



Tatalaksana *Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma*

Ni Made Ary Wisma Dewi

Alumna Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar
Bali, Indonesia

ABSTRAK

Juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA) adalah lesi histologis jinak yang jarang. JNA klinis bersifat seperti tumor ganas karena mampu mendestruksi tulang dan meluas ke jaringan sekitar. JNA umumnya tidak diketahui sampai bertahun-tahun. Pasien JNA biasanya remaja laki-laki. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan radiologis.

Kata kunci: Epistaksis, *juvenile nasopharyngeal angiofibroma* (JNA), obstruksi nasal

ABSTRACT

Juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA) is a histologically rare benign tumor. JNA is clinically malignant because has the ability to destruct bone and widely spread to surrounding tissues. JNA is generally silent for years. Patients are typically adolescent male. Diagnosis is based on history taking, physical examination, and radiologic findings. **Ni Made Ary Wisma Dewi. Management of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma.**

Keywords: Epistaxis, *juvenile nasopharyngeal angiofibroma* (JNA), nasal obstruction

PENDAHULUAN

Tingkat kejadian *juvenile nasopharyngeal angiofibroma* (JNA) adalah 0,05% sampai 0,5% dari semua tumor kepala dan leher, tetapi merupakan tumor yang paling sering di nasofaring.¹ Tumor ini digolongkan sebagai tumor vaskular jinak yang terletak di nasofaring posterior. JNA diketahui menyebar invasif lokal dengan pertumbuhan progresif yang dapat berkontribusi pada morbiditas serta dihubungkan dengan kelainan intrakranial dan perdarahan masif meskipun bukan proses keganasan.²

Predileksi kuat JNA pada remaja laki-laki usia 14-15 tahun, walaupun dilaporkan pada rentang usia 10-25 tahun.² Perjalanan JNA pada umumnya lambat, gejala biasanya 6-12 bulan sebelum diagnosis ditegakkan, diperkirakan 70% pasien telah sedikitnya stadium II pada saat diagnosis.²

DEFINISI

Juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA) merupakan lesi jinak yang jarang, berasal dari fossa pterigopalatin dengan epidemiologi dan pola pertumbuhan khusus.³ JNA tampak jelas, berlobul ditutupi mukosa nasofaring.

Tumor ini terdiri dari cabang-cabang vaskular ireguler dan berproliferasi dalam suatu stroma fibrosa. Pembuluh darah tumor secara tipikal mempunyai dinding tipis, tidak memiliki lapisan elastis, lapisan otot tidak lengkap atau bahkan tidak ada, sehingga mudah terjadi perdarahan. Ruang stromal terbuat dari sel-sel yang bisa berbentuk seperti poros atau bintang menyebabkan tumor dapat sangat keras atau kenyal bahkan relatif lembut tergantung jumlah sel-sel yang mengisi ruang stromal tumor.⁴

Tumor ini secara tipikal ditemukan pada remaja laki-laki usia 14-15 tahun.² Angiofibroma di luar nasofaring sangat jarang dan cenderung pada pasien yang lebih tua dan banyak pada wanita, tumor kurang bersifat vaskular dan kurang agresif dibandingkan JNA.³

ETIOLOGI

Etiologi JNA masih belum jelas. Berbagai teori, salah satunya adalah teori jaringan asal, yaitu pendapat bahwa tempat perlekatan spesifik angiofibroma adalah di dinding posterolateral atap rongga hidung.⁵ Tumor ini hampir eksklusif ditemukan pada remaja laki-laki, memunculkan banyak spekulasi dan

bukti tidak langsung pengaruh endokrin atau hormonal pada perkembangan tumor ini.⁴ Keberadaan androgen, reseptor estrogen, dan progesteron serta ekspresi kuat reseptor VEGF, TGF- β , dan FGF telah tercatat pada pembuluh darah dan stroma tumor. Analisis genetik mengindikasikan hilangnya gen AR pada kromosom Y sebagian atau lengkap dan didapatkannya gen AR pada kromosom X. Kelainan kromosomal yang paling sering terdeteksi adalah gen AR pada kromosom 4, 6, 8, dan X serta hilangnya gen AR pada kromosom 17, 22, dan Y.⁶

HISTOPATOLOGI

Tumor ini merupakan lesi berkapsul semu ditandai dengan komponen vaskular tidak beraturan, terdiri dari sejumlah pembuluh darah dengan kaliber berbeda-beda dengan lapisan endotel tunggal, tertanam pada stroma fibrosa kaya kolagen dan fibrosa. Pembuluh darah berdilatasi dan terorganisir dalam kelompok tanpa serat elastin di dindingnya, serta lapisan otot tidak lengkap pada pembuluh darah besar dan sama sekali tidak ada pada pembuluh darah yang lebih kecil.^{2,3} Kurangnya lapisan otot pada pembuluh darah menjelaskan kecenderungan terjadi epistaksis



pada pasien JNA.

PATOGENESIS

Pencitraan CT dan MRI mengindikasikan JNA berasal dari dalam *pterygo-palatine fossa* pada bukaan kanal *pterygoid*. Melalui *pterygo-palatine fossa*, tumor meluas medial ke nasal posterior dan nasofaring, secara submukosal menyebabkan obstruksi nasal. Selanjutnya tumor menyebar ke arah superior menuju sfenoid dan orbita, menyebabkan gangguan penglihatan. Secara lateral menuju fossa infra temporal menyebabkan penonjolan klasik pada pipi dan secara anterior menuju kavum nasal dan sinus.^{6,7}

Radiologi mengindikasikan erosi basis prosesus *pterygoid* dan penyebaran tumor menuju kanal vidian/kanal *pterygoid*. JNA intrakranial hampir selalu ekstradural dan biasanya pada fossa kranial media.⁶ Penyebaran intrakranial JNA dilaporkan pada 20% kasus.⁶ Penyebaran ke fossa kranial media biasanya melalui salah satu dari tiga rute, yaitu melalui fisura orbital inferior menuju orbita dan penyebaran posterior dari tumor orbital melalui fisura orbital superior ke fossa kranial media, penyebaran tumor pada sinus sphenoid dengan erosi pada dinding lateral, serta penyebaran tumor melalui basis *pterygoid* dan *cancellous diploe* tulang sfenoid yang selanjutnya menyebabkan erosi superior

greater wing of sphenoid dengan penyebaran ke fossa kranial media.⁶

Sistem Staging

Sejak 1981 ketika sistem *staging* diperkenalkan pertama kali oleh Sessions, dkk., banyak sistem lain telah digunakan. Hanya usulan Andrews, dkk. dan Radkowski, dkk. yang diadopsi secara luas.³ Sistem *staging* Andrews (1989) adalah yang paling kuat dan praktikal untuk pembedahan endoskopik. Sistem *staging* lainnya adalah Radkowski (1996) yang akhir-akhir ini paling berkembang dan paling sering digunakan pada sebagian besar literatur terbaru.¹⁻⁷

GEJALA KLINIS

Gejala khas JNA adalah obstruksi nasal unilateral (80%-90%) pada pasien remaja laki-laki dengan rinorea dan epistaksis (45%-60%) unilateral berulang. Nyeri kepala (25%) dan nyeri wajah mungkin muncul apabila terjadi sumbatan sinus paranasal, atau gangguan fungsi tuba Eustachius dengan otitis media sekretorik unilateral. Penyebaran tumor ke kavum sinonasal dapat menyebabkan rinosinusitis kronik. Proptosis dan perubahan penglihatan mengindikasikan keterlibatan orbita. Pembengkakan pipi, defisit neurologis, perubahan penghidu, *rhinolalia clausa*, dan otalgia juga mungkin terjadi.^{1,3,4,6} Penyebaran tumor ke anterior dapat mengganggu duktus nasolakrimal mengakibatkan dakriosistitis.²

Pemeriksaan fisik rinoskopi anterior menunjukkan banyak sekret mukopurulen pada kavum nasal yang umumnya mengaburkan tumor dari penglihatan pemeriksa. Beberapa pasien mengalami penonjolan tumor keluar dari lubang hidung anterior. Palatum sering bergeser ke inferior karena desakan tumor yang berwarna merah muda atau kemerahan mengisi nasofaring.⁴ Palpasi transpalatal mencatat konsistensi tumor kenyal, namun palpasi tidak dianjurkan mengingat risiko perdarahan sangat tinggi.⁶

DIAGNOSIS

Diagnosis JNA ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan radiologis. Biopsi tidak disarankan karena risiko perdarahan masif. Pemeriksaan radiologi konfirmasi dapat dilakukan dengan CT, MRI, serta angiografi.^{1,6,7}

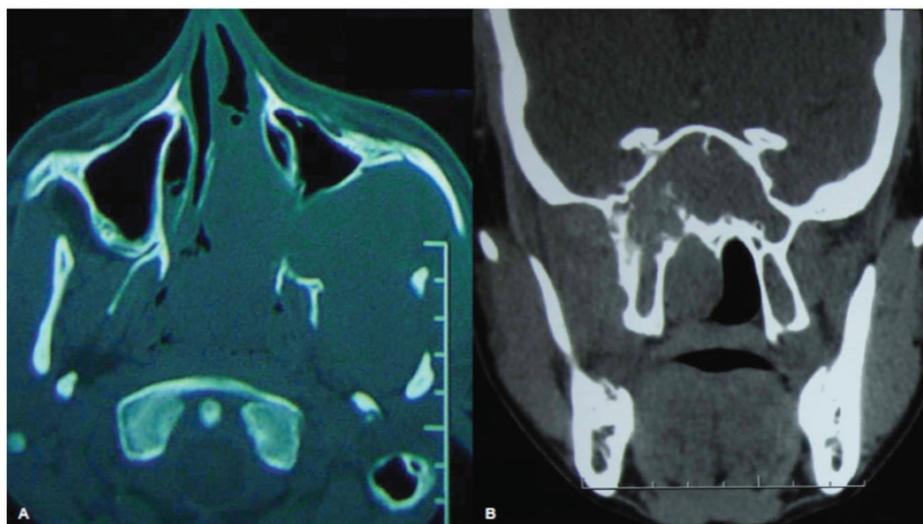
JNA harus dapat dibedakan dari beberapa

Tabel 1. Sistem *staging* Andrews, et al.^{3,7}

I	Limited to the nasopharynx and nasal cavity. Bone destruction negligible or limited to the sphenopalatine foramen
II	Invading the pterygopalatine fossa or the maxillary, ethmoid, or sphenoid sinus with bone destruction
III	Invading the infratemporal fossa or orbital region without intracranial involvement Invading the infratemporal fossa or orbit with intracranial extradural (parasellar) involvement
IV	Intracranial intradural without infiltration of the cavernous sinus, pituitary fossa or optic chiasm Intracranial intradural with infiltration of the cavernous sinus, pituitary fossa or optic chiasm

Tabel 2. Sistem *staging* Radkowski^{2-4,6,7}

Stage I:	
IA	Tumour confined to posterior nares and/or nasopharyngeal vault
AB	Tumour involving posterior nares and/or nasopharyngeal vault with involvement of at least one Para nasal sinus
Stage II:	
IIA	Minimal lateral extension into the pterygo-maxillary fossa
IIB	Full occupation of the pterygo-maxillary fossa with or without superior erosion of orbital bones
IIC	Extension into infra temporal fossa or posterior to pterygoid plate
Stage III:	
IIIA	Erosion of the base of skull (middle cranial fossa/ base of pterygoids)-minimal intracranial extension
IIIB	Extensive intracranial extension with or without extension into the cavernous sinus.



Gambar 1. Penampakan *Holman Miller sign* dan erosi pada basis *pterygoid*.⁶ CT images demonstrating posterior displacement of the pterygoid base (1A) and erosion of the pterygoid base (1B). figure 1a also displays anterior bowing of the posterior maxillary wall and expansion of the pterygopalatine fossa (*Holman Miller sign*), and figure 1b additionally display the erosion of the ipsilateral vidian canal.



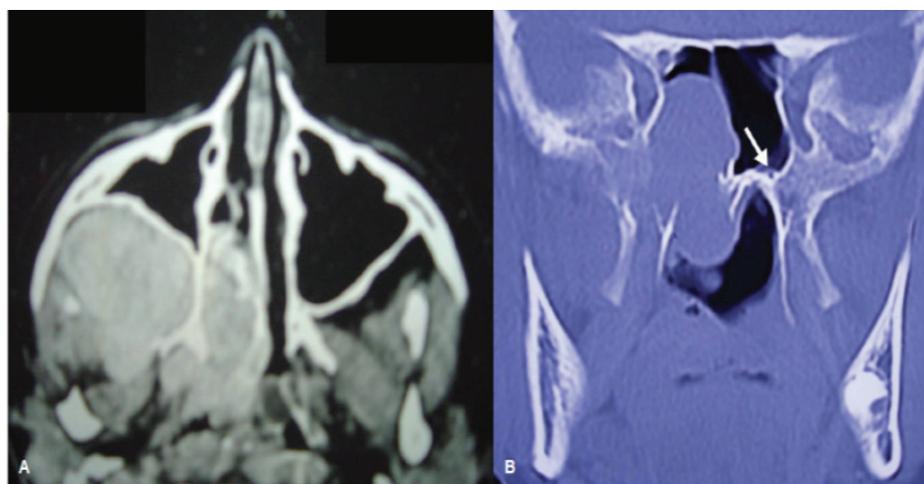
lesi lain yang sering muncul di hidung dan nasofaring. Granuloma piogenik dan hemangioperisitoma dapat ditemukan di sepanjang nasal dan dihubungkan dengan epistaksis. Polip nasal adalah massa yang sering ditemukan di kavum nasal, dengan risiko perdarahan rendah. Tumor lain yang melibatkan basis kranial seperti *craniopharyngioma*, *chordoma*, kondrosarkoma, karsinoma nasofaring, neuroblastoma olfaktorik, atau rhabdomyosarkoma dapat mirip JNA tingkat lanjut yang terlokalisir.²

Karakteristik pencitraan JNA adalah tipikal

dan diagnostik; biopsi atau angiografi untuk konfirmasi diagnosis tidak diperlukan. CT dan MRI dapat memberikan informasi lengkap. CT tetap merupakan pilihan awal yang menggambarkan sebagian besar tanda-tanda radiologi khas dan penyebaran serta destruksi tulang dan ketepatan lokasi tumor.⁷ Bertambahnya lesi massa di nasofaring biasa terjadi, namun tidak selalu terutama pada kasus-kasus kekambuhan.

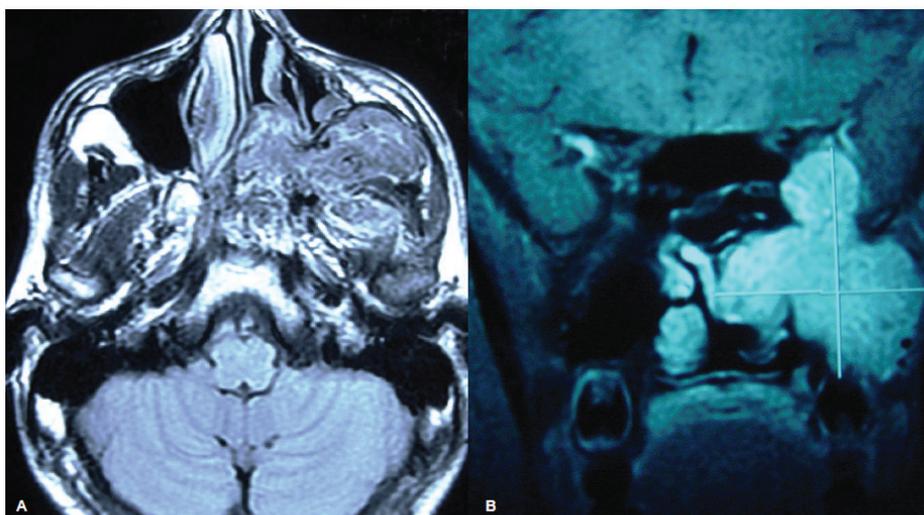
Karakteristik temuan CT:^{1,6}

1. Lengkungan anterior dinding maksila posterior (*Holman-Miller sign*).
2. Erosi dasar sinus sfenoid dan penyebaran



Gambar 2. Erosi pada dasar sinus sfenoid⁶

Typical and diagnostic radiological signs of JNA include tumour enhancement with contrast, (2A), expansion of the pterygo-maxillars fissure with anterior bony of the postero-lateral maxillars wall(2A); erosion of the sphenoid floor with direct tumour extension from the nasopharynx to the sphenoid (2B), and erosion of the vidian canal by the tumour (2B). The contra-lateral vidian canal is well visualized (white arrow).



Gambar 3. Penampakan *salt and pepper*.⁶

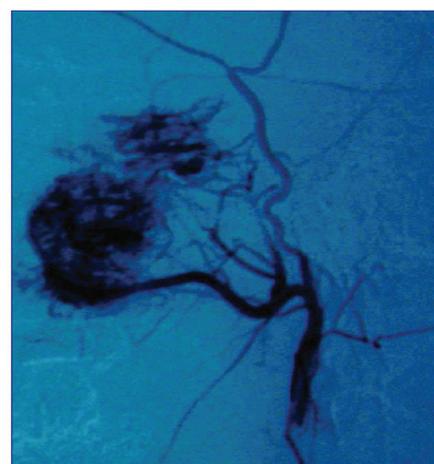
(A, B) Axial and Coronal MR scans demonstrating the "salt and pepper" appearance of JNA, and tumour extensions from the pterygopalatine fossa into the nasopharynx, nose, infratemporal fossa, and posterior orbit.

tumor yang berdekatan dari nasofaring ke sinus sfenoid.

3. Erosi basis *pterygoid*.
4. Distribusi tumor khas dengan lobul yang bertambah banyak dan tumor berbatas tegas melibatkan fossa infra temporal, menyebar melalui fisura orbital inferior, orbits posterior, dan fisura orbital superior.
5. Erosi dan perluasan kanal vidian.

MRI memberikan gambaran jaringan lunak lebih baik. Tumor dapat menampilkan gambaran *salt and pepper* dengan komponen fibrosa tumor berwarna putih dan komponen vaskular angiomatosa berwarna gelap. Gambaran penyebaran tumor akan lebih jelas dengan kontras gadolinium. MRI berguna untuk penilaian tumor intrakranial yang berbatasan dengan sinus kavernosus dan *internal carotid artery* (ICA) dan untuk evaluasi lanjutan tumor residual/tumor berulang.⁶

Angiografi memberi informasi suplai vaskular mayor dan untuk embolisasi pre-operatif. Arterial mayor yang menyuplai tumor-tumor ini adalah *internal maxillary artery* ipsilateral yang khas dengan pembuluh darah tambahan *ascending pharyngeal artery* dan cabang-cabang ICA kavernosa atau sistem karotid eksternal kontralateral.⁶



Gambar 4. Gambaran angiografi suplai vaskular JNA⁶

Pre-embolisation angiogram with angiography catheter in the distal external carotid artery. The internal maxillary artery is seen to supply the tumour with an intense "tumour blush" being noted. The middle meningeal branch of the internal maxillary artery, is also noted, as is the superficial temporal artery.

PENATALAKSANAAN

Pembedahan merupakan tatalaksana utama



JNA.⁶ Pilihan lain meliputi kemoterapi, terapi hormonal, radiasi, dan embolisasi yang saat ini hanya sebagai pengobatan pelengkap.¹

Pendekatan bedah ditentukan oleh lokasi tumor, penyebaran, dan keahlian pembedah. Teknik harus mempertimbangkan efek pembedahan pada tulang kraniofasial pada pasien laki-laki usia muda, yang masih tumbuh sampai usia 20 tahun. Faktor-faktor yang dapat membatasi pertumbuhan wajah meliputi peningkatan jaringan lunak dan periosteum, diseksi mukoperiosteum langit-langit, etmoidektomi, osteotomi fasial, serta penggunaan fiksasi metal.⁷

Pembedahan pada JNA memerlukan perencanaan matang, meliputi penyusutan tumor dengan pemberian anti-androgen dan devaskularisasi tumor dengan embolisasi.⁶ Anti-androgen flutamide merupakan golongan antagonis androgen non-steroid; diberikan selama 6 minggu (10 mg/kg/hari) mengurangi volume tumor (rata-rata pengurangan 16,5 %, maksimum 40%).^{1,4,6} Efikasi masih terbatas pada pasien post pubertas, tidak efektif pada pasien pre-pubertas karena kadar testosteron minimal atau bahkan tidak ada. Embolisasi pre-operatif rutin dilakukan karena dapat menurunkan

kehilangan darah intra-operatif dan meningkatkan area pembedahan, sehingga eksisi tumor komplisit dapat dicapai.⁶

Teknik pembedahan JNA meliputi pembedahan terbuka dan pembedahan endoskopik atau kombinasi.¹ Reseksi endoskopik sangat direkomendasikan untuk tumor *stage* I-IIIa dari sistem *staging* Radkowski karena rendahnya kehilangan darah intra-operatif, masa rawat inap, serta kekambuhan dibandingkan pendekatan tradisional pembedahan terbuka.^{3,7} Kontraindikasi pembedahan endoskopik yaitu pada tumor residual yang melibatkan area kritis (ICA, nervus optikus, sinus kaverna, dura).³

Radiasi dilaporkan efektif, namun tidak selalu tepat untuk populasi remaja.⁶ Komplikasi jangka panjang yang potensial seperti transformasi maligna, karsinoma tiroid, sarkoma jaringan lunak dan tulang, karsinoma sel basal, hipopituitarism, katarak, atrofi nervus optikum, osteoradionekrosis, osteomielitis basis kranial, dan retardasi pertumbuhan wajah disebabkan radiasi tidak direkomendasikan.⁶ Radiasi mungkin digunakan sebagai terapi primer untuk lesi tingkat lanjut dan tidak dapat direseksi.^{3,6,7}

PROGNOSIS

Tidak terdapat perbedaan angka kekambuhan yang signifikan antara pendekatan eksternal dan teknik endoskopik, tetapi dipengaruhi oleh perbedaan sistem *staging* dan strategi *follow up*. Studi Sun, dkk. mengidentifikasi tiga faktor prediktif yang mungkin meningkatkan kekambuhan, yaitu usia saat diagnosis (di bawah 18 tahun), ukuran tumor (>4 cm), dan *staging* berdasarkan klasifikasi Radkowski.³

RINGKASAN

Juvenile nasopharyngeal angiofibroma merupakan tumor jinak bersifat destruktif terhadap tulang-tulang di sekitarnya. Tumor ini terutama pada laki-laki usia 14-15 tahun. Etiologi JNA masih belum jelas, banyak spekulasi dan bukti tidak langsung bahwa pengaruh endokrin atau hormonal berperan. Gejala khas JNA adalah obstruksi nasal unilateral pada pasien remaja laki-laki dengan rinorea dan epistaksis unilateral berulang. Diagnosis JNA ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan radiologis. Konfirmasi radiologi seperti CT dan MRI dapat sangat membantu menegakkan diagnosis tanpa biopsi yang dapat meningkatkan risiko perdarahan. Modalitas terapi dengan pembedahan, endoskopi, terapi hormonal, dan radioterapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Garça MF, Yuca SA, Yuca K. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Eur J Gen Med*. 2010;7(4):419-25.
2. Francis B, Quinn, editors. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Evaluation and treatment: Proc. Grand Rounds Presentation, Department of Otolaryngology The University of Texas Medical Branch (UTMB Health); 2012 December 9; Texas.
3. Nicolai P, Schreiber A, Villaret AB. Juvenile angiofibroma: Evolution of management. *Internat J Pediatr*. 2012;ID 412545:1-11.
4. Gleeson M. Scott-Brown's otorhinolaryngology: Head and neck surgery. 7th Ed. CRC Press 2008;3:2437-44.
5. Roezin A, Dharmabaktio S. Angiofibroma nasofaring belia. In: Soepardi AIN, editor. Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala leher. 6th Ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007 .p. 188-190.
6. Thakar A, Hota A, Pookamala S. Nasopharyngeal angiofibroma. *Otorhinolaryngologist* 2013;6(1):25-34.
7. Hodges JM, McDevitt AS, Ali AIE, Sebelik ME. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: Current treatment modalities and future considerations. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;62(3):236-47