

DERLEME

Nazofarenks anjiyofibromlarında tedavi yaklaşımları

Treatment modalities of nasopharyngeal angiofibroma

Dr. Aylin FİDAN KORCUM, Dr. Bülent Veli AĞIRDİR,¹ Dr. Gamze AKSU,
Dr. Kenan GÜNEY,¹ Dr. Oktay DİNÇ¹

Nazofarenks anjiyofibromları özellikle ergenlik döneminde erkeklerde nadiren görülen, sfenopalatin forameninden köken alan benign, vasküler tümörlerdir. Lokal destrüktif büyüme özelliğinden dolayı ölümcül kanamalara, intrakraniyal uzanımına ve cerrahi sırasında kanama gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilirler. Tedavide çok sayıda yönetime başvurulmuş olmasına karşın, kabul edilebilir morbiditeleri nedeniyle etkili tedavi yöntemleri olarak sadece cerrahi ve eksternal radyoterapi uygulanmaktadır. Nazofarenks anjiyofibromlarının tedavisinde erken evrede endoskopik cerrahinin kullanımıyla başarılı sonuçlar alınmakta, ileri evre ve nüks tümörlerde ise radyoterapideki son teknolojik gelişmeler önemli avantajlar sağlamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Anjiyofibrom/cerrahi/radyoterapi; embolizasyon, terapötik; endoskopi; nazofarengeal neoplaziler.

Nasopharyngeal angiofibroma is a rare, benign vascular tumor originating from the sphenopalatine foramen. It primarily affects adolescent males. Due to its propensity to locally destructive growth, the tumor may lead to fatal epistaxis, intracranial extension, and life-threatening complications such as intraoperative hemorrhage. Many treatment modalities have been used for the management of nasopharyngeal angiofibroma, but surgery and external beam radiation therapy have proved to be the only effective treatment modalities with acceptable morbidity. While endoscopic surgery provides successful results for early stage tumors, recent technological advances in radiotherapy offer significant advantages in advance and recurrent tumors.

Key Words: Angiofibroma/surgery/radiotherapy; embolization, therapeutic; endoscopy; nasopharyngeal neoplasms.

Nazofarenks anjiyofibromları, özellikle ergenlik döneminde erkek çocuklarda görülen damarsal yapıdan zengin, benign tümörlerdir. Baş-boyun tümörlerinin %0.05-0.5'ini oluştururlar.^[1] Sfenopalatin foramenin üst kenarından köken alıp, buradan nazofarenkse, paranasal sinüslere ve intrakraniyal bölgeye ulaşabilmektedirler.^[2,3]

Nazofarenks anjiyofibromları genellikle internal maksiller arterden beslenirler. Ayrıca, eksternal, internal ve ana karotis arterden veya çıkan farengeal arterden de beslenebilirler. Lokal agresif büyüme nedeniyle,

le, genişleyerek komşu yapılara hasar verme özelliği karakteristiktir. Tanı anında hastaların %20-36'sında intrakraniyal uzanım vardır.^[4] Etiyopatogenezi kesin olarak bilinmemektedir.^[1,5]

Burun tıkanıklığı ve tekrarlayan tek taraflı burun kanamaları en sık görülen başvuru şikayetidir.^[6] Ayrıca, yüzde şişlik, proptozis, görme ve duyma bozuklukları, dakriosistit, rinolali, sert ve yumuşak damakta bozukluk, koku almada azalma, kraniyal nöropati ve yoğun kanamalar da tanı anında görülmektedir.^[6,7] Nazofarenks anjiyofibromu tanısı,

- ♦ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ¹Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı (Departments of Radiation Oncology and ¹Otolaryngology, Medicine Faculty of Akdeniz University), Antalya, Turkey.
- ♦ Dergiye geliş tarihi - 10 Aralık 2007 (Received - December 10, 2007). Düzeltme isteği - 11 Şubat 2008 (Request for revision - February 11, 2008). Yayın için kabul tarihi - 1 Mart 2008 (Accepted for publication - March 1, 2008).
- ♦ İletişim adresi (Correspondence): Dr. Aylin Fidan Korcum. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Dumlupınar Bulvarı, Kampus Alanı, 07059 Antalya, Turkey. Tel: +90 242 - 249 64 75 Faks (Fax): +90 242 - 227 43 24 e-posta (e-mail): aylinfk07@yahoo.com

ergenlik çağındaki erkeklerde burun tıkanıklığı, burun kanaması ve nazofarenkste kitle üçlüsünün görülmesi ile klinik olarak konur. Ayırıcı tanıda osteoma, kraniyofarinjioma, kordoma, kondrosarkom, rabdomiyosarkom, Kaposi sarkomu, neovaskülerize enflamatuvar polipler, teratom ve nazofarenks kanseri düşünülmelidir.^[1,6,7]

Tanı, evreleme ve tedavi kararında radyolojik inceleme önemlidir.^[3,8] Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme tümör lokalizasyonu ve komşu yapılarla invazyonu belirlemede gereklidir.^[3,8] Ameliyat öncesi arteriyografi tümörün beslediği damarların görüntülenmesinde ve embolizasyonunda katkı sağlar. Yapılan çalışmalar cerrahiden 24-72 saat önce yapılan embolizasyonun ameliyat sırasında kan kaybını azalttığını göstermiştir.^[3,6,7,9] Evreleme konusunda henüz bir görüş birliği yoktur; ancak, Fisch, Andrews, Chandler ve Radkowski evreleme sistemleri sıklıkla kullanılmaktadır.^[6,7,9]

Tedavi

Nazofarenks anjiyofibromlarının tedavisinde cerrahi, eksternal radyoterapi (RT), kriyoterapi, elektrokoagülasyon, interstisyel brakiterapi, embolizasyon, hormon terapisi ve kemoterapi kullanılmıştır.^[1-3,9] Günümüzde cerrahi ve RT en etkili tedavi yöntemleri olarak kullanılmakta, diğer yöntemler ise etkilerinin az ve yan etkilerinin fazla olması nedeniyle tercih edilmemektedir.^[1-3,9]

Cerrahi tedavi yaklaşımları

Günümüzde cerrahi tedaviler açık ve endoskopik yaklaşımlar olmak üzere başlıca iki gruba ayrılmaktadır. Çok sayıda açık cerrahi tekniği nazofarenks anjiyofibromlarının tedavisinde kullanılmaktadır.^[1,3,4,6,7,11-14,16-24] Son yıllarda kullanım sıklığı artan ve başarılı sonuçları bildirilen endoskopik transnazal yaklaşım da açık ve geniş cerrahinin iyi bir alternatifi olmuştur.^[3,7,10,11,15,17,25-30] En uygun cerrahi yöntemin seçiminde tümörün yerleşimi, evresi, invazyonu, damarlanması, hastanın yaşı, daha önce yapılmış olan tedaviler, semptom süresi ve cerrahin tecrübesi önemli rol oynamaktadır.^[1,3,4,6,7,10-30]

Açık cerrahi yöntemler

Transpalatal, transantral, lateral rinotomi, midfasial degloving, Le Fort 1 osteotomisi, infratemporal fossa ve fasiyal translokasyon yaklaşımları gibi çok sayıda açık cerrahi yöntem kullanılmaktadır.^[1,3,4,6,7,11-14,16-24] Transpalatal yaklaşım özellikle

erken evre hastalarda tercih edilmektedir.^[6,7,17-25] Oral, nazal fistül gelişimi, velofarengeal ve üstaki disfonksiyonu gelişme riskleri söz konusudur. Transantral yaklaşım, lateralden pterigopalatin fossaya uzanan tümörlerde tercih edilmektedir.^[7,18] Ancak, kafa tabanına uzanım gösteren tümörlerde yetersiz kaldığı ve inferior orbital sinir hasarına bağlı komplikasyon riski bildirilmektedir. Lateral uzanımı olan tümörlerde lateral rinotomi yaklaşımı uygulanmaktadır; ancak, bu yöntemle orta kafa tabanının damar ve sinirlerine, internal karotis arterine ve kavernoöz sinüse ulaşmak zorlaşmaktadır. Ayrıca, bu yaklaşıma bağlı olarak cerrahi gerektiren lakrimal kanal hasarı, alt göz kapağı hasarı, ektropiyon, yüzde parestezi ve skar gelişimi de görülebilmektedir.^[7,18]

Midfasial degloving yaklaşımı, Le Fort 1 osteotomisiyle veya tek başına nazal kaviteye, nazofarenkse, sfenoid sinüse, pterigopalatin fossaya, orbitaya, infratemporal fossa ve yanağa uzanan tümörlerde kullanılmaktadır.^[6,7,14-24] Sublabiyal insizyon nedeniyle yüzde skar bırakmama avantajına rağmen oral vestibülde skar kontraktürü, infraorbital sinir hasarı, nazal vestibüler stenoz ve kırıkta deformite gibi komplikasyonlar bildirilmiştir.

Yapılan çalışmalarda, pterigopalatin ve infratemporal fossaya ve kavernoöz sinüse uzanan tümörlerde infratemporal fossa, fasiyal translokasyon, midfasial degloving ve Le Fort 1 yaklaşımları önerilmektedir.^[6,7,14-24] Ancak, büyüme dönemindeki hastalarda yüzde ve kemiklerde yapılan kesilerin yüz asimetrisine neden olması bu yaklaşımların kullanımını kısıtlamaktadır. Ayrıca, infratemporal fossa yaklaşımında subtotal petrozektomiden dolayı iletim tipi işitme kaybı da gelişebilmektedir.

Cerrahi öncesi embolizasyona rağmen, cerrahi sırasında yaşamı tehdit eden ciddi kanamalar olabilmekte ve yoğun kan transfüzyonlarına gerek duyulmaktadır.^[6,7,11-14,18] Embolizasyona bağlı olarak hemiparezi ve körlük gibi ciddi komplikasyonlar da bildirilmiştir.^[3,9] Ameliyat öncesi embolizasyonun derin sfenoid invazyon varlığında tümörün total çıkarılmasını zorlaştırdığı ve nüks riskini artırdığı da bildirilmiştir.^[7,9,10] Açık cerrahi uygulamalarına bağlı komplikasyon olarak ayrıca göz iritasyonu, kötü kokulu burun akıntısı, seröz otitis media, nazolakrimal kanal tıkanıklığı, proptozis, bifrontal baş ağrısı, yüzde his kaybı, trismus, optik nörovasküler hasar, kraniyal sinir hasarı, frontal kemik osteomiyeliti, menenjit ve motor sinir hasarları da bildirilmiştir.^[1,4,6,7,11-14,16-24]

Endoskopik transnazal yaklaşım

Son yıllarda nazofarenks anjiyofibromlarının tedavisinde kullanımı yaygınlaşan endoskopik transnazal yaklaşım için cerrahi ekibin ve merkezin tecrübesi, tümörün yerleşim yeri, uygun aletlerin kullanımı, ameliyat öncesi embolizasyon ve gerekli olduğunda açık cerrahiye dönüşüm yapılabilmesi önemlidir. Endoskopik yaklaşımın başlıca avantajları morbiditenin az olması, hastanede kalış süresinin kısalması ve tümörün direkt görülerek rezeksiyon yapılabilmesidir. Ayrıca, genç yaş grubundaki hastalarda endoskopik cerrahi ile kozmetik görünüm korunmakta ve kraniyofasiyal büyümede olumsuz bir etki oluşmamaktadır. Endoskopik yaklaşım öncesinde tümör büyüklüğünün ve yayılımının belirlenmesi ve besleyici damarların embolizasyonu gerekmektedir.^[3,7,10,11,15,17,25-30,39]

Yapılan çalışmalar endoskopik cerrahinin, küçük ve erken evre nazofarenks anjiyofibromlarında açık cerrahi kadar başarılı olduğunu göstermiştir.^[3,7,10,11,15,17,25-30] Erken evrede ilk kez yapılan endoskopik rezeksiyon sonrası %70-100 oranında kontrol sağlanmaktadır.^[3,7,10,11,15,17,25-30] Ayrıca, nüks ve rezidü gelişen hastalarda ikinci endoskopik cerrahi uygulaması ile de başarılı sonuç alındığı gösterilmiştir.^[3,7,10,11,15,17,25-30] Ancak, ileri evre tümörlerde kullanımı hakkında bilgiler sınırlıdır.^[3,7,10,11,15,25-30] Yapılan çalışmalarda etmoid, maksiller veya sfenoid sinüs tutulumunda, sfenopalatin foramen, pterigomaksiller ve infratemporal fossanın bir kısmının tutulumunda endoskopik yaklaşımın tercih edilebileceği; ancak, lateral infratemporal fossa, parasellar bölge, optik sinir bölgesi veya orta kraniyal fossa tutulumunda ise endoskopik yaklaşımın uygun olmadığı bildirilmektedir.^[3,7,10,11,15,17,25-30] Endoskopik transnazal yaklaşım açık cerrahi ile birlikte veya cerrahi sonrası rezidü, nüks tümörlerin tedavisinde de uygulanmaktadır.^[7,10]

Radyoterapi

Radyoterapi primer tedavi olarak tek başına, nüks/rezidü tümörlerde ise cerrahi sonrası adjuvan olarak veya cerrahiye kabul etmeyen hastalarda uygulanmaktadır.^[7,31-38] Literatürdeki radyoterapi çalışmaları, primer ve kurtarma amaçlı RT sonuçlarını bildiren ve az sayıda hasta içeren serilerden oluşmaktadır.

Radyoterapi komplike olmayan erken evre tümörlerin primer tedavisinde etkili bir yöntem olarak kullanılmıştır.^[31-38] Ayrıca, ileri evre ve özellikle int-

rakraniyal uzanımı olan tümörlerde cerrahinin yüksek morbidite ve mortalite riski olduğunda, primer tedavi olarak veya ameliyat sonrası rezidü tümörlerde adjuvan tedavi olarak uygulanmaktadır.^[31-38] Literatürdeki iki büyük hasta serisinden birinde, 45 hastada toplam 30-35 Gy RT ile %78 oranında kontrol sağlandığı bildirilmiştir.^[31] Diğerinde ise, 42 primer, 13 ameliyat sonrası nükslü toplam 55 hastada RT ile %80 kontrol oranı bildirilmiştir.^[32] Bazı çalışmalarda da, ileri evre hastalarda cerrahi sonrası tekrarlayan hastalık tedavisinde RT ile %82-100 oranında lokal kontrol bildirilmiştir.^[33]

Konvansiyonel RT'den, özellikle ergenlik döneminde geç dönem yan etkilerinden dolayı çekilmektedir. Radyoterapiye bağlı olarak mukozit, atrofik rinit, diş kayıpları, hipopituitarizm, katarakt, glokom, optik atrofi, temporal lob nekrozu ve kraniyal sinir hasarı gelişme riski bildirilmiştir.^[31-38] Ayrıca, kraniyofasiyal büyümeyi engelleyici etkisi ve sarkomatöz lezyonlara malign dönüşüm ve sekonder tümör gelişim riski de bildirilmiştir.^[32,33,36] Bu nedenle, hastaların uzun yıllar takip edilmesi, özellikle endokrin fonksiyonlarının yakından izlenmesi önerilmektedir.

Konvansiyonel RT uygulamalarında yetersiz doz ve hacim ışınlanmaları nedeniyle hem tedavi başarısı azalmakta, hem de yan etkiler artmaktadır. Radyoterapideki teknolojik gelişmeler sonucunda, nazofarenks anjiyofibromlarının tedavisinde de bilgisayarlı planlama sistemlerinin kullanıldığı üçboyutlu konformal RT ve bunun daha gelişmiş bir şekli olan yoğunluk ayarlı RT uygulamalarıyla normal dokulara hasar vermeden hedef hacme istenilen dozun verilebilmesi mümkün olmuştur.^[38] Ancak, yoğunluk ayarlı RT ile uzun dönem kontrol oranları ve yan etkiler henüz bilinmemektedir.

Gamma-knife ve *Cyberknife* çocukluk çağı baş-boyun tümörlerinde güvenle kullanılmaları nedeniyle nazofarenks anjiyofibromlarının tedavisinde de kullanılmış ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir.^[35,36] Çalışma sonuçları, radyocerrahinin invaziv bir tedavi olmadığı için konvansiyonel RT ve cerrahiye göre avantajlı olduğunu göstermektedir; ancak, randomize ve çok hasta sayılı çalışmalar henüz yoktur.

Nüks

Literatürde tam bir görüş birliği olmamakla birlikte, ilk tedaviden altı ay sonra klinik ve radyolojik olarak nazofarenkste, nazal fossada ve komşu yapı-

larda büyüyen tümör varlığına eşlik eden burun kanaması, tıkanıklığı veya yüzde deformite gibi semptomların gelişimi nüks kabul edilmektedir. Nazofarenks anjiyofibromlarının her yöne büyüme özelliği, farklı yönlere uzanımı ve yerleştiği bölgenin kompleks anatomisi nedeniyle %20-55 oranlarında nüks görülmektedir.^[1,2,6,7,9,11-20,23,24] Yapılan çalışmalar, cerrahi sonrası rezidü varlığının nüks riskini artırdığını ve rezidü/nüks gelişiminde de evrenin önemli olduğunu göstermiştir.^[1,2,6,7,9,11-18,23,24] Cerrahi tedavi ile evre I-II için nüks oranı %0-7 iken, evre III-IV için %5-55'tir.^[1,2,7,23] Nükslerde tümörün yerleşimi de önemlidir. Özellikle pterigopalatin fossa, infratemporal fossa, kavernöz sinüs, sfenoid sinüs, kafa tabanı ve intrakraniyal bölgeye uzanan tümörlerde, tümör çapı 6 cm'den büyükse ve pozitif cerrahi sınır varlığında nüks oranları artmaktadır.^[1,7,10,18,23,26] Radyoterapi ile nüks oranları %15-20'dir.^[31-38] Radyolojik ve semptomatik nükslerin tedavisinde cerrahi ve/veya RT planlanmaktadır.^[7,23,36,38]

Sonuç

Tedaviye bağlı ciddi yan etkiler, cerrahi sonrası erken dönemde, RT sonrası ise geç dönemde gelişmektedir. Bu nedenle, genç yaş grubundaki hastalarda küçük ve ekstrakraniyal yerleşimli nazofarenks anjiyofibromlarının tedavisinde endoskopik transnazal cerrahi yaklaşım tercih edilmelidir. Ancak, tam olarak cerrahi rezeksiyon yapılamayacak veya hayati tehlikesi bulunan, kafa tabanı invazyonu ve intrakraniyal uzanımı olan komplike ileri evre tümörlerde ise bilgisayarlı planlamanın kullanıldığı modern radyoterapi teknolojileri tedavide düşünülmelidir. Hastaların her iki tedavi sonrasında rezidü/nüks hastalık ve yan etkileri yönünden klinik ve radyolojik olarak takibi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Bremer JW, Neel HB 3rd, DeSanto LW, Jones GC. Angiofibroma: treatment trends in 150 patients during 40 years. *Laryngoscope* 1986;96:1321-9.
- Sennes LU, Butugan O, Sanchez TG, Bento RF, Tsuji DH. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: the routes of invasion. *Rhinology* 2003;41:235-40.
- Pryor SG, Moore EJ, Kasperbauer JL. Endoscopic versus traditional approaches for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 2005; 115:1201-7.
- Close LG, Schaefer SD, Mickey BE, Manning SC. Surgical management of nasopharyngeal angiofibroma involving the cavernous sinus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:1091-5.
- Saylam G, Yucel OT, Sungur A, Onerci M. Proliferation, angiogenesis and hormonal markers in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:227-34.
- Tyagi I, Syal R, Goyal A. Staging and surgical approaches in large juvenile angiofibroma - study of 95 cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1619-27.
- Marshall AH, Bradley PJ. Management dilemmas in the treatment and follow-up of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006;68:273-8.
- Schick B, Kahle G. Radiological findings in angiofibroma. *Acta Radiol* 2000;41:585-93.
- Lloyd G, Howard D, Phelps P, Cheesman A. Juvenile angiofibroma: the lessons of 20 years of modern imaging. *J Laryngol Otol* 1999;113:127-34.
- Douglas R, Wormald PJ. Endoscopic surgery for juvenile nasopharyngeal angiofibroma: where are the limits? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:1-5.
- Mann WJ, Jecker P, Amedee RG. Juvenile angiofibromas: changing surgical concept over the last 20 years. *Laryngoscope* 2004;114:291-3.
- Dubey SP, Molumi CP. Critical look at the surgical approaches of nasopharyngeal angiofibroma excision and "total maxillary swing" as a possible alternative. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116:723-30.
- Roche PH, Paris J, Regis J, Moulin G, Zanaret M, Thomassin JM, et al. Management of invasive juvenile nasopharyngeal angiofibromas: the role of a multimodality approach. *Neurosurgery* 2007;61:768-77.
- Danesi G, Panizza B, Mazzoni A, Calabrese V. Anterior approaches in juvenile nasopharyngeal angiofibromas with intracranial extension. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:277-83.
- Hofmann T, Bernal-Sprekelsen M, Koele W, Reittner P, Klein E, Stammberger H. Endoscopic resection of juvenile angiofibromas - long term results. *Rhinology* 2005;43:282-9.
- Bales C, Kotapka M, Loevner LA, Al-Rawi M, Weinstein G, Hurst R, et al. Craniofacial resection of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:1071-8.
- Fagan JJ, Snyderman CH, Carrau RL, Janecka IP. Nasopharyngeal angiofibromas: selecting a surgical approach. *Head Neck* 1997;19:391-9.
- Hosseini SM, Borghei P, Borghei SH, Ashtiani MT, Shirkhoda A. Angiofibroma: an outcome review of conventional surgical approaches. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262:807-12.
- Carrillo JF, Celis MA, Ramirez-Ortega M, Rivas B, Ochoa FJ. Osteoplastic maxillotomy for treatment of neoplasms of the nasopharynx and infratemporal fossa. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:58-64.
- Cansiz H, Guvenc MG, Sekercioglu N. Surgical approaches to juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Craniomaxillofac Surg* 2006;34:3-8.
- Tosun F, Ozer C, Gerek M, Yetiser S. Surgical approaches for nasopharyngeal angiofibroma: comparative analysis and current trends. *J Craniofac Surg* 2006;17:15-20.
- Unsal Tuna E, Karaca C, Kaymakçi M, Ozbek C, Ozdem C. Transpalatal approach in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. [Article in Turkish] *Kulak Burun Bogaz*

- Ihtis Derg 2007;17:7-12.
23. Herman P, Lot G, Chapot R, Salvan D, Huy PT. Long-term follow-up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: analysis of recurrences. *Laryngoscope* 1999;109:140-7.
 24. Zhang M, Garvis W, Linder T, Fisch U. Update on the infratemporal fossa approaches to nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 1998;108:1717-23.
 25. Onerci TM, Yucel OT, Ogretmenoglu O. Endoscopic surgery in treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:1219-25.
 26. Nicolai P, Berlucchi M, Tomenzoli D, Cappiello J, Trimarchi M, Maroldi R, et al. Endoscopic surgery for juvenile angiofibroma: when and how. *Laryngoscope* 2003;113:775-82.
 27. Roger G, Tran Ba Huy P, Froehlich P, Van Den Abbeele T, Klossek JM, Serrano E, et al. Exclusively endoscopic removal of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: trends and limits. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:928-35.
 28. Wormald PJ, Van Hasselt A. Endoscopic removal of juvenile angiofibromas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:684-91.
 29. Mair EA, Battiata A, Casler JD. Endoscopic laser-assisted excision of juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:454-9.
 30. Khalifa MA. Endonasal endoscopic surgery for nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:336-7.
 31. Briant TD, Fitzpatrick PJ, Berman J. Nasopharyngeal angiofibroma: a twenty year study. *Laryngoscope* 1978; 88:1247-51.
 32. Cummings BJ, Blend R, Keane T, Fitzpatrick P, Beale F, Clark R, et al. Primary radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Laryngoscope* 1984; 94:1599-605.
 33. Fields JN, Halverson KJ, Devineni VR, Simpson JR, Perez CA. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: efficacy of radiation therapy. *Radiology* 1990; 176:263-5.
 34. Reddy KA, Mendenhall WM, Amdur RJ, Stringer SP, Cassisi NJ. Long-term results of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Otolaryngol* 2001;22:172-5.
 35. Dare AO, Gibbons KJ, Proulx GM, Fenstermaker RA. Resection followed by radiosurgery for advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma: report of two cases. *Neurosurgery* 2003;52:1207-11.
 36. Park CK, Kim DG, Paek SH, Chung HT, Jung HW. Recurrent juvenile nasopharyngeal angiofibroma treated with gamma knife surgery. *J Korean Med Sci* 2006;21:773-7.
 37. McAfee WJ, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Mendenhall WM. Definitive radiotherapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Clin Oncol* 2006;29:168-70.
 38. Beriwal S, Eidelman A, Micaely B. Three-dimensional conformal radiotherapy for treatment of extensive juvenile angiofibroma: report on two cases. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2003;65:238-41.
 39. Onerci M, Gumus K, Cil B, Eldem B. A rare complication of embolization in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69:423-8.