

Penatalaksanaan Angiofibroma Nasofaring Juvenil Dengan Pendekatan Transpalatal

M. Abduh Firdaus, Sukri Rahman, Ade Asyari

Bagian Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher (THT-KL)
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

Abstrak

Latar belakang: Angiofibroma nasofaring juvenil merupakan tumor nasofaring yang relatif jarang ditemukan dan bersifat jinak secara histopatologis tetapi secara klinis bersifat ganas dan lebih sering dijumpai pada laki-laki remaja. Tetapi walaupun jinak tumor ini mempunyai resiko perdarahan yang tidak terkontrol pada saat operasi. **Tujuan:** Mempresentasikan diagnosis dan penatalaksanaan angiofibroma nasofaring juvenil dengan pendekatan transpalatal. **Kasus:** Satu kasus angiofibroma nasofaring juvenil pada pasien anak laki-laki usia 13 tahun. **Penatalaksanaan:** Pembedahan dan pengangkatan tumor dengan pendekatan transpalatal. **Kesimpulan:** Angiofibroma nasofaring juvenil merupakan tumor yang relatif jarang dimana secara histologis jinak tetapi secara klinis ganas. Diagnosis klinik ditegakkan berdasarkan riwayat perjalanan penyakit, pemeriksaan fisik dan gambaran radiologis. Tumor diangkat secara utuh dengan pendekatan transpalatal dan perdarahan yang minimal. **Kata kunci :** Angiofibroma nasofaring juvenil, penatalaksanaan, transpalatal

Abstract

Background: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma is a tumor that relatively rare found, histopathologically benign but clinically malignant, and more often affect adolescent males. Although a benign tumor, it is have a risk of uncontrolled bleeding during surgery. **Objective:** To present the diagnosis and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma with transpalatal approach. **Case:** A case of juvenile nasopharyngeal angiofibroma in 13 years old boy. **Management:** A surgical removal of tumor with transpalatal approach. **Conclusion:** Juvenile nasopharyngeal angiofibroma is a tumor that relatively rare found and histopatologically benign but clinically malignant Diagnosis based on medical history, physical examination and radiological finding. A tumor was removed completely with transpalatal approach and with minimal bleeding. **Key word :** Juvenile nasopharyngeal angiofibroma, management, surgery.

Korespondensi: dr. Ade Asyari; adeasyari2@gmail.com

PENDAHULUAN

Angiofibroma nasofaring merupakan tumor yang relatif jarang ditemukan. Secara histopatologis tumor mengandung 2 unsur, yaitu unsur jaringan ikat fibrosa dan unsur pembuluh darah, dimana dinding pembuluh darah tersebut tidak mempunyai jaringan ikat elastis maupun otot. Oleh karena itu bila disentuh mudah terjadi perdarahan hebat yang secara histopatologis merupakan tumor jinak, tetapi secara klinis bersifat ganas. Tumor ini tumbuh relatif cepat dan dapat mendestruksi tulang di sekitarnya dan meluas ke sinus paranasal, fossa infratemporal, fossa pterigomaksila, pipi, rongga mata, dasar tengkorak, dan rongga intrakranial.^{1,2,3}

Hipocrates, seperti dikutip oleh Neel⁴ pada abad ke 4 pertama kali mengemukakan adanya tumor ini sebagai polip hidung yang keras. Chelius 1847, seperti yang dikutip oleh Pandi⁵ mengemukakan polip hidung fibrosa sering ditemukan pada laki-laki dalam masa remaja. Friedberg⁶ pada tahun 1940 mulai menggunakan istilah angiofibroma, yang sampai sekarang banyak digunakan dalam kepustakaan.

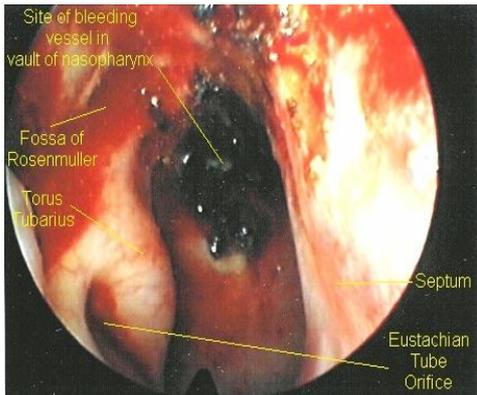
Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan gambaran radiologik. Trias gejala klinik berupa epistaksis berulang, obstruksi hidung yang menetap dan rinore menahun. Pembedahan merupakan pilihan utama untuk penanganan tumor ini, dengan penyulit utama adalah perdarahan hebat saat pembedahan. Pengobatan lain seperti pemberian hormonal, radiasi, atau sitostatik dilakukan bila tumor *inoperable* atau diberikan sebelum operasi untuk

mengcilkan tumor dan mengurangi perdarahan selama operasi.^{1,2,5}

ANATOMI

Ruang nasofaring yang relatif kecil secara anatomi terdiri dari⁷ (Gambar 1):

1. Pada dinding posterior meluas ke arah kubah adalah jaringan adenoid.
2. Terdapat jaringan limfoid pada dinding faring lateral dan pada resesus faringus, yang dikenal sebagai fossa Rosenmuller.
3. Torus tubarius, refleksi mukosa faring di bagian atas kartilago saluran tuba eustachii yang berbentuk bulat.
4. Koana pada posterior rongga hidung.
5. Foramina kranial
6. Struktur pembuluh darah yang penting yang letaknya berdekatan termasuk sinus petrosus inferior, vena jugularis interna, cabang-cabang meningeal dari oksiput dan arteri faringea ascendens, dan foramen hipoglossus yang dilalui saraf hipoglossus.
7. Tulang temporalis bagian petrosa dan foramen laserum yang terletak dekat bagian lateral atap nasofaring.
8. Ostium dari sinus-sinus sfenoid.



Gambar 1. Anatomy of the nasopharynx & fossa of rosenmuller⁷

KEKERAPAN

Angiofibroma nasofaring ini jarang ditemukan dan diperkirakan hanya 0,05% dari semua tumor jinak yang tumbuh di kepala dan leher. Tumor ini lebih sering dijumpai pada laki-laki remaja^{8,9,10,11} Ungkanont dkk^{12,13} dalam penelitiannya pada tahun 1955 sampai tahun 1993, melaporkan 43 pasien, terdiri dari 42 orang laki-laki dan 1 orang perempuan dengan rata-rata berumur 16 tahun (9-32 tahun). Dharmabakti¹¹ dalam penelitiannya menemukan 41 kasus angiofibroma nasofaring pada periode tahun 1983-1988, semuanya laki-laki dengan usia 10-29 tahun. Pandi dan Rifki⁵ melaporkan 49 kasus dalam periode tahun 1966-1974. Figi dkk seperti dikutip oleh Lee DA¹⁴ melaporkan 144 kasus angiofibroma nasofaring di Amerika Serikat dengan insiden pada wanita 4,4%.

ETIOLOGI

Penyebab tumor ini belum diketahui secara jelas. Banyak penulis yang mengajukan berbagai macam teori, tetapi secara garis besar dibagi menjadi 2 golongan yaitu^{5,8} :

1. Teori jaringan asal tumbuh

Teori jaringan asal tumbuh pertama kali ditemukan oleh Verneuil yang diikuti oleh Bensch (1878). Ia menduga bahwa tumor terjadi akibat pertumbuhan abnormal pada jaringan fibrokartilago embrionik di daerah oksipital.^{5,8,10,11}

Teori yang sampai sekarang banyak dianut, dikemukakan oleh Neel³, yang berpendapat bahwa tempat perlekatan spesifik angiofibroma adalah dinding postero-lateral atap rongga hidung, tempat prosesus sfenoid palatum bertemu dengan ala horizontal dari vomer dan akar prosesus pterigoideus tulang sfenoid.

2. Teori hormonal

Martin dkk pertama kali mengemukakan bahwa diduga angiofibroma nasofaring merupakan hasil dari ketidakseimbangan hormonal, yaitu adanya kekurangan androgen atau kelebihan estrogen. Anggapan ini didasarkan atas adanya hubungan erat antara tumor dengan jenis kelamin dan umur serta hambatan pertumbuhan pada semua penderita angiofibroma nasofaring^{5,8,10,12}

PERLUASAN TUMOR

Tumor pertama kali tumbuh di bawah mukosa di tepi posterior dan lateral koana pada atap nasofaring.

Tumor akan meluas di bawah mukosa sepanjang atap nasofaring mencapai tepi posterior septum dan meluas ke arah bawah, membentuk tonjolan massa di atap rongga hidung posterior. Perluasan ke arah anterior akan mengisi rongga hidung, mendorong septum ke sisi kontra lateral dan memipihkan konka^{4,9}.

Pada perluasan ke arah lateral, tumor melebar ke samping ke arah foramen sfenopalatina. Melalui foramen tersebut tumor masuk ke fossa pterigomaksila, kemudian lesi akan mendesak dinding posterior sinus maksila. Tumor akan meluas terus melalui fisura pterigomaksila masuk ke dalam fossa infratemporal yang akan menimbulkan benjolan di pipi dan rasa penuh di wajah^{4,8}.

Bila tumor cukup besar akan menonjol ke bagian bawah fossa temporal dan menimbulkan pembengkakan di daerah zigoma. Biasanya tumor berkembang terus masuk fisura orbitalis inferior, membuka bagian antero-posterior fossa pterigomaksila dan masuk ke ujung bawah fissura orbitalis superior. Bila tumor meluas ke daerah ini, akan menghancurkan ala magna tulang sfenoid dan membentuk pelebaran yang khas sepanjang tepi bawah lateral fissura orbitalis superior sehingga terjadi proptosis.^{4,9}

Perluasan intrakranial dapat terjadi melalui beberapa kemungkinan^{4,5,8,9,13} :

1. Pembesaran tumor di fossa infratemporal dan pterigomaksila akan menghancurkan tulang yang membentuk pangkal tulang pterigoideus. Daerah ini merupakan tempat bertemunya korpus dan ala magna tulang sfenoid, sehingga tumor akan terletak di sebelah dura di fossa serebri media, lateral dari sinus kavernosus dan anterior dari foramen laserum.
2. Tumor berkembang dari sinus sfenoid melalui destruksi dinding superiornya masuk ke sinus kavernosus dan atau fossa hipofise. Tumor akan mendorong kelenjar hipofisis ke satu sisi dan timbul di sela tursika. Hal ini akan menyebabkan kebutaan karena penekanan kiasma optikus.
3. Tumor berkembang dari sinus etmoid melalui erosi dinding superiornya masuk ke fossa serebri anterior

PERDARAHAN

Suplai darah angiofibroma bersifat ipsilateral. Arteri pemasok utama biasanya berasal dari arteri maksilaris interna. Pada tumor yang lebih besar sumber perdarahannya berasal dari arteri faringeal asenden, arteri palatina mayor, arteri meningeal rekuren dan arteri oksipital. Sebagian besar arteri pemasok tumor ini merupakan cabang dari arteri karotis eksterna. Bila tumor meluas ke fossa infratemporal, akan mendapatkan perdarahan dari arteri temporalis superfisial, arteri fasialis eksterna dan pembuluh darah transfasial. Pada tumor yang tumbuh ke intrakranial sumber perdarahan yang utama, didapatkan dari sistem a. karotis interna. Bila tumor tumbuh melewati garis tengah biasanya

perdarahan berasal dari pembuluh darah karotis bilateral^{8,15}

Kesulitan utama dalam pembedahan tumor ini adalah perdarahan hebat, yang dapat mencapai 2000-3000 cc dalam waktu yang singkat. Perdarahan saat operasi dapat disebabkan karena hanya sebagian tumor yang terangkat atau tumor sudah terdapat di intrakranial. Perdarahan hebat selain mengganggu jalannya operasi sehingga sulit untuk melihat asal tumor, juga dapat terjadi syok hipovolemik dan dapat mengakibatkan kematian. Untuk mengurangi perdarahan hebat, Pandi mengemukakan beberapa upaya untuk mengatasinya, antara lain: penggunaan anastesi dengan teknik hipotensi, tindakan ligasi a. karotis eksterna, terapi hormonal, radiasi, dan tindakan embolisasi preoperasi.^{5,10,16}

GEJALA KLINIS

Keluhan paling sering dijumpai adalah hidung tersumbat yang bersifat progresif, epistaksis berulang dan rinore kronik. Epistaksis biasanya hebat dan jarang berhenti spontan. Keluhan lain berupa rinolalia, anosmia, sefalgia, tuli konduktif, deformitas wajah, proptosis dan diplopia. Sumbatan ostium sinus dapat menyebabkan sinusitis. Perluasan tumor ke orofaring menimbulkan disfagia, dan dapat menyebabkan sumbatan jalan nafas. Bila tumor masuk ke dalam fisura orbitalis superior timbul proptosis, dan dapat disertai gangguan visus serta deformitas wajah penderita. Dari nasofaring tumor dapat meluas ke fossa pterigopalatina, lalu ke fossa infra temporal, kemudian menyusuri rahang atas bagian belakang dan terus masuk ke jaringan lunak antara otot maseter dan businator. Hal tersebut di atas akan menimbulkan pembengkakan pipi dan trismus. Perluasan tumor ke rongga intra kranial akan menimbulkan gejala neurologis.^{6,10,13,17,18}

HISTOPATOLOGIS

Secara makroskopis merupakan tumor yang konsistensinya kenyal keras, warnanya bervariasi dari abu-abu sampai merah muda. Terdapat banyak pembuluh darah pada mukosa dan tak jarang dijumpai adanya ulserasi. Pada potongan melintang, tampak tumor tidak berkapsul, berlobus-lobus, tepinya berbatas tegas, dan mudah dibedakan dengan jaringan sekitarnya.¹⁹

Secara mikroskopik gambaran daerah vaskuler bervariasi, baik bentuk maupun ukurannya dalam jaringan fibrosa. Sebagian terdiri dari jaringan pembuluh darah dengan dinding yang tipis dalam stroma kolagen yang lebih seluler. Sebagian lagi terdiri dari pembuluh darah yang agak tebal dindingnya, terletak dalam stroma yang kurang seluler.^{4,10,17,18}

DIAGNOSIS

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan radiologik. Diagnosis pasti ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologis jaringan tumor pasca operasi. Sebaiknya tindakan biopsi dihindari atau dilakukan dalam kamar operasi dengan peralatan siap operasi, mengingat bahaya perdarahan yang biasanya sukar di kontrol⁹.

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pemeriksaan radiologik dapat banyak membantu dalam menegakkan diagnosis dan rencana tindakan selanjutnya. Pada pemeriksaan radiologik konvensional akan terlihat gambaran klasik angiofibroma nasofaring dini. Gambaran ini di sebut sebagai tanda "Holman Miller" (1965), yaitu pendorongan ke depan dinding posterior sinus maksila dan pendorongan ke belakang prosesus pterigoideus, sehingga fisura pterigo palatina melebar. Dari pemeriksaan ini juga akan terlihat adanya massa jaringan lunak di daerah nasofaring, atau erosi dinding orbita, arkus zigoma dan tulang di sekitar nasofaring^{9,10,20}

Pada pemeriksaan *CT-Scan* dengan potongan koronal dan aksial, akan memberikan gambaran yang lebih jelas. Dengan pemeriksaan ini diketahui lokasi tumor dan perluasan ke struktur sekitarnya serta melihat adanya invasi ke tulang.

Pemeriksaan *magnetik resonance imaging* dapat dilakukan dan bermanfaat untuk melihat perluasan tumor ke intrakranial dan hubungannya dengan pembuluh darah utama serta struktur neurologik disekitarnya.^{20,21,22}

Pada pemeriksaan arteriografi arteri karotis akan memberikan gambaran yang khas yaitu :

- Pendorongan arteri maksila interna ke depan sebagai akibat pertumbuhan tumor dari nasofaring ke arah fossa pterigomaksila.
- Massa tumor terisi oleh kontras pada fase kapiler dan akan mencapai maksimum setelah 3-6 detik zat kontras disuntikan.

Pemeriksaan angiografi bertujuan untuk melihat pembuluh darah pemasok utama, mengevaluasi besar dan perluasan serta residu tumor. Suplai darah dapat dari kedua sisi leher.

STADIUM TUMOR

Sistem penderajatan angiofibroma nasofaring pertama kali dikemukakan oleh Sessions dkk, lalu dimodifikasi oleh Fisch dan Chandler.

Klasifikasi menurut Session adalah :

- Stadium IA : Tumor terbatas di nares posterior dan atau *nasofaringeal vault*.
- Stadium IB : Tumor meliputi nares posterior dan atau *nasofaringeal vault* dengan meluas setidaknya satu sinus paranasal.
- Stadium IIA : Tumor meluas sedikit ke fossa pterigomaksila.
- Stadium IIB : Tumor memenuhi pterigomaksila tanpa mengerosi tulang orbita.
- Stadium IIIA : Tumor telah mengerosi dasar tengkorak dan meluas sedikit ke intrakranial.
- Stadium IIIB : Tumor telah meluas ke intrakranial dengan atau tanpa meluas ke sinus kavernosus.

Klasifikasi menurut Fisch sebagai berikut:

- Stadium I : Tumor terbatas di rongga hidung, nasofaring tanpa mendestruksi tulang.
- Stadium II : Tumor menginvasi fossa pterigomaksila, sinus paranasal dengan destruksi tulang.

Stadium III : Tumor menginvasi fossa infratemporal, orbita dengan atau regio paraselar.

Stadium IV : Tumor menginvasi tumor kaverosus, regio kiasma optik dan atau fossa pituitary.

Chandler seperti dikutip oleh Ungkanont⁶ membagi penderajatan tersebut menjadi sebagai berikut:

Stadium I : Tumor terbatas di nasofaring

Stadium II : Meluas ke kavum nasi dan atau sinus sfenoid.

Stadium III : Meluas ke salah satu atau lebih sinus maksila dan etmoid, fossa pterigomaksila dan infratemporal, orbita dan atau pipi

Stadium IV : Meluas ke rongga intra kranial.

PENATALAKSANAAN

Berbagai jenis pengobatan dikembangkan sejak ditemukannya tumor ini. Penatalaksanaan tumor ini yaitu:

1. Operasi

Operasi merupakan pilihan utama, pada penatalaksanaan angiofibroma nasofaring. Hingga tahun 1960-an pendekatan dasar bedah pada angiofibroma nasofaring adalah transpalatal, yang mana dapat dikombinasikan dengan insisi sublabial atau suatu pendekatan Caldwell-Luc. Efektifitas operasi tergantung dari lengkapnya pengangkatan masa tumor. Beberapa pendekatan dikemukakan oleh para ahli sebagai usaha mengekstirpasi seluruh jaringan tumor pada daerah yang relatif sempit.^{8,10,12,15,16} Tandon¹⁶ menganjurkan untuk menggunakan pendekatan operasi secara transpalatal untuk tumor yang terdapat pada nasofaring, koana, rongga hidung dan sinus etmoid. Untuk tumor yang sudah meluas ke fossa infratemporal, pterigomaksila dan pipi digunakan pendekatan operasi secara transmaksila dengan insisi Weber Ferguson atau dikombinasikan dengan pendekatan transpalatal.

Spector²¹ mengemukakan pilihan operasi secara transpalatal pada tumor yang terbatas di nasofaring, hidung dan sinus sfenoid. Untuk tumor yang meluas ke lateral melalui fisura pterigomaksila, dapat dikombinasikan pendekatan Caldwell-Luc dan transpalatal. Bila tumor meluas ke pipi, sinus maksila dan fossa pterigomaksila dilakukan operasi kombinasi transpalatal dan transantral atau transbukal. Operasi kombinasi transpalatal dan rinotomi lateral dilakukan bila perluasannya kearah sinus etmoid dan retro orbita. Bila tumor meluas ke fossa infra temporal bagian anterior dilakukan operasi kombinasi peningkapan dan labiomandibulotomi medial. Bila tumor meluas ke fossa infra temporalis bagian inferior (pipi, dasar tengkorak dan rongga parafaring) dilakukan operasi kombinasi transpalatal dan transmandibula anterior. Pada tumor yang meluas ke intrakranial, dilakukan operasi kombinasi transpalatal dan kraniotomi frontotemporal.

Kamel, seperti dikutip Khalifa²³ mengungkapkan bahwa pendekatan endoskopi transnasal dapat digunakan untuk tumor stadium I-II.

Spector²¹ menganjurkan untuk melakukan ekstirpasi melalui :

- Faringotomi suprahioid untuk tumor yang terbatas di nasofaring dan atau rongga hidung.
- Peningkapan bila tumor telah meluas ke sinus sfenoid, etmoid dan maksila, fossa pterigomaksila dan infratemporal, pipi, rongga mata dan palatum.
- Operasi kombinasi peningkapan dan kraniotomi frontotemporal bila tumor telah meluas ke intrakranial. Bila tumor mengenai sinus kaverosus, kiasma optik atau kelenjar hipofisis, maka eksisi tumor akan sangat membahayakan. Pada keadaan ini dianjurkan untuk melakukan reseksi partial dan sisa tumor diberikan radioterapi dan atau terapi hormonal.

2. Radioterapi

Grybauskas¹⁵ melaporkan angka kesembuhan 80% pada terapi radiasi dengan dosis 3.000-3.500 cGy. Penelitian lain melaporkan pada radiasi 3.200 rads adanya penurunan vaskularisasi tumor tetapi tidak adanya pengecilan bermakna ukuran tumor¹⁷.

Dharmabakti¹³ mengutip bahwa radiasi eksterna banyak dilakukan di Kanada oleh Briant dkk. Dengan dosis 3.000-3.500 cGy, memperoleh angka kesembuhannya mencapai 70-80%.

Terapi radiasi biasanya digunakan sebagai terapi paliatif untuk mengurangi perdarahan pada saat operasi, sebagai terapi tambahan pada tumor yang rekuren, dan pada tumor dengan pertumbuhan intrakranial. Radiasi pada usia remaja dapat mengganggu pertumbuhan tulang wajah, radionekrosis dan perubahan tumor menjadi ganas. Terapi ini dilakukan juga pada pasien yang menolak operasi dan pada tumor yang tidak mungkin untuk di operasi lagi.^{10,12,13}

3. Hormonal

Pengobatan hormonal pada kasus angiofibroma, pertama kali dilakukan oleh Boedts (1940) dikutip oleh Pandi⁵ dengan pemberian preparat progesteron dan ternyata tumor mengecil.

Martin menyatakan bahwa ketidakseimbangan hormonal dapat merangsang pertumbuhan tumor ini. Schiff mengemukakan suatu trilogi terjadinya tumor ini. Pertama tumor ini terjadi oleh karena ketidakseimbangan androgen-estrogen. Kedua, aktivitas berlebihan dari kelenjar hipotalamus, dan ketiga, respon yang berlebihan dari jaringan pembuluh darah tersebut. Schiff memberikan estrogen pada angiofibroma nasofaring selama 4-6 minggu, setelah itu dilakukan pembedahan untuk pengangkatan tumor. Hasil dari tindakan tersebut adalah berupa perdarahan yang lebih sedikit dibandingkan dengan tidak diberikan estrogen sebelumnya. Estrogen memberikan efek pematangan jaringan fibrosa dan pembuluh darah. Estrogen termasuk hormon steroid kelamin, yang fungsi utamanya berhubungan erat dengan fungsi alat kelamin primer dan sekunder, terutama pada wanita. Hormon ini merupakan sintesis dari kolesterol, terutama di ovarium dan di kelenjar lain, misalnya korteks adrenal, testis dan plasenta. Estrogen dibentuk dari androstenedion maupun testosteron yang mempunyai 4 cincin siklik dengan 19 atom C. Estrogen

endogen pada manusia paling banyak terdiri dari estradiol dan potensi estrogeniknya juga paling kuat. Oksidasi estradiol menjadi estron dan hidrasi estron menjadi estriol, terutama terjadi di hepar. Diethylstilbesterol merupakan senyawa estrogen sintetik pertama dan potensi estrogenik yang cukup kuat. Reseptor estrogen dapat ditemukan pada alat reproduksi wanita, kelenjar payudara, hipofisis, prostat dan hipotalamus. Estrogen terikat dengan afinitas tinggi pada reseptor protein di sitoplasma. Setelah mengalami modifikasi, kompleks reseptor estrogen ini ditranslokasi ke inti sel yang akan berikatan dengan kromatin. Ikatan ini memicu sintesis RNA dan beberapa protein spesifik lain. Sintesis protein oleh estrogen ini dihambat oleh penghambat sintesis RNA (daktinomisin), dan penghambat sintesis protein (sikloheksimid). Penggabungan estrogen dengan reseptornya dihambat oleh obat golongan anti estrogen, misalnya kломefin atau tamoksifen. Terapi hormonal pada angiofibroma nasofaring bertujuan untuk mengecilkan masa tumor dan mengurangi perdarahan. Pemberian estrogen dapat meningkatkan maturasi kolagen dan mengurangi pembuluh darah dari tumor, sehingga perdarahan berkurang dan tumor mengecil. Estrogen dapat menimbulkan efek samping berupa penurunan kadar testosteron plasma, atrofi testis dan ginekomastia pada anak laki-laki. Harison, Walike dan Mackay memberikan dietilstilbestrol selama 30 hari. Terlihat peningkatan jaringan ikat fibrosa dan penurunan dari jumlah pembuluh darah. Dosis terapi yang dianjurkan tidak lebih dari 15 mg/hari selama satu bulan dan dosis maksimal yang pernah diberikan adalah 3.000 mg.^{8,12,13,17,23}

Di Indonesia seperti yang dikutip oleh Dharmabakti¹³ melaporkan bahwa setelah pemberian estrogen, ternyata tumor mengecil tetapi setelah pemberian dihentikan tumor tumbuh lagi.

4. Sitostatika

Geopfert dkk²⁴ (1985) pertama kali memberikan sitostatika terhadap 5 kasus angiofibroma nasofaring yang mengalami residif dengan memberikan kombinasi deksorubisin dan dekarbasin atau kombinasi vinkristin, daktinomisin dan siklofosamid. Hasil yang diperoleh ternyata cukup memuaskan dan tumor mengalami regresi secara perlahan-lahan, tanpa menimbulkan komplikasi. Sitostatika diberikan pada tumor rekuren yang besar, pasca tindakan pembedahan, tumor dengan pertumbuhan intrakranial dan tumor yang mendapat perdarahan utama dari pembuluh darah intrakranial. Obat yang diberikan antara lain doksorubisin dan dacarbazine atau kombinasi vinkristin, daktinomisin dan siklofosamid.^{8,12,24}

5. Embolisasi

Tindakan embolisasi sebelum operasi dilakukan untuk mengurangi perdarahan dan mencegah komplikasi akibat perdarahan. Untuk melakukan embolisasi diperlukan angiografi terlebih dahulu untuk mengetahui arteri mana yang memberi perdarahan tumor, sehingga sering disebut angiografi embolisasi praoperasi. Pada pemeriksaan angiografi secara rutin, arteri karotis interna, arteri faringeal asenden, arteri maksilaris interna pada kedua sisi kanan dan kiri diperiksa. Setelah menentukan target

arteri yang akan dilakukan oklusi kemudian dilakukan embolisasi. Embolisasi pra operasi dapat mengurangi perdarahan saat operasi, tetapi perdarahan pasca embolisasi saat operasi masih mungkin terjadi tergantung dari derajat tumor.^{10,12,20,25}

6. Ligasi arteri karotis eksterna.

Salah satu cara untuk mengurangi perdarahan selama operasi adalah dengan melakukan tindakan ligasi arteri karotis eksterna. Tindakan ini pertama kali dilakukan oleh Pare (1652) pada pasien dengan luka tusuk yang luas di leher akibat pedang. Pada tahun 1857 Mott melakukan tindakan ligasi untuk tumor kepala. Waston (1939) melaporkan 20 kasus yang dilakukan ligasi a.karotis pada kasus tumor kepala. Tandon¹⁶ pada tahun 1986 melakukan tindakan ligasi arteri karotis eksterna pada 3 pasien. Pandi⁴ melakukan ligasi a.karotis eksterna pada 2 pasien dan ternyata dapat mengurangi perdarahan selama operasi. Wilson mengemukakan bahwa perdarahan utama angiofibroma nasofaring hampir semuanya unilateral, berasal dari a.maksilaris interna dan a.faringeal asenden, yang merupakan cabang dari a.karotis eksterna. Ligasi a.karotis eksterna dapat mengurangi perdarahan saat operasi. Menurut Wilson, beberapa penulis menyatakan bahwa dengan ligasi arteri karotis eksterna ipsilateral hanya sedikit menurunkan perdarahan, tetapi ligasi kedua arteri karotis eksterna dilaporkan sangat berguna pada beberapa kasus.^{15,16}

KEKAMBUIHAN

Gullane et al (1992)²⁰ melaporkan angka kekambuhan 36% pada pasien yang menjalani operasi dan 57% pada pasien yang menjalani radioterapi. Harma (1959) melaporkan angka kekambuhan 46,5%. Laffargue (1947) seperti dikutip oleh Lloyd²⁰ melaporkan tidak adanya kekambuhan sama sekali. Lee KJ¹¹ menulis angka kekambuhan sekitar 6-20% pada pasien yang menjalani operasi. Horisson⁸ melaporkan angka kekambuhan 27,5%. Pandi dan Rifki⁵ melaporkan timbulnya kekambuhan 6,4%. Dharmabakti¹³ melaporkan angka kekambuhan penderita angiofibroma yang telah dilakukan pembedahan 21,8%. Fagan²⁶ melaporkan angka kekambuhan 37,5%. Besarnya angka kekambuhan sangat tergantung kepada luasnya tumor, teknik pembedahan yang digunakan dan pengalaman ahli bedahnya sendiri.

KOMPLIKASI

Teknik operasi dengan menggunakan transpalatal yang dilakukan Rifki untuk tumor stadium I dan II dapat mengakibatkan gangguan fungsi palatum. Pendekatan rintonomi lateral memberikan lapangan pandang operasi yang lebih baik, tetapi dapat mengakibatkan sikatrik yang mengganggu kosmetik.^{8,12,26,27.}

LAPORAN KASUS

Seorang remaja laki-laki, berusia 17 tahun dengan nomor rekam medik 645335 datang ke sub-bagian tumor THT RSUP pada tanggal 10 Juni 2009 dengan keluhan keluar darah dari lobang hidung kanan sejak 1 minggu yang lalu, kira-kira 3 sendok makan dengan frekwensi 2-3 kali sehari. Sejak 2 hari

yang lalu perdarahan dari hidung kanan makin banyak, kira-kira setengah gelas dengan frekwensi 2 kali sehari. Awalnya 1 minggu yang lalu pasien mengeluh hidung tersumbat dan merasa ada ingus, kemudian pasien berusaha membuang ingus dengan keras tetapi malah keluar darah. Riwayat ingus kental, keluhan telinga berdengung dan penciuman berkurang tidak ada. Keluhan penglihatan ganda, sakit kepala, mual, muntah tidak ada. Pasien dirawat di RSUD Solok selama 4 hari dan dirujuk ke RSUP M.Djamil tanggal 9 Juni 2009 ke IGD M.Djamil dengan diagnosis epistaksis. Pada pemeriksaan didapatkan perdarahan sudah berhenti dan dari rinoskopi posterior terlihat masa warna putih kemerahan di atap nasofaring dengan hasil laboratorium Hb 12,1g%, leukosit 6.900/mm³, haematokrit 35%, trombosit 206.000/mm³, PT 13,0, APTT 38,1. Pasien dipulangkan dengan diagnosis kerja suspect angiofibroma nasofaring dengan anjuran kontrol poliklinik THT besok harinya (10 Juni 2009) dan diberikan terapi *tranexamic acid* 3x500mg, vit K 1x10mg, vit C 1x200mg.

Di poliklinik THT dilakukan pemeriksaan, dan didapatkan keadaan umum baik, kompos mentis, tanda vital dalam batas normal. Pada pemeriksaan THT, telinga dalam batas normal. Pada pemeriksaan hidung dengan pemeriksaan rinoskopi anterior, kavum nasi dextra sempit, tampak massa dengan permukaan licin warna keputihan di bagian posterior kavum nasi. Pada pemeriksaan tenggorok arkus faring simetris, uvula di tengah, palatum durum simetris, palatum mole tidak terdorong ke bawah, tidak tampak massa di orofaring, pada pemeriksaan rinoskopi posterior, terlihat massa di nasofaring berwarna putih kecoklatan. Dilanjutkan dengan nasoendoskopi dan terlihat massa berwarna putih pucat dengan hipervaskularisasi yang telah menutupi koana dextra, muara tuba tertutup. Pasien direncanakan untuk dilakukan pemeriksaan *CT-Scan* (jadwal tanggal 18 Juni 2009).

Pada tanggal 15 Juni 2009 pasien kembali masuk ke IGD RSUP M.Djamil dengan keluhan keluar darah dari hidung kanan kira-kira setengah gelas, dengan frekuensi 2 kali sehari sejak 2 hari yang lalu. Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 11,8g%, leukosit 11.700/mm³, trombosit 170.000/mm³. Dilakukan pemasangan tampon anterior pada kavum nasi dextra. Kemudian diberi terapi Amoksisilin 3x500mg, *tranexamic acid* 3x500mg, vitamin K 2x10mg. Dua hari kemudian tampon diangkat dan tidak terdapat perdarahan mengalir pada hidung dan tenggorok.

Pada tanggal 18 Juni 2009 dilakukan *CT-Scan* nasofaring dengan hasil: Tampak massa menonjol ke rongga nasofaring dari dinding atap nasofaring sisi kiri, batas tegas, tepi regular, meluas ke rongga kavum nasi, ukuran ± 2x3,5 cm. Tak tampak pembesaran KGB. Sinus paranasal bersih. Tampak penebalan mukosa kavum nasi. Osteomeatal kompleks terbuka. Kesan: angiofibroma nasofaring.



Ditegaskan diagnosis angiofibroma nasofaring stadium I. Pasien direncanakan untuk dilakukan tindakan pembedahan dalam anestesi umum dengan teknik hipotensi. Untuk itu dilakukan pemeriksaan darah rutin, persetujuan operasi, cukur bulu hidung, persiapan darah *whole blood* 2000 cc, adona drip 1 ampul dalam dextrose 5% dan konsul anestesi. Dari hasil laboratorium didapatkan hasil Hb 12,2 g% dan hasil lainnya dalam batas normal. Dari jawaban konsul dari anestesi adalah: Sedia darah sesuai TS, post operasi persiapan ICU.

Pada tanggal 29 Juni 2009 dilakukan operasi ekstirpasi angiofibroma melalui pendekatan transpalatal dalam anestesi umum anestesi umum dengan teknik hipotensi. Laporan operasi:

- o Pasien telentang di meja operasi dalam narkosis.
- o Dilakukan septik dan aseptik pada lapangan operasi.
- o Kavum nasi dievaluasi dengan nasoendoskopi dan terlihat massa tumor menutupi koana kanan dan belum memasuki kavum nasi
- o Dilakukan insisi pada palatum mole dan palatum durum, terlihat massa tumor.
- o Setelah itu dilakukan pengangkatan tumor pada daerah nasofaring dextra. Massa tumor berhasil diangkat seluruhnya dan dikirim ke bagian Patologi Anatomi RSUP Dr.M Djamil.
- o Di pasang tampon belloq.
- o Dilanjutkan dengan pemasangan tampon anterior pada kedua kavum nasi, perdarahan berhenti.
- o Palatum mole dijahit lapis demi lapis.
- o Perdarahan ± 300 cc.
- o Operasi selesai.

Pada *follow up* hari pertama: tidak terdapat perdarahan dan luka operasi baik. Pasien di terapi dengan ceftazidin 2x1gr (IV) dan diet makanan cair. Hasil laboratorium post operasi adalah : Hb 11,4g%, leukosit 6900/mm³. Rencana buka tampon 2 hari lagi.

Pada tanggal 3 Juli 2009, dilakukan pengangkatan tampon anterior tetapi terjadi perdarahan, sehingga diputuskan untuk memasang kembali tampon anterior dan menunda pembukaan tampon posterior. Penyembuhan luka tempat insisi palatum baik dan pemeriksaan otoskopi dalam batas normal.

Pada tanggal 6 Juli 2009 dilakukan pengangkatan tampon anterior dan belloq tampon di kamar operasi dengan anastesi umum. Tidak terjadi perdarahan, nasofaring dievaluasi dan tidak terlihat sisa tumor. Tanggal 7 Juli 2009 pasien dipulangkan dengan anjuran kontrol poliklinik THT 1 minggu lagi untuk evaluasi.

Hasil dari bagian Patologi Anatomi nomor PJ-996-09 tanggal 7 Juli 2009 adalah:

Makroskopis:

Sepotong jaringan 3 x 0,5 x 1 cm penampang putih kecoklatan.

Mikroskopis:

Dalam sedian terdiri atas jaringan ikat longgar yang mengandung banyak kapiler-kapiler sebagian melebar di permukaan tampak jaringan ikat tipis.

Kesimpulan:

Sesuai untuk angiofibroma.

Tanggal 13 Juli 2009 pasien kontrol ke poliklinik THT. Keluhan tidak ada, dilakukan evaluasi dengan nasoendoskopi dan tidak terlihat perdarahan, fossa rosenmuller nasofaring tidak terlihat sisa rumor, muara tuba terbuka dan defek pada palatum tidak ada. Pasien dianjurkan untuk kontrol 3-4 bulan lagi untuk dilakukan *CT Scan* kontrol.

DISKUSI

Angiofibroma nasofaring merupakan tumor jinak yang jarang, diperkirakan hanya 0,05% dari semua tumor jinak yang tumbuh di kepala dan leher^{8,9}. Pada kasus ini pasien berjenis kelamin laki-laki dan berusia muda yaitu 17 tahun. Hal ini sesuai dengan karakteristik usia dan jenis kelamin^{8,9,10,11}. Ungkanont dkk¹² dalam penelitiannya melaporkan 43 pasien terdiri dari 42 orang laki-laki dan 1 orang perempuan dengan rata-rata berumur 16 tahun (9-32 tahun). Dharmabakti¹³ dalam penelitiannya menemukan 41 kasus angiofibroma semuanya laki-laki dengan usia 10-29 tahun. Figi dkk seperti dikutip oleh Lee DA¹⁴ melaporkan 144 kasus angiofibroma nasofaring di Amerika Serikat dengan insiden pada wanita 4,4%. Gejala klinis pada pasien ini riwayat epistaksis masif disertai dengan hidung tersumbat, ingus kental dan belum disertai dengan gangguan penciuman. Pada pemeriksaan fisik terlihat kavum nasi dextra sempit, tampak massa dengan permukaan rata berwarna putih kemerahan yang menutupi posterior kavum nasi, pemeriksaan rinoskopi posterior terlihat massa tumor memenuhi nasofaring. Hal ini sesuai dengan kepustakaan mengenai gejala angiofibroma dimana gejalanya antara lain: obstruksi nasal (80-90%) dan ingus (*rhinorrhea*). Ini merupakan gejala yang paling sering, terutama pada permulaan penyakit. Sering mimisan (*epistaxis*) atau keluar cairan dari hidung yang berwarna darah (*blood-tinged nasal discharge*). Epistaksis, yang berkisar 45-60% ini, biasanya satu sisi (unilateral) dan berulang (*recurrent*). Sakit kepala (25%), khususnya jika sinus paranasal terhalang. Pembengkakan di wajah (*facial swelling*), kejadiannya sekitar 10-18%. Jika dari gejala klinis belum ditemukan gejala telinga berdenging, penglihatan ganda, mual, muntah dan sakit kepala hebat, menandakan bahwa tumor ini masih terbatas di nasofaring. Dari pemeriksaan laboratorium rutin dapat disingkirkan penyebab epistaksis dari kelainan darah

dan infeksi. kadar haemoglobin masih dalam toleransi normal untuk tidak dilakukan transfusi darah.

Pemeriksaan biopsi pada pasien ini tidak dilakukan, mengingat bahaya perdarahan yang terjadi akibat biopsi. Pemeriksaan *CT-Scan* dengan potongan koronal dan aksial dilakukan untuk mengetahui lokasi tumor dan melihat perluasan tumor. Pada pasien ini dilakukan pemeriksaan *CT-Scan* dengan hasil tampak massa menonjol ke rongga nasofaring dari dinding atap nasofaring sisi kiri, batas tegas, tepi regular, meluas ke rongga kavum nasi, ukuran ± 2x3,5 cm. Tak tampak pembesaran KGB. Sinus paranasal bersih. Tampak penebalan mukosa kavum nasi. Osteomeatal kompleks terbuka, Berdasarkan klasifikasi session stadium penyakit pasien ini adalah stadium I.

Terapi pilihan untuk stadium ini adalah pembedahan dengan pendekatan transpalatal. Tandon¹⁶ menganjurkan untuk menggunakan pendekatan operasi secara transpalatal untuk tumor yang terdapat pada nasofaring, koana, rongga hidung dan sinus etmoid. Untuk tumor yang sudah meluas ke fossa intratemporal, pterigomaksila dan pipi digunakan pendekatan operasi secara transmaksila dengan insisi Weber Ferguson atau dikombinasikan dengan pendekatan transpalatal. Spector²¹ mengemukakan pilihan operasi secara transpalatal pada tumor yang terbatas di nasofaring, hidung, sinus sfenoid. Pada pasien ini diputuskan untuk dilakukan ekstirpasi massa angiofibroma nasofaring secara transpalatal dengan alasan lainnya seperti: usianya masih muda dan alasan kosmetik.

Pandi mengemukakan beberapa upaya untuk mengatasi perdarahan intraoperatif, antara lain : penggunaan anastesi dengan teknik hipotensi, tindakan ligasi a. karotis eksterna, terapi hormonal, radiasi, atau tindakan embolisasi praoperatif.^{5,10,16} Tindakan embolisasi praoperatif dapat dilakukan untuk mengurangi perdarahan dan mencegah komplikasi akibat perdarahan. Sebelum tindakan embolisasi diperlukan angiografi terlebih dahulu untuk mengetahui arteri mana yang memberikan vaskularisasi pada tumor.^{10,12,20,25} Pada pasien ini tindakan ini tidak dilakukan oleh karena tindakan ini belum bisa dikerjakan di RSUP M.Djamil. Terapi hormonal dan radiasi tidak dilakukan karena pasien masih stadium I dan dalam pelaksanaan operasinya memakai teknik hipotensi.

Vaskularisasi angiofibroma bersifat homolateral, sebagian besar arteri pemasok tumor ini merupakan cabang arteri karotis eksterna. Bila tumor melewati garis tengah biasanya perdarahannya berasal dari pembuluh darah karotis bilateral. Pada tumor yang tumbuh intrakranial sumber perdarahan utama juga didapatkan dari sistim arteri karotis interna. Kesulitan utama dalam pembedahan tumor ini adalah perdarahan hebat yang dapat mencapai 2000 cc sampai 3000 cc dalam waktu singkat yang dapat disebabkan oleh hanya sebagian tumor yang terangkat atau tumor sudah meluas ke intrakranial. Pada pasien ini massa tumor dapat diangkat seluruhnya dengan perdarahan minimal (300 cc).

Pada *follow up* hari ke empat direncanakan untuk membuka tampon anterior dan belloq tampon, tetapi pada saat tampon anterior dibuka, terjadi perdarahan dari hidung. Diputuskan untuk memasang

kembali tampon anterior dan menunda pelepasan tampon belloq 3 hari kemudian.

Hasil pemeriksaan dari bagian Patologi Anatomi adalah sesuai angiofibroma nasofaring dimana secara makroskopis terlihat sepotong jaringan 3 x 0,5 x 1 cm penampang putih kecoklatan dan secara mikroskopis terlihat jaringan ikat longgar yang mengandung banyak kapiler-kapiler sebagian melebar di permukaan tampak jaringan ikat tipis. Sesuai dengan kepustakaan dimana menurut Fagan¹¹ makroskopis massa angiofibroma nasofaring merupakan tumor yang konsistensinya kenyal keras, warnanya bervariasi dari abu-abu sampai merah muda. Terdapat banyak pembuluh darah pada mukosa dan tak jarang dijumpai adanya ulserasi. Pada potongan melintang, tampak tumor tak berkapsul, berlobus-lobus, tepinya terbatas tegas, dan mudah dibedakan dengan jaringan sekitarnya.²⁶ Secara mikroskopik gambaran daerah vaskuler bervariasi, baik bentuk maupun ukurannya dalam jaringan fibrosa. Sebagian terdiri dari jaringan pembuluh darah dengan dinding yang tipis dalam stroma kolagen yang lebih seluler. Sebagian lagi terdiri dari pembuluh darah yang agak tebal dindingnya, terletak dalam stroma yang kurang seluler.^{4,10,17,18}

Pada pasien ini kemungkinan kambuh kecil. Lloyd²⁰ melaporkan tidak adanya kekambuhan sama sekali. Lee KJ¹¹ menulis angka kekambuhan sekitar 6-20% pada pasien yang menjalani operasi. Horisson⁸ melaporkan angka kekambuhan 27,5%. Pandi dan Rifki⁵ melaporkan timbulnya kekambuhan 6,4%. Dharmabakti¹³ melaporkan angka kekambuhan penderita angiofibroma yang telah dilakukan pembedahan 21,8%. Besarnya angka kekambuhan sangat tergantung kepada luasnya tumor, teknik pembedahan yang digunakan dan pengalaman ahli bedahnya sendiri. Kemungkinan pasien pada kasus ini memiliki prognosis yang baik dan angka kekambuhan yang rendah karena masih stadium awal dan massa tumor bisa diekstirpasi keseluruhan.

Komplikasi fungsi palatum tidak terjadi pada pasien ini dan juga tidak terlihat residu massa tumor pada pemeriksaan nasoendoskopi pada saat kontrol poliklinik THT satu minggu setelah pulang.

Pasien dianjurkan untuk kontrol 3-6 bulan lagi, untuk dilakukan *CT-Scan* ulang yang bertujuan untuk evaluasi ulang kekambuhan massa tumor⁵.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cansis Harun, Guvenc M, Sekercioglu N. Surgical Approachesto juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Journal of Cranio-Maxillofacial surgery* 2006;34:3-8
2. Wylie J.P, Slevian N.J, Johnson R.J, Intracranial Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma. *Clinical Oncology* 1998; vol 10:330-3
3. Lee J T, Chen P, Safa A, Juillard G, Calcaterra TC. The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 2002;112:1213-20
4. Neel HB, Whicker JH, Devine KD, Welland LH. Juvenile angiofibroma. A review of 120 cases. *Am J Surg* 1973; 126:546-6
5. Pandi PS, Rifki N. The surgical management of nasopharyngeal angiofibroma. 3rd Asia congress of ORL 1975; 274-82
6. Friedberg S.A : Vascular Fibroma of Nasopharing *Arch Otolaryngol* 1940; 31:313-15
7. Becare Y, Ghraryeb MD. Endoscopic control of posterior epistaxis. Diakses dari: www.ghorayeb.com
8. Harison DFN. The natural history, pathogenesis and treatment of juvenile angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1978;113:936-42
9. Roezin A, Dharmabakti US. Angiofibroma Nasofaring Belia. Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, editor. *Hidung dan Tenggorok*, edisi ke-5, Jakarta, Balai Penerbit FKUI, 2001; 151-2
10. Bremer J.W, Nell HB, De Santo LW and Jones Gc; Angiofibroma, treatment and tren in 150 patient during 40 years. *Laryngoscope*, 1986; 96:1321-29
11. Lee KJ. The nose and paranasal sinuses. In *Essensial Otolaryngology: Head and Neck Surgery* 2003; 8:708-9
12. Unkanont K, Byers RM, Weber RS, Callender DL, et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an up date of therapeutic management. *Head and neck* 1996; 18:60-6
13. Dharmabakti US. Angiofibroma nasofaring di bagian THT FKUI/RSCM Jakarta. *Evaluasi Klinik Penatalaksanaan dalam periode tahun 1983-1988 ORL Indonesia* 1990; 21:117-30
14. Lee Da, Rao BR, Meyer JS, Prioleau PG, et all. Hormonal receptor determination juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Cancer* 1980;46:547-51
15. Grybauskas V, Parker J, Friedman M. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1986; 19:647-57.
16. Tandon DA, Bahadur S, Kacker SK, Goulatias. Nasopharyngeal angiofibroma (A nine years experience). *The Journal of Laryngology and Otology* 1988; 102:805-9.
17. Miller Rh, neoplasma of the nose, throat, ear, head and neck. Eds Ballangger jj, 14thed. 1991;212-3.
18. Spector JG, Louis S. Management of juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 1988;98:1016-26.
19. Fagan JJ, Synderman CH, Carrau RL, Janecka IP. Nasopharyngeal angiofibroma : Selecting a surgical approach. *Head and Neck* 1997;113:885-7
20. Lloyd G, Howard D, Phelps P, Cheesman A. Juvenile angiofibroma: the lesson of 20 years of modern imaging. *The Journal of Laryngology and Otology* 1999; 113:127-34
21. Scoltz AW, Appenroth E, Jolly KK, Scoltz LU et al. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: management and therapy. *Laryngoscope* 2001; 111: 681-7
22. Kalifa MA. Endonasal endoscopic surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2001; 124:336-7
23. Halbach VV, Hieshima GB, Higashida, David DF, Endovascular Therapy of Head and Neck Tumor. In: *Interventional Neurology Endovascular Therapy of the Central Nervous System*. Vinuelz F et al. Reven press. New York. 1992:17-28.
24. Geofert H, Cangir A, Lee YY. Chemoterapy for aggressive juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol* 1985; 111:285-9
25. Siniluoto TM, Luotonen JP, Tikkakoski TA, Leinonen AS, et al. Value of preoperative embolization in surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *The Journal of Laryngology and Otology* 1993; 107:514-21
26. Gates GA, Rice DH, Koopman CF, Sculler DE. Flutamide-Induce Regression of angiofibroma. *Laryngoscope*, 1992; 102:641-44
27. Karmel RH. Transnasal endoscopic surgery in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *The Journal of laryngology and otology*. 1996; 113:885-7