

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/274193465>

Update Diagnosis dan Tatalaksana Karsinoma Nasofaring

Conference Paper · November 2014

READS

787

1 author:



Sukri Rahman

Universitas Andalas

17 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE

Makalah Lengkap

Update Diagnosis dan Tatalaksana Kasus di Bidang THT-KL dalam Rangka Meningkatkan Mutu Pelayanan Primer

Rocky Plaza Hotel Padang

1 November 2014

Bagian Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/

RSUP. Dr. M. Djamil Padang & PERHATI-KL Cab. Sumbar

Padang 2014

Update Diagnosis dan Tatalaksana Karsinoma Nasofaring

Dr. Sukri Rahman, Sp.THT-KL

Bagian Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP. Dr. M. Djamil Padang

Berdasarkan Registri kanker berbasis rumah sakit di rumah sakit pusat kanker nasional Dharmas, karsinoma nasofaring (KNF) merupakan keganasan terbanyak pada seluruh tubuh pada laki-laki pada tahun 2003-2007.¹ Keganasan ini juga merupakan tumor ganas paling sering pada daerah kepala dan leher di Sumatera Barat.¹ Lokasinya yang berada di organ yang tersembunyi di belakang hidung membuat pasien bahkan dokter sering terlambat untuk mengetahui keberadaannya, yang membuat sebagian besar pasien datang pada stadium lanjut (stadium III dan IV).**Error! Bookmark not defined.** Tidak hanya itu, lokasinya yang berdekatan dengan dasar tengkorak dan saraf-saraf kranial membuat strategi penatalaksanaannya berbeda dengan keganasan lain di kepala dan leher. Kemajuan teknologi di bidang radiologi, radioterapi, endoskopi dan pengetahuan biologi sel tumor telah banyak mempengaruhi diagnosis dan penatalaksanaan tumor ini.

Karsinoma Nasofaring

Nasofaring merupakan bagian paling atas dari faring yang berada di belakang hidung. Atap nasofaring berhubungan dengan dasar tengkorak yang dibentuk oleh lantai sinus sfenoid di medial dan fibrokartilago foramen laserum di lateral. Nasofaring berhubungan dengan telinga tengah melalui tuba eustachius.

Tumor ini merupakan tumor yang jarang di Amerika dan Eropa, namun merupakan keganasan yang sering pada ras mongoloid, terutama di Cina selatan dan Asia tenggara. Pada warga cina yang migrasi ke Amerika utara, angka kejadian KNF tetap tinggi, sekalipun lebih rendah dibandingkan etnis cina yang lahir dan besar di Cina selatan, hal ini menunjukkan bahwa etnis, genetik dan faktor lingkungan memiliki peran sebagai etiologi, meskipun peran dari masing-masing faktor bervariasi.¹

Karsinoma sel skuamosa merupakan jenis keganasan yang paling sering pada daerah ini. World Health Organization (WHO) telah menerbitkan beberapa klasifikasi yaitu pada tahun 1978, 1991 dan yang terakhir tahun 2005 yang membagi karsinoma sel skuamosa menjadi basaloid, berkeratin dan tidak berkeratin, selanjutnya karsinoma tidak berkeratin dibagi menjadi berdiferensiasi dan tidak berdiferensiasi.¹ Tipe Tidak berkeratin merupakan tipe yang paling sering di Cina dan Asia tenggara, tipe ini diduga kuat berhubungan dengan inveksi virus Epstein-Barr (EBV).²

Secara umum pasien KNF lebih muda dibandingkan pasien yang menderita tumor kepala dan leher lainnya. Median umur penderita KNF saat munculnya tumor lebih kurang 50 tahun.

Gejala KNF berhubungan dengan lokasi anatomi tumor primer dan metastasis. Gejala yang sering muncul dapat dikelompokkan menjadi empat kategori, 1) Gejala telinga: Gangguan pendengaran, otalgia, otore dan tinitus. Gejala ini muncul karena gangguan fungsi tuba eustachius akibat tumor yang menutupi muara tuba atau perluasan tumor ke lateroposterior sehingga mengganggu kerja otot untuk membuka tuba. Jenis gangguan pendengaran yang timbul biasanya konduktif karena timbulnya otitis media efusi. 2) Gejala hidung: sumbatan hidung yang progresif, epistaksis, post nasal drip bercampur darah. 3) Gejala Neurologi/ Saraf: gejala ini berhubungan dengan keterlibatan saraf-saraf kranial. Kejadian keterlibatan saraf kranial pada KNF sekitar 20%. Apabila tumor meluas ke superior akan melibatkan saraf III sampai VI, dan apabila perluasan ke lateral dapat melibatkan saraf kranial IX sampai XII. Saraf kranial yang paling sering terlibat adalah III, V, VI dan XII. 4) Benjolan yang tidak nyeri di leher. Lebih dari 50% pasien KNF datang dengan keluhan benjolan di leher. Pembesaran kelenjer getah bening ini biasanya pada bagian atas leher, sesuai dengan lokasi tumor (ipsilateral), namun tidak jarang bilateral. Gejala lain dapat berupa gejala umum adanya keganasan seperti penurunan berat badan dan anoreksia.^{2,3} Gejala dini KNF sering tidak spesifik dan luput dari perhatian, pasien sebagian besar datang ketika sudah ada benjolan di leher dan umumnya stadium lanjut.²

Diagnosis KNF didapatkan dari kecurigaan klinis, pemeriksaan yang teliti, pemeriksaan endoskopi dan biopsi, CT scan dan MRI. Titer antibodi terhadap EBV dan deteksi adanya DNA EBV dalam darah juga penting.

Epstein-Barr Virus dan KNF

Virus Epstein-Barr termasuk famili virus herpes. Pada sel KNF terdapat salinan genom EBV dan ekspresi beberapa antigen spesifik EBV. Respon imunologi terhadap masing-masing antigen EBV ini membantu untuk menentukan tipe penyakit yang berhubungan dengan EBV, mulai dari penyakit infeksi sampai keganasan.

Pada KNF, kadar IgA sebagai respon terhadap early intracellular antigen (EA) dan viral capsid antigen (VCA) jauh lebih tinggi dibandingkan populasi normal. IgA anti EA lebih spesifik, sementara IgA anti VCA lebih sensitif dalam menentukan diagnosis KNF. Sel tumor memiliki angka turnover yang tinggi dan pada lisis sel terdapat peningkatan DNA EBV yang dilepas ke darah, DNA EBV yang bebas di sirkulasi ini saat ini dapat dideteksi dengan polymerase chain reaction (PCR), jumlah salinan yang tinggi berhubungan dengan stadium lanjut, namun kemampuan untuk deteksi dini rekurensi lokoregional masih terbatas. Apabila pemeriksaan DNA EBV dilakukan bersama pemeriksaan IgA anti VCA akan meningkatkan sensitivitas dalam deteksi dini KNF.⁶ Jumlah salinan dari DNA EBV di darah pasien KNF meningkat selama fase awal pemberian radioterapi, hal ini menandakan meningkatnya DNA virus yang dilepas ke sirkulasi setelah kematian sel akibat radiasi.

Pengukuran jumlah DNA EBV sebelum dan sesudah terapi juga merupakan faktor prediksi hasil terapi. Satu penelitian melaporkan pasien dengan DNA EBV post terapi lebih dari 500 copy/ml memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk terjadi kekambuhan dan kematian.⁷

Pemeriksaan Endoskopi

Pemeriksaan nasoendoskopi akan memberikan informasi tentang keterlibatan mukosa dan perluasan tumor serta membantu saat biopsi. Namun pemeriksaan endoskopi tidak dapat menentukan perluasan tumor ke arah dalam dan keterlibatan dasar tengkorak. Pemeriksaan endoskopi dapat dilakukan dengan anestesi lokal baik dengan endoskop kaku atau serat optik (flexible).³

Pencitraan pada KNF

Pemeriksaan klinis termasuk endoskopi tidak dapat memberikan gambaran perluasan tumor ke arah dalam dan dasar tengkorak. Untuk tujuan ini pencitraan sangat bermanfaat.

Kemajuan teknologi radiologi telah menyebabkan perubahan yang sangat signifikan pada penatalaksanaan tumor secara umum, termasuk KNF baik dalam diagnosis, evaluasi dan terapi. Pencitraan *Cross-sectional* dapat memperlihatkan secara jelas perluasan tumor primer dan metastasis regional. Kemajuan pencitraan ini telah memperbaiki dan keakuratan penentuan stadium dan membantu perencanaan radioterapi yang lebih tepat.³

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

MRI lebih baik dibandingkan CT Scan dalam memperlihatkan baik bagian superfisial maupun dalam jaringan lunak nasofaring, serta membedakan antara massa tumor dengan jaringan normal. MRI dapat memperlihatkan infiltrasi tumor ke otot-otot dan sinus cavernosus. Pemeriksaan ini juga penting dalam menentukan adanya perluasan ke parafaring dan pembesaran kelenjar getah bening. Namun, MRI mempunyai keterbatasan dalam menilai perluasan yang melibatkan tulang.^{3,6}

Computed Tomography (CT Scan)

CT scan penting untuk mengevaluasi adanya erosi tulang oleh tumor, disamping juga dapat menilai perluasan tumor ke parafaring, perluasan perineural melalui foramen ovale.⁶

Positron Emission Tomography (PET Scan)

Baik MRI maupun CT Scan tidak sensitif dalam mendeteksi adanya tumor residu dan rekuren setelah radiasi atau kemoterapi. PET scan lebih sensitif untuk mendeteksi pada keadaan ini.⁶

Penentuan Stadium KNF (Staging)

Secara umum stadium tumor saat didiagnosis merupakan faktor utama penentu prognosis serta merupakan elemen yang sangat penting dalam menentukan terapi berdasarkan pengalaman sebelumnya dan hasil dari terapi pasien dengan stadium yang sama sebelumnya.² Penentuan stadium secara akurat juga penting untuk mengevaluasi hasil dari pengobatan. KNF distaging dengan sistem TNM UICC/AJCC edisi ke-7 tahun 2010. Pada edisi ini terdapat perubahan pada T, dimana ketika tumor primer meluas ke orofaring atau kavum nasal masih tetap T1, yang sebelumnya dikategorikan T2a.

Terapi KNF

Radioterapi

Radioterapi merupakan modalitas utama pada penatalaksanaan KNF yang masih terbatas lokoregional, karena tumor ini bersifat radiosensitif. Kemajuan yang sangat penting pada radioterapi adalah IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy). Teknologi ini memungkinkan pemberian dosis radiasi konformal terhadap target melalui optimalisasi intensitas beberapa beam. Kelebihan dari IMRT ini diantaranya memiliki kemampuan untuk memberikan radioterapi konformal pada target yang tidak beraturan (irregular). Ini sangat bermanfaat pada tumor yang berada disekitar struktur vital seperti batang otak dan medula spinalis. Teknik ini sudah dilaporkan dapat meningkatkan kontrol tumor dan juga menurunkan risiko komplikasi.³

Kombinasi Kemoradiasi

Kemoradiasi konkuren saat ini menjadi terapi pilihan pada KNF lokoregional yang advanced. Sebagian besar penelitian kemoterapi pada KNF menggunakan Cisplatin-based. Berdasarkan waktu pemberian kemoterapi terhadap radioterapi dibedakan menjadi Induction/ Neoadjuvan (sebelum), concurrent (selama radiasi) dan adjuvan (setelah radioterapi).

Brachytherapy

Brachytherapy efektif dan digunakan hanya pada tumor yang dangkal di nasofaring dan tanpa invasi ke tulang.

Nasofaringektomi

Nasofaringektomi diindikasikan pada tumor persisten atau rekuren yang terlalu besar untuk brakiterapi dan terdapat perluasan ke parafaring.

Terapi Target

Cetuximab merupakan terapi target yang diberikan pada KNF yang mengalami rekuren atau persisten dengan metastasis jauh.⁹

Daftar Pustaka

- 1 Evlina S, Sirait T, Rahayu PS, Shalmont G, Anwar E, Andalusia R, et al. Registri kanker berbasis rumah sakit di rumah sakit kanker “Dharmais” Pusat kanker nasional 1993-2007. *Indonesian J Cancer* 2012;6:181-205
- 2 Rahman S, Subroto H, Novianti D. Clinical Presentation of Nasopharyngeal Carcinoma in West Sumatra Indonesia. *Proceeding of the 20th International Federation of Otorhinolaryngological Societies (IFOS) World Congress;2013 June 1-5; Seoul, Korea. 2013.*
- 3 Wei WI, Chua DTT. Pharynx: nasopharynx. In:Watkinson JC, Gilbert RW, eds. *Stell and Maran’s Textbook of Head and Neck Surgery and Oncology*, 5th ed. London:Hodder Aldold;2012.p.588-611
- 4 Chan JKC, Bray F, McCarron P, Foo W, Lee AWM, Yip T, et al. Nasopharyngeal Carcinoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. *Pathology and Genetic of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press;2005.p.85-97
- 5 Shah JP, Patel SG, Singh B. *Jatin Shah’s Head and nec Surgery and Oncology*, 4th ed. Philadelphia:Elsevier;2012
- 6 Wei Wi, Kwong DLW. Current management strategy of Nasopharyngeal carcinoma. *Clin Experimental Otorhinolaryngol* 2010;3:1-12
- 7 Chan AT, Ma BB, Lo YM, Leung SF, Kwan WH, Hui EP, et al. Phase II study of neoadjuvant carboplatin and paclitaxel followed by radiotherapy and concurrent cisplatin in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: therapeutic monitoring with plasma Epstein-Barr virus DNA. *J Clin Oncol* 2004;22:3053-60
- 8 American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Satging Manual*, 7th ed. Chicago: Springer;2010
- 9 National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers Ver.2.2014;2014*