya invasi limfovaskular, perluasan ke ektratiroid, metastasis kelenjar getah bening hingga metastasis jauh, serta rekurensi atau persistensi tumor. Pada pasien yang lebih tua, dengan penyakit invasif lokal atau kekambuhan, relatif bersifat refrakter RAI sehingga memiliki prognosis yang buruk.⁶ Transformasi metaplasia skuamosa hingga menjadi karsinoma skuamosa yang sangat agresif, yang jarang terjadi namun pernah dilaporkan terjadi pada pasien yang lebih tua dengan DS-PTC ini menjadi salah satu hal yang mempengaruhi prognosis dan pertimbangan komprehensif dalam manajemen terapi yang akan dilakukan.¹¹ Dengan demikian, banyak pertimbangan

dalam pengambilan keputusan pengobatan pada kasus DS-PTC ini.

IV. KESIMPULAN

DS-PTC adalah salah satu sub tipe PTC yang langka dengan perilaku klinis yang agresif, karena memiliki insiden metastasis kelenjar getah bening dan metastasis jauh yang lebih tinggi dibandingkan dengan *classic* PTC. Temuan ini harus diperhatikan oleh ahli patologi saat mendiagnosis tumor. Manajemen terapi yang lebih agresif diperlukan untuk penanganan kasus DS-PTC.

KEPUSTAKAAN

- [1]. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Endocrine and neuroendocrine tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [cited 2025 March 18th]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 10). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/53>.
- [2]. Li W, Wang Y, Gao L, et al. Sonographic characteristics of diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma with histopathological correlation: a preliminary study. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19(1). doi:10.1186/s13023-023-02867-3
- [3]. Coca-Pelaz A, Shah JP, Hernandez-Prera JC, Ghossein RA, Rodrigo JP, Hartl DM, Olsen KD, Shaha AR, Zafereo M, Suarez C, Nixon IJ, Randolph GW, Mäkitie AA, Kowalski LP, Vander Poorten V, Sanabria A, Guntinas-Lichius O, Simo R, Zbären P, Angelos P, Khafif A, Rinaldo A, Ferlito A. Papillary Thyroid Cancer-Aggressive Variants and Impact on Management: A Narrative Review. *Adv Ther*. 2020 Jul;37(7):3112-3128. doi: 10.1007/s12325-020-01391-1. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32488657; PMCID: PMC7467416.
- [4]. Cavaco D, Martins AF, Cabrera R, Vilar H, Leite V. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: outcomes of 33 cases. *Eur Thyroid J*. 2022;11(1). doi:10.1530/ETJ-21-0020
- [5]. Lee JS, Lee JS, Yun HJ, et al. Aggressive Subtypes of Papillary Thyroid Carcinoma Smaller Than 1 cm. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2023;108(6):1370-1375. doi:10.1210/clinem/dgac739
- [6]. Vuong HG, Kondo T, Pham TQ, et al. Prognostic significance of diffuse sclerosing variant papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(4):433-441. doi:10.1530/EJE-16-0863
- [7]. Pillai S, Gopalan V, Smith RA, Lam AKY. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma-an update of its clinicopathological features and molecular biology. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;94(1):64-73. doi:10.1016/j.critrevonc.2014.12.001
- [8]. Berry CL, Grundmann E, Boeker W, et al. Current Topics in Pathology 91 Managing Editors.
- [9]. Chereau N, Giudicelli X, Pattou F, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma is associated with aggressive histopathological features and a poor outcome: Results of a large multicentric study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016;101(12):4603-4610. doi:10.1210/jc.2016-2341
- [10]. Lee JH, Shin JH, Lee HW, Oh YL, Hahn SY, Ko EY. Sonographic and cytopathologic correlation of papillary thyroid carcinoma variants. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2015;34(1):1-15. doi:10.7863/ultra.34.1.1
- [11]. Yuri E, Nikiforov, Paul W. Biddinger, Lester D. R. Thompson. *Diagnostic Pathology and Molecular Genetics of the Thyroid*, Second Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2012
- [12]. Koo JS, Shin E, Hong SW. Immunohistochemical characteristics of diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma: Comparison with conventional papillary carcinoma. *APMIS*. 2010;118(10):744-752. doi:10.1111/j.1600-0463.2010.02653.x
- [13]. Erickson LA. *Atlas of Endocrine Pathology* 123. <http://www.springer.com/series/10144>
- [14]. Spinelli C, Strambi S, Bakkar S, et al. Surgical Management of Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. Experience in 25 Patients. *World J Surg*. 2020;44(1):155-162. doi:10.1007/s00268-019-05230-5