

Elżbieta Pluta¹, Maria Marczak-
Ziętkiewicz¹, Bogdan Gliński²

¹ Zakład Radioterapii Centrum
Onkologii – Instytut im. Marii
Sktłodowskiej-Curie, Oddział
w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. med.
Marian Reinfuss

² Klinika Nowotworów Głowy i Szyi
Centrum Onkologii-Instytut im.
Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział
w Krakowie
Kierownik: Prof. dr hab. med.
Bogdan Gliński

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:
Prof. dr hab. med. Bogdan Gliński
Klinika Nowotworów Głowy i Szyi
Centrum Onkologii-Instytut im. Marii
Sktłodowskiej-Curie, Oddział
w Krakowie, ul. Garncarska 11,
31-115 Kraków
tel. (12) 423 10 49
fax: (12) 426 97 50
e-mail: z5glinsk@cyf-kr.edu.pl

Received: 10.01.2011
Accepted: 24.01.2011
Published: 30.03.2011

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów	1365/1176
Tables Tabele	3
Figures Ryciny	0
References Piśmiennictwo	28

Odległe wyniki radioterapii chorych na naczyniakowłókniaka młodzieńczego

Original article/Artykuł oryginalny

Summary

Purpose: To update our experience and to determine the efficacy of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma.

Materials and methods: Twelve patients with juvenile nasopharyngeal angiofibroma received radiation therapy between 1974 and 2004. Three patients had a definitive radiotherapy, nine were irradiated postoperatively. A total dose ranged from 30 to 50 Gy. All patients had a six year minimum follow-up (median: 19 years).

Results: Local control (complete and partial regression) after radiotherapy was obtained in 9 patients (75%). The median time to regression was 13 months (range, 4 to 29 months). Late complications included cataracts in 2 patients, and abnormal development of the craniofacial skeleton in 1 patient.

Conclusions: Radiotherapy is an effective treatment for juvenile angiofibroma. Tumor regression occurs slowly over several months.

Key words: juvenile angiofibroma, radiotherapy, surgery

Streszczenie

Cel pracy: Określenie na podstawie własnych doświadczeń skuteczności radioterapii u chorych na naczyniakowłókniaka młodzieńczego.

Material i metody: W okresie 1974-2004, napromieniano 12 chorych z rozpoznaniem naczyniakowłókniaka młodzieńczego. W trzech przypadkach radioterapia była leczeniem pierwszego rzutu, w dziewięciu pozostałych była uzupełnieniem leczenia chirurgicznego. Dawka całkowita wahała się w zakresie od 30 do 50 Gy. Minimalny okres obserwacji wynosił 6 lat (mediana: 19 lat).

Wyniki: Całkowitą lub częściową regresję guza uzyskano u 9 chorych (75% materiału). Mediana czasu odpowiedzi na napromienianie wyniosła 13 miesięcy, przy wartościach skrajnych 4 i 29 miesięcy. Odnotowano trzy późne powikłania: dwie zaćmy oraz jedno w postaci zniekształcenia kości twarzoczaszki.

Wnioski: Radioterapia jest skuteczną metodą leczenia chorych na naczyniakowłókniaka młodzieńczego. Odpowiedź na napromienianie pojawia się późno, w czasie od kilku do kilkunastu miesięcy.

Słowa kluczowe: naczyniakowłókniak młodzieńczy, radioterapia, chirurgia

INTRODUCTION

Juvenile angiofibroma (JAF) is a benign cancer of vascular origin constituting 0.05-0.5% of all head and neck cancers. It occurs most frequently in the nasopharynx in boys, less often in young men [1, 2]. It is characterized by a rapid local growth manifested by bone destruction and transitions to adjacent anatomical structures: nasal cavity, the ethmoid-maxillary massive, pterygopalatine fossa, orbital fissures, cavernous sinus and the anterior and middle cranial fossa [3, 4, 5]. The classic form is accompanied by a triad of symptoms: persistent recurrent bleeding from the nose and/or its obstruction, and tumour of the nasopharynx. In advanced cases, deformity of facial cranium can occur, as well as exorbitism, deafness and neurological deficits resulting from damage to cranial nerves [6, 7]. Some authors associate the development of JNA in young men with the action of testosterone, hence the attempt to treat this group of patients with antiandrogenic hormones, mostly Flutamide. Some patients in the period after maturation reveal an involutonal tendency of tumour or weakening of its growth dynamics [8, 9].

The choice of treatment method is associated primarily with the advancement of cancer. Table 1. illustrates a four-stage classification of local JNA proposed by Chandler et al [10].

Generally accepted methods of dealing with JNA are surgery and/or radiotherapy. Surgical treatment alone, regardless of the type of surgical technique, enables local control in 70-95% of patients with tumour in the I and II stage, while the failure rate in the IV stage is up to 80% [11, 12, 13].

Combination therapy is used in some of patients (pre- and post-operative radiotherapy) or less frequently irradiation alone [7, 14-23].

WSTĘP

Naczyniakowłókniak młodzieńczy (NWM) jest niezłośliwym nowotworem pochodzenia naczyniowego stanowiącym 0,05-0,5% wszystkich nowotworów głowy i szyi. Najczęściej występuje w terenie nosowej części gardła u chłopców, rzadziej u młodych mężczyzn [1, 2]. Charakteryzuje go szybki wzrost miejscowy manifestujący się niszczeniem kości, oraz przechodzeniem na sąsiadującą struktury anatomiczne; jamę nosową, masyw sitowoszczękowy, dół skrzydłowo-podniebny szczeliny oczodołowe, zatokę jamistą oraz przedni i środkowy dół czaszki [3, 4, 5]. W klasycznej postaci towarzyszy mu triada objawów: uporczywe nawracające krwawienie z nosa i/lub jego niedrobnosć oraz guz nosowej części gardła. W zaawansowanych przypadkach może wystąpić zniekształcenie twarzoczaszki, wytrzeszcz gałki ocznej, głuchota oraz deficyty neurologiczne wynikające z uszkodzenia nerwów czaszkowych [6, 7]. Niektórzy autorzy wiążą rozwój NWM u młodych mężczyzn z działaniem testosteronu, stąd próby leczenia tej grupy chorych antyandrogennymi hormonami, najczęściej Flutamidem. U części pacjentów w okresie po dojrzeniu obserwuje się tendencję inwolucyjną guza lub osłabienie dynamiki jego wzrostu [8, 9].

Wybór metody leczenia związany jest przede wszystkim z zaawansowaniem nowotworu. Tab. 1. ilustruje zaproponowaną przez Chandlera i wsp. czterostopniową klasyfikację zaawansowania miejscowego NWM [10].

Ogólnie przyjętymi sposobami postępowania z NWM są chirurgia i/lub radioterapia. Samodzielne leczenie chirurgiczne bez względu na rodzaj techniki operacyjnej pozwala na uzyskanie kontroli miejscowej u 70-95% chorych z guzem w I i II stopniu zaawansowania, natomiast odsetek niepowodzeń w IV stopniu sięga 80% [11, 12, 13].

U części chorych stosowane jest leczenie skojarzone (przed i pooperacyjna radioterapia), lub rzadziej samodzielne napromienianie [7, 14-23].

Tab. 1. Chandler's classification

Degree	Description
I	Tumour confined to nasopharynx
II	Infiltration of the nasal cavity or sphenoid sinus
III	Infiltration of the ethmoid-maxillary massive, pterygopalatine fossa, orbit, and/or cheek
IV	Infiltration of the anterior or middle cranial fossa

Tab. 1. Klasyfikacja Chandlera

Stopień	Opis
I	Guz ograniczony do nosowej części gardła
II	Naciek jamy nosowej lub zatoki klinowej
III	Naciek masywu sitowo-szczękowego, dołu skrzydłowo-podniebny oczodołu, i/lub policzka
IV	Naciek przedniego lub środkowego dołu czaszki

The objective of the study is to determine the effectiveness of radiotherapy in patients with JNA based on own experience from many years of observation.

MATERIALS AND METHODS

In the period 1974-2004, 12 patients with JNA with the original location in the nasopharynx were irradiated in the Center of Oncology in Krakow. They were male patients, aged from 10 to 24 years (mean: 18 years). In all cases the diagnosis was confirmed by a histological examination.

In nine patients radiotherapy was preceded by surgical intervention, while four patients were operated on once, three patients twice, one patient three times, and finally one patient four times. In this group, the indication for radiotherapy was non-operational recurrence (4 cases) and lack of micro-or macroscopic radicalism (5 cases). In three patients surgical intervention had the form of extended biopsy and consisted in collecting material for microscopic examination.

Prior to radiotherapy, local advancement of JNAs (Chandler's classification) were defined as: I° in 3 patients, II° in 2 patients, III° in 3 patients and IV° in 4 patients.

Celem pracy jest określenie skuteczności radioterapii chorych na NWM na podstawie doświadczeń własnych w oparciu o długoletnią obserwację.

MATERIAŁ I METODY

W okresie 1974-2004, w Centrum Onkologii w Krakowie napromieniano 12 chorych na NWM z pierwotną lokalizacją w nosowej części gardła. Byli to pacjenci płci męskiej, w wieku od 10 do 24 lat (średnia; 18 lat). We wszystkich przypadkach rozpoznanie kliniczne potwierdzono badaniem histopatologicznym.

U dziewięciu chorych radioterapia była poprzedzona interwencją chirurgiczną, przy czym czterech pacjentów operowano jeden raz, trzech dwa razy, jednego trzy razy, wreszcie jednego czterokrotnie. W tej grupie, wskazaniem do napromieniania była nieoperacyjna wznowa (4 przypadki) oraz nieradykalność mikro- lub makroskopowa (5 przypadków). U trzech chorych interwencja chirurgiczna miała charakter poszerzonej biopsji i polegała na pobraniu materiału do badania mikroskopowego.

Przed rozpoczęciem napromieniania zaawansowanie miejscowe NWM (klasyfikacja Chandlera) określono jako: I° u 3 chorych, II° u 2 chorych, III° u 3 chorych i IV° u 4 chorych.

Tab. 2. Treatment failure - characteristics of patients

No.	age	Z	CH	T	Dose	The fate of patients after radiotherapy
1.	14 y.	III°	2 x	4	30 Gy/15f	Stabilization for 18 months, followed by progression and two further surgeries. He lives 12 years since the last reoperation.
2.	17 y.	IV°	1 x	1	50Gy/25f	Stabilization for 6 months, followed by fast progression. Unsuccessful attempt of testosterone therapy Referred for surgical treatment, then lost from follow-up.
3.	22 y.	IV°	1 x	6	Two series 20 Gy/5f	No response after the first and second series of irradiation, then disqualified from causal therapy. Death after 8 months from the implementation of symptomatic treatment.

Z – advancement of JNA before radiotherapy

CH – Primary surgical treatment

T – time between the last surgery and radiotherapy

Tab. 2. Niepowodzenia leczenia – charakterystyka chorych

Lp	wiek	Z	CH	T	Dawka	Losy chorych po zakończeniu radioterapii
1.	14 lat	III°	2 x	4	30 Gy/15f	Stabilizacja przez 18 miesięcy, następnie progresja i dwie kolejne operacje. Żyje 12 lat licząc od ostatniej reoperacji.
2.	17 lat	IV°	1 x	1	50Gy/25f	Stabilizacja przez 6 miesięcy, następnie szybka progresja. Nieudana próba leczenia Testosteronem. Skierowany do leczenia operacyjnego, następnie stracony z obserwacji.
3.	22 lata	IV°	1 x	6	Dwie serie 20 Gy/5f	Brak odpowiedzi po pierwszej i drugiej serii napromieniania, następnie zdyskwalifikowany od leczenia przyczynowego. Zgon po 8 miesiącach od wdrożenia leczenia objawowego.

Z – zaawansowanie WNM przed rozpoczęciem radioterapii

CH – pierwotne leczenie chirurgiczne

T – czasokres pomiędzy ostatnim zabiegiem chirurgicznym a napromienianiem

All patients were irradiated in conditions of megavoltage therapy; eight with a beam of cobalt-60, four with photons of linear accelerators. Seven patients received a dose of 30 Gy in 15 fractions, four of 50 Gy in 25 fractions. In one case hypofractionation was used, giving two series of 20 Gy in 5 fractions with a 6 weeks' interval.

RESULTS

Minimum observation time was 6 years, maximum 27 years (median, 19 years). The total tumour regression was observed in 6 patients, of whom three were treated with radiotherapy alone (after diagnostic biopsies). Partial remission was found in 3 patients, the reduction in tumour size was such that they found their life comfort as satisfactory. Thus, good functional outcome was achieved in 75% of patients. The median of time of response to radiotherapy in our material was 13 months (extreme values 4 and 29 months). Treatment failure manifested by a lack of regression, or progression of the disease was revealed in 3 patients with advanced JNA, whose clinical characteristics and fate are shown in Table 2.

In the group of cured patients we observed three post-radiation complications: facial cranium hypoplasia in one patient, and cataracts in two patients.

Own results in comparison with those obtained in other series of patients with JNA treated with radiotherapy are illustrated in Table 3.

DISCUSSION

The choice of method of treatment of patients with JNA is associated primarily with the advancement of cancer. Modern surgical techniques (endoscopic resection, oral, nasal, lateral rhinotomy, in some patients preceded by selective embolisation), can produce a high level of cures, with little risk of complications in cases of JNA in I and II stage of advancement. But even in this selected group of patients recurrence of the process may occur in one-third of patients. This is most likely associated with clinically and radiologically non revealed infiltration of bone structures, which precludes radical resection [24, 25].

An alternative is radiotherapy, however, one should remember about serious, late complications associated with it, occurring from a few to several years after treatment, such as necrosis of bone, brain tissue, panhypopituitarism, cataract, keratopathy after irradiation and the development of secondary cancers [2, 7, 17, 18, 20, 26]. Cummings and Harwood, based on their own experience and literature review, identified risk (R) of serious complications (*risk of developing life-threatening complications*) associated with surgical treatment and radiotherapy in patients with JNA. The risk accompanying anaesthesia procedures amounted to 1/3000 patients who underwent surgery, the surgery alone 1/500, haemor-

Wszystkich pacjentów napromieniano w warunkach terapii megawoltowej; ośmiu wiązką kobaltu-60, czterech fotonami przyspieszaczy liniowych. Siedmiu chorych otrzymało dawkę 30 Gy w 15 frakcjach, czterech 50 Gy w 25 frakcjach. W jednym przypadku zastosowano hipofrakcjonację, podając dwie serie po 20 Gy w 5 frakcjach przedzielone 6 tygodniową przerwą.

WYNIKI

Minimalny czas obserwacji wyniósł 6 lat, maksymalny 27 lat (mediana, 19 lat). Całkowitą regresją guza obserwowaliśmy u 6 chorych, z tego trzech leczonych było wyłącznie napromienianiem (po biopsjach diagnostycznych). U 3 pacjentów stwierdzono remisję częściową, przy czym uzyskano takie zmniejszenie masy guza, że uznali oni swój komfort życiowy za zadowalający. Tak więc dobry efekt czynnościowy uzyskano u 75% leczonych. Mediana czasu wystąpienia odpowiedzi na radioterapię wyniosła w naszym materiale 13 miesięcy (wartości skrajne 4 i 29 miesięcy). Niepowodzenie leczenia manifestujące się brakiem regresji, lub postępem procesu nowotworowego odnotowaliśmy u 3 chorych na zaawansowanego NWM, których charakterystykę kliniczną i losy przedstawiono w Tab. 2.

W grupie chorych wyleczonych obserwowaliśmy trzy powikłania popromienne: niedorozwój twarzo-czaszki u jednego chorego oraz zaćmę u dwóch pacjentów.

Wyniki własne w zestawieniu z uzyskanymi w innych seriach chorych na NWM leczonych napromienianiem ilustruje Tab. 3.

DYSKUSJA

Wybór metody leczenia chorych na NWM uzależniony jest przede wszystkim od zaawansowania guza. Nowoczesne techniki operacyjne (resekcje endoskopowe; przez ustną, przez nosową, rhinotomia boczna, u części chorych poprzedzone selektywną embolizacją), pozwalają na uzyskanie wysokiego odsetka wyleczeń, przy niewielkim ryzyku powikłań w przypadkach NWM w I i II stopniu zaawansowania. Ale nawet w tej wyselekcjonowanej grupie chorych, u jednej trzeciej leczonych może dojść do wznowy procesu. Najprawdopodobniej jest to związane z nieujawnionym klinicznie i radiologicznie naciekaniami struktur kostnych, które wykluczają radykalność resekcji [24, 25].

Alternatywnym sposobem postępowania jest radioterapia, pamiętać jednak należy o poważnych, późnych powikłaniach z nią związanych, występujących od kilku do kilkunastu lat po zakończeniu leczenia, takich jak martwica kości, tkanki mózgowej, panhypopituitarizm, katarakta, keratopatia popromienna oraz rozwój wtórnych nowotworów [2, 7, 17, 18, 20, 26]. Cummings i Harwood na podstawie doświadczeń własnych oraz przeglądu piśmiennictwa określili ryzyko wystąpienia (RW) poważnych powikłań (*risk of developing life-threatening complications*) związanych z leczeniem chirurgicznym oraz napromienianiem chorych na NWM. RW towarzyszące

rhage 1/170. In relation to radiotherapy the risk of soft tissue sarcomas was 1/3000, thyroid cancer 1/450, osteonecrosis 1/180. In conclusion the authors pointed out that the cumulative risk for both treatment methods, surgical and conservative, is 1/100 and 1/110, so it is virtually identical [27, 28].

procedurom anestezjologicznym wyniosło 1/3000 operowanych, samego zabiegu 1/500, krwotoku 1/170. W odniesieniu do radioterapii RW mięsaków tkanek miękkich wyniosło 1/3000, raka tarczycy 1/450, martwicy kości 1/180. Podsumowując autorzy wskazali, że skumulowane RW dla obu metod leczenia, zabiegowej i zachowawczej

Tab. 3. Summary of results of radiotherapy in patients with JNA

Author and time of observation	N	Degree acc. to Chandler	Dose (Gy)	W (%)	Late complications
Jereb 1950-1969 [18]	38	I, II, III, IV	20-60	23	1 osteonecrosis
Sinha 1950-1970 [19]	7	II, III	30-36	14	without complications
Cummings 1956-1980 [20]	55	I, II, IV	30-35	17	1 thyroid cancer, 1 basal cell carcinoma, 2 x cataracts
McGahan 1973-1986 [21]	10	I, II, III	32	40	no information
Robinson 1975-1988 [22]	10	II, III	30-40	0	1 cataract
Gullane 1974-1988 [23]	7	III, IV	30-35	57	without complications
Reddy 1975-1996 [15]	15	I, II, III, IV	30-35	15	1 x basal cell carcinoma 3 x cataracts
Lee 1960-1999 [7]	27	III, IV	30-55	15	1 panhypopituitarism 1 temporal lobe necrosis 2 x cataracts
McAfee 1975-2003 [14]	22	III, IV	30-36	9	6 x cataracts 1 basal cell carcinoma
Belcahdi 1980-2005 [17]	6	III, IV	45-50	33	2x post radiation keratopathy 1x optic nerve atrophy
Obecna seria 1974-2004	12	II, III, IV	30-50 2x20/5	25	2 x cataracts 1 facial cranium hypoplasia

W – percentage of recurrence after radiotherapy

Tab. 3. Zbiorcze wyniki radioterapii chorych na NWM

Autor i okres obserwacji	N	Stopień wg Chandlera	Dawka (Gy)	W (%)	Powikłania późne
Jereb 1950-1969 [18]	38	I, II, III, IV	20-60	23	1 martwica kości
Sinha 1950-1970 [19]	7	II, III	30-36	14	bez powikłań
Cummings 1956-1980 [20]	55	I, II, IV	30-35	17	1 rak tarczycy, 1 rak podstawno-komórkowy, 2 x katarakta
McGahan 1973-1986 [21]	10	I, II, III	32	40	brak informacji
Robinson 1975-1988 [22]	10	II, III	30-40	0	1 katarakta
Gullane 1974-1988 [23]	7	III, IV	30-35	57	bez powikłań
Reddy 1975-1996 [15]	15	I, II, III, IV	30-35	15	1 x rak podstawnokomórkowy 3 x katarakta
Lee 1960-1999 [7]	27	III, IV	30-55	15	1 panhypopituitarizm 1 martwica płata skroniowego 2 x katarakta
McAfee 1975-2003 [14]	22	III, IV	30-36	9	6 x katarakta 1 rak podstawnokomórkowy
Belcahdi 1980-2005 [17]	6	III, IV	45-50	33	2x keratopatie popromienne 1x zanik nerwu wzrokowego
Obecna seria 1974-2004	12	II, III, IV	30-50 2x20/5	25	2 x katarakta 1 niedorozwój twarzo-czaszki

W – odsetek wznów po radioterapii

Our results are comparable to those quoted in the literature both in terms of efficacy and complications. The most extensive material, including 55 patients, out of whom nine in the IV stage comes from Princess Margaret Hospital in Toronto. In 42 cases, radiotherapy was the first-line treatment, in the remaining 13 it was complementary to non-radical surgeries. During the observation period from 3 up to 26, the percentage of local recurrences was 83 and 70%, respectively. Based on their experiences Cummings et al recommend a dose of 30-35 Gy administered in classical fractioning as effective regardless of the severity of JNA. In the whole study group two cases of secondary cancers development were reported, thyroid cancer and basal cell carcinoma, which occurred after 14 and 13 years after completion of radiotherapy [20]. Conley et al reported a basal cell carcinoma in previously irradiated (*in-field*) skin of the orbit, diagnosed 18 years after completion of treatment.

During 40 years, at the University of California (Los Angeles) among 143 patients diagnosed with JNA, twenty-seven patients were irradiated for the first time using a dose of 36 to 40 Gy in thirteen patients, and 30 to 55 Gy in the remaining ones. Percentage of 5-year recovery rate amounted to 85% and 86%, respectively. Among the revealed post-irradiation complications Lee et al mention pituitary hormone deficiency, necrosis of the basal part of the frontal lobe and cataracts [27].

McAfee et al from the University of Florida presented very good results of treatment of 22 patients (10-independent, 12-additional radiotherapy), despite an unfavourable composition of the trial (91% of the material consisted of patients at the III and IV stage). Local recovery was achieved in all postoperatively irradiated patients, and in eight of the ten treated with radiotherapy alone. Two patients who had not responded to radiotherapy, were successfully treated surgically, so the authors have achieved total recovery of 100%! Cataracts occurred in six patients with and in one case, basal cell carcinoma developed on the irradiated area of the skin [14]. Very similar results were obtained by Reddy et al. The authors emphasize that in one-third of patients a full therapeutic effect was obtained in the period from 14 to 20 months [15].

In conclusion, the results obtained individually and in other series suggest that radiotherapy is an effective treatment for patients with a diagnosis of JNA. Tumour regression may occur late, from a few up to several months.

The intensive introduction of new, high-precision dynamic radiotherapy techniques in recent years; RT3D (three-dimensional conformal radiotherapy), RST (stereotactic radiotherapy), Intensity Modulated Radiotherapy

wynosi 1/100 oraz 1/110 a więc jest praktycznie identyczne [27, 28].

Uzyskane przez nas wyniki są porównywalne z cytowanymi w literaturze przedmiotu zarówno jeśli chodzi o skuteczność leczenia jak jego powikłania. Najobszerniejszy materiał, obejmujący 55 chorych, w tym dziewięciu w IV stopniu zaawansowania pochodzi z Princess Margaret Hospital w Toronto. W 42 przypadkach radioterapia stanowiła leczenie pierwszego rzutu, w pozostałych 13 była uzupełnieniem nieradykalnych zabiegów chirurgicznych. W okresie obserwacji wynoszącym od 3 do 26 lat odsetki wyleczeń miejscowych wyniosły odpowiednio 83 i 70%. Na podstawie swoich doświadczeń Cummings wsp. rekomendują dawkę 30-35 Gy podaną w klasycznej frakcjonacji, jako skuteczną bez względu na stopień zaawansowania NWM. W całej omawianej grupie odnotowano dwa przypadki rozwoju nowotworów wtórnych; raka tarczycy i raka podstawnokomórkowego, które wystąpiły po 14 i 13 latach od zakończenia radioterapii [20]. Conley i wsp. donoszą o raku podstawnokomórkowym w uprzednio napromienianej (*in-field*) skórze oczodołu, który rozpoznano 18 lat po ukończeniu leczenia.

W okresie 40 lat, w Uniwersytecie Kalifornijskim (Los Angeles) spośród 143 chorych z rozpoznaniem NWM, pierwszorazowo napromieniano dwudziestu siedmiu chorych, stosując dawki 36 do 40 Gy u trzynastu pacjentów, oraz 30 do 55 Gy u pozostałych. Odsetki 5-letnich wyleczeń wyniosły odpowiednio 85% i 86%. Spośród ujawnionych powikłań popromiennych Lee wsp. wymieniają niedoczynność przysadki, martwicę części przypodstawnej płata czołowego oraz zaćmę [27].

McAfee i wsp. z Uniwersytetu na Florydzie przedstawili bardzo dobre wyniki leczenia 22 chorych (10-samodzielną, 12-uzupełniająca radioterapia), pomimo niekorzystnego składu klinicznego (91% materiału stanowiili chorzy w III i IV stopniu). Wyleczenie miejscowe uzyskano u wszystkich pooperacyjnie napromienianych, oraz u ośmiu spośród dziesięciu poddanych samodzielnej radioterapii. Dwóch chorych, którzy nie odpowiedzieli na radioterapię, skutecznie leczono chirurgicznie, tak więc autorzy osiągnęli w sumie wyleczalność na poziomie 100%! U sześciu chorych wystąpiła zaćma, w jednym przypadku, w skórze terenu napromienianego rozwinął się rak podstawnokomórkowy [14]. Bardzo zbliżone wyniki uzyskali Reddy wsp. Autorzy podkreślają, że u jednej trzeciej chorych pełny efekt terapeutyczny uzyskano w okresie od 14 do 20 miesięcy [15].

Podsumowując: wyniki własne oraz uzyskane w innych seriach wskazują, że radioterapia jest skutecznym sposobem leczenia chorych z rozpoznaniem NWM. Regresja guza może wystąpić późno, w czasie od kilku do kilkunastu miesięcy.

Wprowadzenie w ostatnich latach w sposób masowy nowych, precyzyjnych dynamicznych technik radioterapii; RT3D (trójwymiarowa radioterapia konformalna), RST (radioterapia stereotaktyczna), radioterapia z modulacją intensywności dawki (*IMRT-intensity modulated radiotherapy*), wreszcie postęp w zakresie weryfikacji

(IMRT) and, finally, progress in the verification and possible correction of patient positioning during irradiation (IGRT-image guided radiotherapy), will help to maintain and possibly increase the limit of JNA recovery, with maximum protection of critical organs.

i ewentualnej korekcji ułożenia chorego w czasie napromieniania (IGRT-image guided radiotherapy), pozwolą na utrzymanie a być może zwiększenie pułapu wyleczalności NWM, przy jednoczesnej maksymalnej ochronie narządów krytycznych.

References/Piśmiennictwo:

1. **Bales C, Kotarka M, Loewner LA, et al.** Craniofacial resections of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 1071-1078.
2. **Enepekides JD.** Recent advances in the treatment of juvenile angiofibroma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12: 495-499.
3. **Liu R, Wang R, Huang D, et al.** Analysis of intraoperative bleeding and recurrence of juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002; 27: 536-540.
4. **Paris J, Guelfucci B, Moulin E, et al.** Diagnosis and treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258: 120-124.
5. **Tyagi I, Syal R, Goyal A.** Recurrent and residual juvenile angiofibromas. *J Laryngol Otol* 2007; 121: 460-467.
6. **Harrison DF.** The natural history, pathogenesis, and treatment of juvenile angiofibroma. Personal experience with 44 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123: 936-942.
7. **Lee TJ, Chen P, Safa A, et al.** The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 2002; 112: 2002.
8. **Gates GA, Rice DH, Koopman CF, et al.** Flutamide induced regression of angiofibroma. *Laryngoscope* 1992; 102: 641-644.
9. **Labra A, Chavolla-Magana R, Lopez-Ugalde A, et al.** Flutamide as a preoperative treatment in juvenile angiofibroma with intracranial invasion: report of 7 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 466-469.
10. **Chandler JR, Goulding R, Moskowitz L.** Nasopharyngeal angiofibromas: staging and management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93: 322-329.
11. **Hanamure Y, Tanaka M, Kawabata T, et al.** Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: stage and surgical approach. *Nippon Jibiinoka Gakkai Kaiho* 2005; 108: 513-521.
12. **Hosseini SM, Borghesi P, Ashtiani MT, et al.** Angiofibroma: an outcome review of conventional surgical approaches. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 10: 807-812.
13. **Fagan JJ, Synderman CH, Carrau RL, et al.** Nasopharyngeal angiofibromas: selecting a surgical approach. *Head Neck* 1997; 19: 391-399.
14. **McAfee WJ, Morris CG, Amdur MJ, et al.** Definitive radiotherapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Clin Oncol* 2006; 29: 168-170.
15. **Reddy KA, Mendenhall WM, Amdur MJ.** Long-term results of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 2001; 22: 172-175.
16. **Ungkanont K, Byers RM, Weber RS, et al.** Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an update of therapeutic management. *Head Neck* 1996; 18: 60-66.
17. **Belcahdi M, Mani R, Harzallah M, et al.** Radiothérapie des angiofibromes nasopharyngiens. *Cancer Radiothérapie* 2009; 12: 385-388.
18. **Jereb B, Anggard A, Baryd Y.** Juvenile nasopharyngeal fibroma: a clinical study of 69 cases. *Acta Radiol Ther Phys* 1970; 9: 202-210.
19. **Sinha PP, Azis HI.** Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: a report of seven cases. *Radiology* 1978; 178: 501-505.
20. **Cummings BJ, Blend R, Keane T, et al.** Primary radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 1984; 94: 1599-1605.
21. **McGahan RA, Durrance FY, Parke RB, et al.** The treatment of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 1067-1072.
22. **Robinson AGR, Khoury GG, Ash DV, et al.** Evaluation of response following irradiation of juvenile angiofibromas. *Br J Radiol* 1989; 62: 245-247.
23. **Gullane P, Davidson J, O'Dwyer T, et al.** Juvenile angiofibroma: a review of the literature and a case series report. *Laryngoscope* 1992; 102: 928-933.
24. **Pryor SG, Moore EJ, Kasperbauer JL, et al.** Endoscopic versus traditional approaches for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 2005; 115: 1201-1207.
25. **Radkowski D, McGill T, Healy GB, et al.** Angiofibroma. Changes in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 122-129.
26. **Conley J, Healey WV, Blaugrund SM, et al.** Nasopharyngeal angiofibroma in the juvenile. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 126: 825-837.
27. **Cummings BJ.** Relative risk factors in the treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Head Neck Surg* 1980; 3: 21-23.
28. **Harwood AR, Cummings BJ, Fitzpatrick PJ, et al.** Radiotherapy for unusual tumors in the head and neck. *J Otolaryngol* 1984; 13: 391-394.