

Angiofibroma Nasofaring Pada Wanita Dewasa : Laporan Kasus

Sabrudin¹, Nani I Djufri², Junedi Sitorus³

¹Otorhinolaryngology Departement, General Hospital Tenriawaru Bone, South Sulawesi, Indonesia.

²Otorhinolaryngology Departement, Pelamonia Hospital, Makassar, South Sulawesi, Indonesia.

³Phatology Anatomy Departement, Dody Sardjoto Airforce Hospital, Makassar, South Sulawesi, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v12i4.4570>

Article Info

Received : November 7, 2023

Revised : December 6, 2023

Accepted : December 6, 2023

Abstract: Nasopharyngeal angiofibroma is a benign fibrovascular tumor arising in the nasopharynx in the region of sphenopalatine foramen and exhibiting a strong tendency to bleed. It occurs predominantly in males between 10 and 18 years of age. Only rare cases of nasopharyngeal angiofibroma in female patients have been documented to date, and some authors believe that sex chromosome studies are indicated in such cases. The pathogenesis of nasopharyngeal angiofibroma remains unknown, but it has been hypothesized that it is a testosterone-dependent tumor. We present the clinical case of a 48-year-old woman with nasal blockage and repetitive epistaxis and due to highly vascularised mass that turned out to be an angiofibroma histologically.

Keywords: Nasopharyngeal angiofibroma, Female, Nasal Blockage, Epistaxis

Citation: Sabrudin, Djufri, N.I., Sitorus, J. (2023) Angiofibroma Nasofaring pada Wanita Dewasa: Laporan Kasus. Jurnal Kedokteran Unram, 12(4), 402-406 DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v12i4.4570>

Pendahuluan

Angiofibroma nasofaring merupakan tumor vaskular yang menyumbang < 1% dari semua neoplasma kepala dan leher, berasal dari foramen sphenopalatina dengan melibatkan fosa pterigopalatina dan rongga hidung bagian posterior. Gejala utamanya adalah obstruksi nasi unilateral atau bilateral dan epistaksis. Tergantung pada luasnya lesi, pembesaran yang progresif, hiposmia, cephalgia, gangguan visual, proptosis, dan defisit neurologis dapat terjadi. Meskipun secara histologik jinak, angiofibroma nasofaring bersifat invasif secara lokal dan dikaitkan dengan tingkat kekambuhan yang tinggi terutama karena reseksi yang tidak lengkap saat operasi (Ralli Massimo et al., 2018; Elif Gozgec et al., 2023).

Angiofibroma nasofaring hampir selalu terjadi pada laki-laki usia remaja, dan jarang didapatkan pada wanita. Meskipun patogenesis utama tidak diketahui, namun dianggap terkait dengan hormon testosteron dan estradiol (Sundas Masood et al., 2021).

Anamnesis, gejala klinis dan pemeriksaan fisik sangat penting dalam diagnosis. Temuan pada CT scan dan MRI berupa gambaran *soft tissue density* yang

destruktif pada tulang juga mendukung diagnosis dan menunjukkan perluasan lesi. Diagnosis pasti secara histopatologis, meskipun berisiko perdarahan. Tindakan reseksi pada pembedahan dengan atau tanpa embolisasi pra operasi adalah pilihan pertama pada tata laksana. Radioterapi dapat diterapkan pada pasien yang tidak dapat menjalani pembedahan atau yang mengalami kekambuhan (Elif Gozgec et al., 2023).

Kasus

Seorang wanita usia 48 tahun datang ke poliklinik RS Pelamonia Makassar dengan keluhan obstruksi nasi dekstra sejak 2 bulan terakhir, disertai adanya riwayat epistaksis berulang sejak 3 bulan terakhir.

Pada pemeriksaan rinoskopi anterior tampak massa hiperemis yang mudah berdarah memenuhi cavum nasi dekstra. Septum nasi terdesak ke arah sinistra. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening di daerah leher.

Email: Sabrudin.bone@gmail.com (*Corresponding Author)



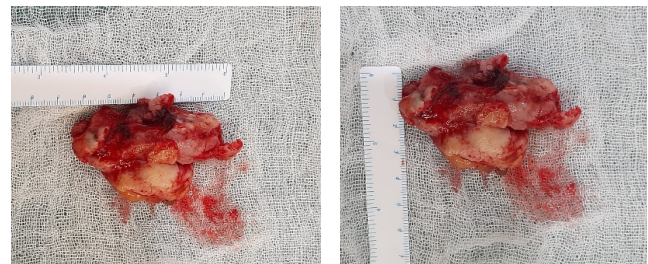
Gambar 1. Wanita 48 tahun dengan angiofibroma nasofaring

Hasil MSCT scan sinus paranasalis potongan koronal tanpa kontras tampak massa *soft tissue density* pada kavum nasi dekstra yang meluas ke posterior, sinus maksillaris dekstra, sinus ethmoid dekstra, sinus sphenoid dekstra, dan sinus frontalis dekstra. Tampak penebalan pada nasofaring dekstra. Lesi tampak mengerosi tulang-tulang di sekitarnya, namun tidak meluas ke intrakranial. Septum nasi tampak terdesak ke arah sinistra. Konka bagian sinistra tampak atrofi. Sinus paranasalis sinistra kesan normal. Rongga orbita, bulbus okuli, ruang ekstra dan intra konal, nervus optikus, dan muskuli rekti dalam batas normal.



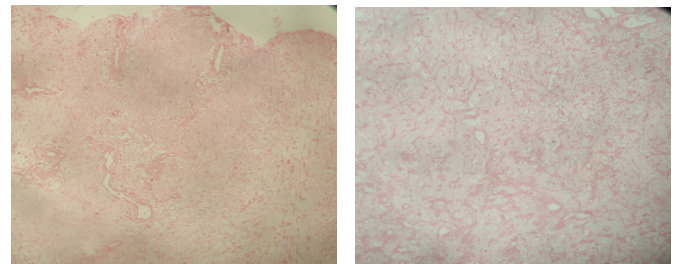
Gambar 2. MSCT scan potongan koronal

Pasien ini didiagnosa awal sebagai tumor sinonasal dekstra. Dilakukan biopsi jaringan massa tumor, pemeriksaan histopatologi menunjukkan hasil inflamasi kronik. Selanjutnya dilakukan tindakan operasi maksilektomi medial dekstra dengan pendekatan rinotomi lateral untuk mengeluarkan massa tumor. Perdarahan durante operasi 900 cc. Massa tumor diperiksakan ke bagian patologi anatomi.



Gambar 3. Massa tumor angiofibroma nasofaring

Pasien tidak ada keluhan yang signifikan pasca operasi. Luka post operasi baik dengan terpasang tampon di kavum nasi dan kavum maksilla dekstra. Karena hasil lab pasca operasi Hb 9.5 mg/dl maka dilakukan transfusi PRC 250 ml. Pada hari ke-3 tampon hidung dilepas dan pasien diperbolehkan rawat jalan. Hasil pemeriksaan histopatologi mikroskopis pada sediaan jaringan menunjukkan stroma jaringan ikat fibrous disertai fibrosis mengandung proliferasi vaskular ukuran bervariasi dilapisi endotel selapis, tampak beberapa lumen besar mengandung bekuan darah dan *slite-like vascular pattern* dengan latar belakang sebaran keras sel fibroblast inti spindle dan stellate, epitheloid, limfosit, histiosit, dan sel plasma. Kesimpulan : gambaran angiofibroma.



Gambar 4. Gambaran histopatologik hasil pemeriksaan jaringan tumor

- (a) Tampak proliferasi lumen vaskular ukuran bervariasi kecil dan besar. (Pembesaran 40x)
- (b) Proliferasi lumen vaskular, *slite like vascular pattern*, disertai sel-sel spindle dan stellate. (Pembesaran 100x)

Diskusi

Angiofibroma nasofaring sebagian besar terlihat pada laki-laki rentang usia 10-25 tahun, sangat jarang terjadi pada orang tua atau usia lanjut. Pada laporan kasus ini, angiofibroma nasofaring terjadi pada wanita berusia 48 tahun. Meskipun etiologi pada angiofibroma nasofaring masih belum jelas, namun terjadinya kasus ini dikaitkan dengan peranan hormon. Pada usia 48 tahun kadar estrogen mulai menurun, dimana estrogen sifatnya protektif. Sehingga baru mulai menunjukkan gejala pada usia tersebut. Pada pasien yang lebih tua, tumor menjadi fibrotik dan perdarahan biasanya tidak menjadi perhatian utama meskipun

perdarahan yang persisten dapat terjadi selama pembedahan (Ralli Massimo et al., 2018).

Diagnosis pra operasi angiofibroma nasofaring terutama didasarkan pada anamnesis dan pemeriksaan endoskopi nasal dan dilengkapi dengan pencitraan menggunakan computed tomography atau MRI. Namun, diagnosis akhir harus didasarkan pada pemeriksaan histologis dan pemeriksaan imunohistokimia. Biopsi untuk menegakkan diagnosis histologis dikontraindikasikan karena risiko perdarahan yang tinggi, namun, dengan kemajuan tinggi dalam angiografi, diagnosis dan embolisasi *tumor-feeding artery* dapat dilakukan pada waktu yang sama (Ralli Massimo et al., 2018; Liza D Korambi, 2017).

Meskipun etiologinya tidak diketahui secara pasti, angiofibroma nasofaring secara teoritis merupakan suatu neoplasma dan juga malformasi vaskular oleh sisa-sisa cabang pertama arteri brankial. Sisa lengkung brankial pertama ini juga dapat membantu menjelaskan lokasi khas angiofibroma nasofaring, karena regresi yang tidak sempurna dapat meninggalkan sisa di dalam atau di dekat foramen sfenoid. Ekspresi reseptor pertumbuhan pembuluh darah, terutama faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGFR-2) juga membantu menjelaskan sifat massa yang sangat vaskular (Alshaikh NA & Eleftheriadou A., 2015)

Angiofibroma nasofaring dianggap berkorelasi dengan anomali genetik dan kelainan lainnya. Telah ada laporan mengenai delesi kromosom 17. Hal yang paling menarik dari delesi ini adalah hubungannya dengan gen supressor TP53, serta reseptor faktor human epidermal growth 2 (HER2), yang melibatkan onkogen HER2 / NEU, yang keduanya dikenal di bidang pertumbuhan tumor dan keganasan. Asosiasi angiofibroma nasofaring lainnya yang dilaporkan termasuk familial adenomatosa poliposis (FAP) dan sindrom Gardner, dengan ekspresi gen APC yang berubah pada subset angiofibroma nasofaring ini (Guertl B et al, 2000).

Kejadian angiofibroma nasofaring pada wanita jarang dilaporkan. Terdapat hipotesis bahwa angiofibroma nasofaring mungkin merupakan tumor yang bergantung pada testosteron yang muncul dari nidus fibrovaskular di nasofaring yang bersifat dorman sampai awal pubertas. Pada saat tersebut, seiring dengan peningkatan kadar testosteron, tumor tumbuh dan menjadi bergejala. Estrogen, yang bekerja secara antagonis, menghambat pelepasan hormon trofik dari kelenjar hipofisis, menyebabkan penurunan produksi testosteron dan menyebabkan penurunan ukuran tumor. Teori hormonal menunjukkan bahwa kadar estrogen yang tinggi bertindak secara protektif pada wanita. Johns et al mengamati pengurangan massa dengan terapi estrogenik pada 6 pasien, sementara Johnsen et al melaporkan bahwa terapi testosteron

dikaitkan dengan pembesaran tumor (Ralli Massimo et al., 2018).

Sampai saat ini, hanya ada sejumlah kecil kasus angiofibroma nasofaring yang dilaporkan pada wanita. Marcos et al. dan Massimo et al. melaporkan dua kasus angiofibroma nasofaring pada wanita pasca-menopause (masing-masing berusia 60 dan 68 tahun).

Ralli et al (2018) melaporkan sebuah kasus seorang wanita berusia 68 tahun dengan riwayat obstruksi nasi selama 18 bulan, gangguan pendengaran sinistra, post nasal drip, kadang sakit kepala, dan mendengkur. Pasien tanpa penyakit penyerta. Pasien telah mengalami menopause 11 tahun sebelumnya dan memiliki siklus menstruasi yang teratur, dan sudah mengalami dua kali kehamilan. Pemeriksaan endoskopi : massa besar berwarna keputihan, tidak mengalami ulserasi. Pada pemeriksaan MRI dengan kontras gadolinium, mengkonfirmasi adanya lesi polipoid pada cavum nasi posterior, tanpa invasi pada atap atau dinding posterior nasofaring. Tidak ada pembesaran kelenjar pada leher. Pasien menjalani pengangkatan massa secara endoskopi dengan anestesi umum; perdarahan konsisten terjadi selama operasi. Massa diangkat seluruhnya dan memiliki konsistensi yang kuat dan elastis. Pemeriksaan histologis dengan hematoxilin dan eosin menunjukkan bahwa massa tersebut terdiri dari pembuluh darah yang berproliferasi dengan bentuk dan ukuran yang bervariasi, bercampur dengan stroma jaringan ikat. Dinding pembuluh darah hanya dibentuk oleh sel endotel (CD34+). Jaringan ikatnya adalah fibroseluler, dengan pola yang tidak teratur dan fibroblas yang besar. Analisis imunohistokimia dilakukan dengan pewarnaan aktin, sekeliling massa tampak sebagai pinggiran tipis sel otot polos yang dibatasi oleh atap endotel (vimentin+ dan CD68+). Immunostaining Ki-67 menunjukkan hanya beberapa sel positif, mengkonfirmasi tingkat proliferasi sel yang rendah dan mengeksklusi kemungkinan polip nasal atau antrochoanal dengan fibrosis. Operasi berjalan lancar dan tidak ada kekambuhan penyakit yang diamati selama 3 tahun setelah operasi (Ralli Massimo et al., 2018).

Tang et al (2023) melaporkan sebuah kasus, wanita berusia 54 tahun, keluhan obstruksi nasi unilateral dan cephalgia sejak 8 bulan. Pemeriksaan endoskopi rigid, tampak massa eritematosa pada cavum nasi superior dextra. Massa tersebut menempati ruang antara meatus media dan superior dan meluas ke arah septum nasi. Biopsi tidak dilakukan sebelum operasi, karena secara klinis, lesi tampak seperti inverted papiloma, yang memerlukan eksisi komplit. Pemeriksaan histopatologis pasca operasi menunjukkan ruang vaskular dengan berbagai ukuran, mulai dari pembuluh darah bercabang yang melebar dengan berbagai ketebalan hingga kapiler, yang dipisahkan oleh

stroma fibroseluler dengan fibroblas (Tang S., et al., 2023).

Al-Ahmari et al (2018) melaporkan sebuah kasus seorang wanita berusia 27 tahun dengan keluhan epistaksis progresif berulang sejak 6 bulan disertai obstruksi nasi, mendengkur dan cephalgia. Operasi sinus endoskopik dilakukan, terdapat massa pada cavum nasi dextra, berdarah saat disentuh, semua lesi diangkat dan dikirim untuk pemeriksaan histopatologi, yang menunjukkan hemangioma dengan stroma berserat yang menonjol dan permukaan yang mengalami ulserasi. Hasil imunostaining positif untuk CD 34, Actin, Vimentin dan PgR mengarah ke angiofibroma (Mohammad S. Al-Ahmari et al, 2018)

Tang et al (2023) menyebutkan bahwa kasus angiofibroma yang dilaporkan pada wanita sebagian besar ditemukan pada remaja perempuan. Selama masa pubertas, baik laki-laki maupun perempuan mengalami peningkatan produksi androgen. Sementara tingkat androgen pada remaja putri lebih rendah daripada remaja putra. Tingkat androgen pada perempuan remaja lebih tinggi jika dibandingkan dengan anak perempuan prapubertas. Remaja putri memproduksi androgen dalam kelenjar adrenal dan ovarium, yang berfungsi mendorong pertumbuhan dan perkembangan massa otot (Tang S., et al., 2023).

Pasca-menopause, penurunan yang signifikan dalam produksi estrogen menyebabkan peningkatan relatif dalam rasio androgen-estrogen. Angiofibroma nasofaring pada wanita mungkin mengalami regresi selama bertahun-tahun pasca-pubertas dengan produksi estrogen yang meningkat tetapi muncul kembali setelah menopause karena penurunan kadar estrogen. Menariknya, Peloquin et al. juga melaporkan kasus angiofibroma nasofaring yang jarang terjadi pada wanita hamil yang berpotensi berkorelasi dengan peningkatan kadar androgen selama kehamilan ((Tang S., et al., 2023).

Pada kasus-kasus terjadinya angiofibroma nasofaring setelah menopause juga dapat mendukung gagasan tentang dampak hormonal ini. Hal tersebut mungkin dapat terjadi karena tumor angiofibroma pada pasien telah mengalami regresi selama bertahun-tahun karena peningkatan produksi estrogen dan kemudian mulai tumbuh setelah menopause karena penurunan kadar hormon estrogen. Pada laporan kasus oleh Ralli et al (2018), fakta bahwa pasien memiliki siklus menstruasi yang teratur menunjukkan tidak adanya variasi abnormal dalam kadar hormonnya selama masa suburnya. Namun, kasus angiofibroma nasofaring pada wanita hamil yang dilaporkan oleh Pélouquin et al (1997) mendukung kemungkinan adanya faktor yang berkontribusi lainnya seperti kelainan bawaan atau inflamasi lainnya terhadap patogenesis angiofibroma nasofaring (Ralli Massimo et al., 2018).

Kesimpulan

Meskipun jarang, kasus angiofibroma nasofaring dapat terjadi pada wanita. Karena kemunculannya dianggap memiliki kaitan dengan peningkatan kadar hormon androgen, perlu anamnesis dan pemeriksaan lengkap untuk mencari penyebab hiperandrogenisme pada pasien wanita. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menjelaskan hubungan antara angiofibroma nasofaring dan kadar androgen pada wanita, memahami patogenesisnya, dan mengatur arah untuk intervensi non-invasif yang potensial.

Acknowledgements

-

References

- Al-Ahmari, M.S., Assiri, K.S., (2018) Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma in a Woman: A Rare Case Report. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* (July 2018) Vol. 72 (5), Page 4572-4575. DOI: 10.21608/ejhm.2018.9549
- Alshaikh, N.A., Eleftheriadou, A., (2015). Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma Staging : An Overview. *Ear Nose Throat J.* 94(6): E12-22. DOI: 10.1177/014556131509400615
- Gozgec, E., Ogul, H., Aktan, B., (2023). Unexpected Tumor in an Elderly Patient: Nasopharyngeal Angiofibroma. *Ear, Nose & Throat Journal*.Vol. 0(0) 1-3. doi: 10.1177/01455613231172327
- Guertl, B., Beham, A., Zechner, R., Stammberger, H., Hoefler, G., (2000) Nasopharyngeal Angiofibroma: an APC-gene-associated Tumor? *Hum Pathol.* 2000 Nov;31(11):1411-3.
- Korambil, L.D., Katakwar, BP., (2017). Nasal Angiofibroma in a Female: A Rare Case Report, *Glob J Otolaryngol* 5(2): GJO.MS.ID.555657. DOI: 10.19080/GJO.2017.05.555657
- Mallick, S., Benson, R., Bhasker, S., Mohanti, B.K. (2015). Long-term Treatment Outcomes of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma Treated with Radiotherapy. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 35(2):75-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4443565/>
- Masood, S., Qureshi, N., Shahid, F., Afzal, M., Fatima, A., Hussain, A. (2021). Case Report of Nasopharyngeal Angiofibroma in a Teenager Female, a Rare Finding. *Journal of Rawalpindi Medical College (JRMC)*, 25(2): 305-308. <https://doi.org/10.37939/jrmc.v25i2.1567>
- Massimo, R., Fusconi, M., Visconti, I.C., Martellucci, S., Visconti, M., & Greco A. (2018). Nasopharyngeal Angiofibroma in an Elderly Female Patient: A Rare Case Report. *Molecular And Clinical Oncology* 9:702-704. <https://doi.org/10.3892/mco.2018.1735>

- Mehan, R., Rupa, V., Lukka, V.K., Ahmed. M., Moses, V., Kumar S. (2016) Association between Vascular Supply, Stage and Tumour Size of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 273(12):4295-4303. DOI: 10.1007/s00405-016-4136-9
- Tang, S.L., Luke, L., Al-Shaikh, S., (2023) Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma in Postmenopausal Females: A Potential Link With Hyperandrogenism. *Cureus* 15(8): e43256. doi:10.7759/cureus.43256