

## **Brachytherapie mit 192Iridium bei lokalen Rezidiven von Nasopharynxkarzinomen**

**M. Fischer, Georg Stüben, M. Stuschke, K. Jahnke**

### **Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:**

Fischer, M., Georg Stüben, M. Stuschke, and K. Jahnke. 2002. "Brachytherapie mit 192Iridium bei lokalen Rezidiven von Nasopharynxkarzinomen." *Laryngo-Rhino-Otologie* 81 (2): 106–10. <https://doi.org/10.1055/s-2002-23115>.

### **Nutzungsbedingungen / Terms of use:**

**CC BY-NC-ND 4.0**



# Brachytherapie mit $^{192}\text{Iridium}$ bei lokalen Rezidiven von Nasopharynxkarzinomen

M. Fischer<sup>1</sup>  
G. Stüben<sup>2</sup>  
M. Stuschke<sup>2</sup>  
K. Jahnke<sup>1</sup>

*Brachytherapy with  $^{192}\text{Iridium}$  in the Treatment of Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma*

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Für die Therapie lokal rezidivierender Nasopharynxkarzinome stehen mehrere Modalitäten zur Verfügung, die kontrovers diskutiert werden. Zum einen besteht je nach der Vorbelastung durch die primäre Radiotherapie, die die Therapie der Wahl bei Nasopharynxkarzinomen darstellt, u.U. die Möglichkeit der erneuten perkutanen Bestrahlung z.B. im Rahmen der stereotaktischen Konvergenzbestrahlung. Zum zweiten gibt es bei kleinen Rezidiven auch die Möglichkeit der Operation. Daraüber hinaus bietet sich die Brachytherapie an, da durch den steilen Dosisgradienten auch bei Vorbestrahlung u.U. eine erneute Strahlentherapie mit bestmöglicher Schonung des umgebenden dosislimitierenden Gewebes (wie des Sehnervs) möglich ist.

**Methode:** Bei der Brachytherapie eines lokalen Rezidivs eines Nasopharynxkarzinoms wird zunächst ein ausreichend großer Zugang zum Nasopharynx geschaffen. Dieser dient einerseits der Platzierung des Applikators, andererseits erreicht man hierdurch auch eine Reduktion der Tumormasse. Über einen individuell angefertigten Applikator, der den im Magnet-Resonanz-Tomogramm (MRT) ermittelten anatomischen Erfordernissen angepasst wird, wird im Afterloadingverfahren die Strahlenquelle ( $^{192}\text{Iridium}$ ) an den Tumor gebracht. Die Brachytherapie hat den Vorteil, dass aufgrund des steilen Dosisgradienten eine relativ hohe Dosis direkt am Tumor appliziert werden kann. Nach histologischer Sicherung des Rezidives wurden in der Zeit zwischen 2/90 und 12/96 13 Patienten, 10 Männer und 3 Frauen, mit diesem Verfahren behandelt.

## Abstract

**Background:** Local recurrence of nasopharyngeal carcinomas can be treated in different ways. One option is re-irradiation e.g. as stereotactically guided convergent beam. An operative approach is possible in small recurrent tumours. Brachytherapy is a good alternative because of the steep dose gradient in the pre-irradiated area.

**Methods:** First step is the creation of a wide approach to the nasopharynx. This leads to a tumour mass reduction and gives space for the applicator. The radioactive substance will be brought into contact with the tumour by an afterloading procedure. The advantage of this therapy is the possibility to protect the surrounding tissue whereas the tumour receives a relatively high dosage. Between 2/90 and 12/96 10 men and 3 women were treated according to this protocol.

**Results:** The median age was 56 years (37–66 years), the average follow-up period was 49,7 months (8–123 months). 2 non keratinising and 11 undifferentiated carcinomas were treated. 5 of 13 patients were still alive at the end of the follow-up period. The 5 year over all survival rate was 46%. 3 patients are free of disease for 5 years or longer. The patients were treated 2 to 6 times with 7 Gy in 5 mm depth.

**Conclusions:** The results show that good palliation can be achieved by the applied method but larger studies are required to give a definite statement.

## Institutsangaben

<sup>1</sup> Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Essen (Direktor: Prof. Dr. K. Jahnke)

<sup>2</sup> Klinik für Strahlentherapie, Essen (Direktor: Prof. Dr. M. Stuschke)

## Anmerkung/Widmung

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Dietrich Plester zum 80. Geburtstag gewidmet.

Auszüge dieser Arbeit wurden anlässlich der 2. Gemeinsamen Jahrestagung der Nordwestdeutschen Vereinigung der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte und der Nordostdeutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie und zervikofaziale Chirurgie in Bremen 1998 vorgetragen.

## Korrespondenzadresse

Dr. Markus Fischer · Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik · Hufelandstraße 55 · 45122 Essen ·  
E-mail: markus.fischer@uni-essen.de

**Ergebnisse:** Das Durchschnittsalter bei Therapiebeginn lag im Median bei 56 Jahren (37–66 Jahre), der durchschnittliche Nachbeobachtungszeitraum betrug 49,7 Monate (8–123 Monate). Histologisch lag 2-mal ein nicht verhornerndes und 11-mal ein undifferenziertes Karzinom vor. Bei der Nachuntersuchung lebten noch 5 der 13 behandelten Patienten. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit betrug 46%. 3 Patienten sind 5 Jahre und länger nach Therapie rezidivfrei. Die Patienten erhielten je nach Vorbelastung 2–6-mal eine Afterloadingtherapie mit einer jeweils applizierten Dosis von 7 Gy in 5 mm Gewebetiefe.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, dass mit der vorgestellten Methode eine gute Palliation erreicht werden kann, wenn auch weitere Untersuchungen an einem größeren Kollektiv nötig sind.

## Schlüsselwörter

Brachytherapie ·  $^{192}\text{Iridium}$  · Nasopharynxkarzinom · Lokalrezidiv

## Einleitung

Aus der geringen Inzidenz von Nasopharynxkarzinomen in Deutschland (4/100 000/a) resultieren naturgemäß kleine Fallzahlen an den jeweiligen Therapiezentren.

Die Primärtherapie des Westdeutschen Tumorzentrums Essen sieht eine perkutane Radiatio bei umschriebenen und eine kombinierte Radio-Chemotherapie bei lokal fortgeschrittenen Nasopharynxkarzinomen vor [1]. Generell kommt danach bei residualen oder neu aufgetretenen zervikalen Lymphknotenmetastasen die Salvage-Chirurgie zur Anwendung. Dieses Vorgehen hat sich als sehr effektiv erwiesen und führt, bei von Vornherein schon geringer Inzidenz des Tumors, zu sehr wenigen zur Therapie kommenden Lokalrezidiven [1].

Die Therapie des Lokalrezidivs bei Nasopharynxkarzinomen gründet sich auf drei Säulen. Wie bei der Primärtherapie, so steht auch beim Rezidiv die perkutane Strahlentherapie je nach Vorbelastung zur Verfügung [2]. Bei umschriebenen lokalen Rezidiven besteht prinzipiell auch die Möglichkeit eines operativen Therapieansatzes [3–5].

Die dritte Säule bildet die Brachytherapie. Der Vorteil dieser Behandlungsmethode liegt in der Tatsache, dass durch den steilen Dosisgradienten, auch nach vorausgegangener perkutaner Radiatio, eine erneute Strahlentherapie unter relativer Schonung dosislimitierender Strukturen möglich ist.

## Material und Methoden

In Essen wird bei lokalen Tumorrezidiven eines Nasopharynxkarzinoms die Brachytherapie unter Verwendung von  $^{192}\text{Iridium}$  eingesetzt. In der Zeit zwischen 2/90 und 12/96 wurden 13 Patienten, 10 Männer und 3 Frauen, mit einem lokalen Rezidiv eines Nasopharynxkarzinoms mit dieser Therapie unter Einsatz der Afterloadingtechnik behandelt. Alle Patienten hatten zuvor eine perkutane Strahlentherapie als Ersttherapie erhalten, 12 auswärts.

## Key words

Brachytherapy ·  $^{192}\text{Iridium}$  · Nasopharyngeal carcinoma · Local recurrent tumour

Bei der Therapie eines lokalen Rezidivs eines Nasopharynxkarzinoms wird zunächst ein ausreichend großer Zugang zum Nasopharynx geschaffen. Dieser dient einerseits der Positionierung des Applikators, andererseits kann hierdurch auch eine Reduktion der Tumormasse erreicht werden.

Die intrakavitative Strahlentherapie erfolgt mittels eines individuell nach MRT gefertigten Kunststoffapplikators. Dieser wird in Intubationsnarkose platziert. Zwei vorne geschlossene Ausfahrtschläuche werden streng parallel und mit gleichen Abständen zu allen Außenkanten in einer Gießform eingespannt und die Form mit Silikonkautschuk ausgegossen. Der Abstand der Ausfahrtschläuche beträgt 9 mm. Die äußeren rechteckigen Abmessungen der Form sind ca.  $16 \times 7 \times 32$  mm. Zur Schonung des weichen Gaumens wird insbesondere unter Berücksichtigung der perkutanen Vorbelastung ein 2 mm dickes Stück Walzblei auf der Gießformoberseite angebracht. Durch das Blei erhält man eine Schonung bei  $^{192}\text{Iridium}$  von ca. 30%. Außerdem lässt sich dem Applikator durch die Bleischicht eine der Anatomie angepasste gekrümmte Form geben. Durch die sorgfältige Nachbearbeitung wird eine glatte Oberfläche erreicht. Diese verhindert u.a. Schleimhautverletzungen bei der Applikatoreinlage.

Der Applikator wird so platziert, dass die betroffene Seite des Nasopharynx erreicht wird. Bei Tumoren, die die Tuba auditiva infiltrieren, kommt ein spezieller Tubenapplikator zum Einsatz.

Eine prätherapeutische Röntgenaufnahme des Applikators mit zwei Markerdrähten in den Ausfahrtschläuchen legt die möglichen Positionen des Strahlers innerhalb des Applikators fest. Ein Rückholfaden erleichtert die Entfernung des Applikators nach der Therapie.

Abb. 1 zeigt einen Applikator über den die Strahlenquellen in der Afterloadingtechnik an den Tumor gebracht werden können.

Auf Abb. 2 ist ein *in situ* befindlicher Applikator auf einer konventionellen Röntgenaufnahme dargestellt.



Abb. 1 Individuell angefertigter Nasopharynx-Applikator zur Durchführung der Brachytherapie im Afterloadingverfahren.



Abb. 2 Seitliche Röntgenaufnahme mit eingebrachtem Applikator.

Die Brachytherapie hat den Vorteil, dass unter bestmöglicher Schonung dosislimitierender Strukturen eine relativ hohe Dosis direkt am Tumor appliziert werden kann. Aufgrund des steilen Dosisgradienten, wie in Abb. 3 zu sehen, kann das umgebende gesunde Gewebe relativ geschont werden.

## Ergebnisse

Das Durchschnittsalter der Patienten bei Erstdiagnose lag im Median bei 51 Jahren (33–63 Jahre) und bei der ersten Afterloadingtherapie bei 56 Jahren (37–66 Jahre). Der Abstand zwischen Erstdiagnose und Afterloadingtherapie des Lokalrezidivs betrug im Durchschnitt 39,7 Monate (8–131 Monate). Der durchschnittliche Nachbeobachtungszeitraum nach Abschluss der Afterloadingtherapie war 49,7 Monate (8–123 Monate). Histologisch lag 2-mal ein nicht verhornerdes Plattenepithelkarzinom und 11-mal ein undifferenziertes Karzinom vor.

Zum Zeitpunkt der Afterloadingtherapie war bei 3 der 13 Patienten ein Einbruch des Tumors in die Keilbeinhöhle nachweisbar. Die knöcherne Schädelbasis war bereits bei 5 Patienten destruiert. Bei 12 Patienten war die Primärtherapie (Radio- bzw. Radio-Chemotherapie) an auswärtigen Kliniken erfolgt, und die Patienten wurden zur Behandlung des Lokalrezidivs in Essen vorgestellt. Die Patienten erhielten im Median 3-mal (2–6) eine Afterloadingtherapie mit einer jeweils applizierten Dosis von 7 Gy in 5 mm Gewebetiefe.

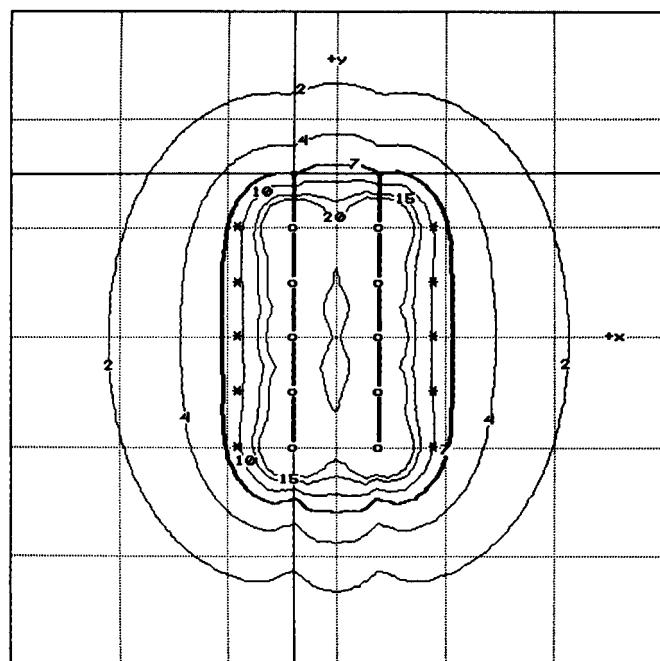


Abb. 3 Isodosenverteilungskurven eines Behandlungsbeispiels bei einer Aktivität von 370 GBq (10 Ci) und einer Kenndosisleistung von  $40,33 \text{ mGy/m}^2/\text{h}$ .

Nach der Afterloadingtherapie wurden bei einem Patienten noch eine stereotaktische Konvergenzbestrahlung und bei einem zweiten eine operative Therapie bei fortschreitendem Tumorgrowth im Nasopharynx angeschlossen. Der letzte Patient ist bis heute rezidivfrei. Bei einem Patienten wurde im weiteren Verlauf eine Salvage-Chirurgie im Bereich der Halslymphknoten bei regionärem Rezidiv durchgeführt. Auch dieser Patient ist bis heute rezidivfrei.

Bei der letzten Nachuntersuchung (Mai 2001) lebten noch 5 der 13 behandelten Patienten. Ein Patient war tumorunabhängig verstorben. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit betrug  $46,2 \pm 13,8\%$ .

Von den 5 noch lebenden Patienten sind 3 Patienten bereits 61, 97, und 123 Monate nach alleiniger Afterloadingtherapie rezidivfrei und können als geheilt angesehen werden.

Akute Nebenwirkungen der Therapie im Sinne von Blutungen, iatrogenen Verletzungen oder Entzündungen wurden nicht beobachtet. Keiner der Patienten erlitt eine Beeinträchtigung des Visus als Folge der Rezidivtherapie.

## Diskussion

Bei einem lokalen Rezidiv eines Nasopharynxkarzinoms nach vorausgegangener Bestrahlung werden verschiedene Therapieverfahren wie z. B. die erneute perkutane Radiatio [2], die interstitielle oder intrakavitäre Brachytherapie [6–9], oder auch Kombinationen dieser Methoden eingesetzt. In seltenen Fällen ist auch eine operative Therapie umschriebener Rezidive möglich. Insgesamt sind diese Ansätze nicht als kurativ anzusehen, führen jedoch zu einer Wachstumsverzögerung des Tumors und

somit zu einer längeren Überlebensdauer der Patienten. Gleichzeitig wird der Blutungsneigung dieser Tumoren entgegengewirkt.

Oft ist eine erneute Bestrahlungsbehandlung im Nasopharynx trotz der Vorbelastung limitierender Strukturen möglich. Wesentlich für die Möglichkeit der Rezidivbestrahlung sind die applizierte Gesamtdosis, die Einzeldosen (d.h. Dosis pro Fraktion) sowie die Dosisverteilung der Gesamtserie. So existieren auch Hinweise darauf, dass es Erholungsvorgänge gibt, die nach längrem Intervall zwischen den Behandlungsserien eine komplikationsarme Rezidivbestrahlung zulassen, die höher dosiert werden kann als weithin erwartet [10].

Die erneute perkutane Strahlentherapie von lokalen Rezidiven (überwiegend Telekobalt) mit weniger als 50 Gy konnte eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 20% erzielen [11]. Lässt man die Patienten mit Fernmetastasen unberücksichtigt, so steigt die Überlebenswahrscheinlichkeit lediglich auf 23% [11].

Bei kleinen Rezidiven (einem T1- oder T2-Stadium entsprechend) und einer erneuten Strahlentherapie (z.T. mit intrakavitärer Brachytherapie) konnte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 50% erreicht werden [12].

Andere Autoren setzen die stereotaktische Bestrahlung bei lokalen Rezidiven ein [13 – 16]. Hierbei wurde eine Mediandosis von 16 Gy am Tumorrand appliziert und eine mittlere Überlebenszeit von ca. 10 Monaten erreicht [14]. Diese lag bei der hier vorgestellten Untersuchung mit 49,7 Monaten deutlich höher.

Zur intrakavitären oder interstitiellen Brachytherapie werden radioaktive Jod-, Cäsium- oder Goldseeds (6,4 mCi pro Korn) eingesetzt [17,18]. Dieses Verfahren ist sehr aufwändig und aus Strahlenschutzgründen problematisch, da die Strahlenträger disloziieren und dann verschluckt werden können.

Für das letzte der genannten Verfahren wurden Tumorkontrollraten von 64% bei einem durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 16,5 Monaten [6] bzw. von 61% nach 5 Jahren bei Therapie eines ersten Rezidivs [7] beschrieben.

Die intrakavitäre Therapie mit Cäsium konnte eine Tumorkontrollrate von 28% mit einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 25,2 Monaten erreichen [6].

Bei Einsatz einer interstitiellen Therapie mit <sup>125</sup>Jod waren 5 von 10 Patienten nach einem Jahr tumorfrei [8].

Exemplarisch für die Kombinationstherapien sind die Ergebnisse der folgenden Studien aufgeführt. Leung u. Mitarb. setzten bei 15 Patienten mit einem Rezidiv eine Kombinationstherapie mit perkutaner Bestrahlung von 44 Gy und 24 Gy als Brachytherapie (<sup>192</sup>Iridium bzw. <sup>60</sup>Co) ein. 7 weitere Patienten erhielten ausschließlich eine Brachytherapie. Die kombinierte Therapie führte zu einer lokalen Tumorkontrolle von 65% nach 3 Jahren. Von den 7 lediglich mit Brachytherapie behandelten Patienten konnte bei nur 3 Patienten eine Tumorkontrolle erreicht werden [9].

Eine Kombination von intrakavitärer Cäsiumapplikation und perkutaner Bestrahlung ergab eine 5-Jahres-Überlebensrate von 60%, eine alleinige erneute Bestrahlung von nur 16% [19].

Auch McLean u. Mitarb. setzten eine externe erneute Radiotherapie (39,6 Gy in 36 Fraktionen) mit einem intrakavitärem Boost (15 – 20 Gy) ein. Sie berichteten über eine lokale Kontrolle bei 11 von 12 Patienten, die mit kurativer Intention behandelt wurden (durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum 38 Monate) [20].

Fu u. Mitarb. analysierten ein sehr heterogenes Patientenkollektiv. Die überwiegende Anzahl wurde mit erneuter externer Strahlen- und intrakavitärer Radium-Therapie behandelt. Hierunter wurde eine 5-Jahresüberlebensrate von 41% beobachtet [21].

Die Operation bei einem lokalen Rezidiv im Nasopharynx ist in nur sehr wenigen Fällen möglich. Das Rezidiv muss sehr früh erkannt werden und noch sehr umschrieben sein. Mögliche Zugangswege sind der so genannte „Transzerviko-mandibulo-palatinale Zugang“, wie er von Morton u. Mitarb. beschrieben wurde [4], oder auch der „Infratemporale Zugang“ nach Fisch [3].

Der „Maxillary Swing“, wie von Wei u. Mitarb. vorgestellt, ist ein sehr aufwändiges Verfahren. Dieser erreichte eine Tumorkontrollrate von 42% nach 3,5 Jahren bei lokalen Rezidiven [5].

Hervorzuheben ist, dass im Rahmen der hier vorgestellten Arbeit keine gravierenden späten Komplikationen, wie Erblindungen oder Hirnnekrosen, beobachtet wurden. In der Literatur finden sich Angaben von bis zu 45% Spätkomplikationen bei der Behandlung von lokalen Rezidiven eines Nasopharynxkarzinoms mittels einzelner Formen der obengenannten Bestrahlungsverfahren oder Kombinationen aus diesen [19,22].

Insgesamt sind die Daten in der Literatur sehr unterschiedlich, da zumeist das untersuchte Patientengut sehr heterogen (Größe des Rezidivtumors, Dosis der Vorbestrahlung, Art der Therapie etc.) ist. Eine echte Vergleichbarkeit und somit abschließende Beurteilung und Therapieempfehlung ist deshalb nicht möglich. Aufgrund der Heterogenität und geringen Größe des hier untersuchten Patientenkollektivs ist eine sinnvolle statistische Analyse der möglichen Einflussfaktoren auf den Therapieerfolg nicht möglich.

Es kann aber festgestellt werden, dass der Vorteil der hier vorgestellten intrakavitären Therapie mit <sup>192</sup>Iridium in der einfachen Durchführbarkeit und geringen Morbidität liegt. Wie auch bei den anderen Therapieverfahren stellen große Rezidive, die den Nasopharynx bereits verlassen haben und somit nicht mehr gut durch die applizierten Sonden erreicht werden können, das größte Problem dar. Mit einer 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 46,2% liegt das vorgestellte Verfahren in dem Bereich der oben aufgeführten Studien und ist hinsichtlich der Praktikabilität bzw. Morbidität diesen teilweise überlegen.

Das Essener Konzept sieht als Primärtherapie eine perkutane Radiotherapie bzw. in lokal fortgeschrittenen Fällen eine simultane Radio-Chemotherapie mit gegebenenfalls einer Salvage-Neckdissektion bei Lymphknotenpersistenz nach der Strahlentherapie vor.

Bei lokalen Rezidiven kommt nach Ausschöpfung der perkutanen Reserven die Brachytherapie mit  $^{192}\text{Iridium}$  zum Einsatz.

Dieses Verfahren ist in erfahrenen Händen komplikationsarm und stellt bei befriedigenden Ergebnissen ein relativ wenig invasives und wenig aufwändiges Konzept dar.

Die dargestellten Ergebnisse zeigen einen guten palliativen Therapieerfolg. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass 3 Patienten bereits seit mehr als 5 Jahren rezidivfrei sind. Es scheint somit auch ein kuratives Konzept mit diesem Therapieansatz möglich zu sein. Weitere Untersuchungen an einem größeren Kollektiv sind wünschenswert und nötig.

## Literatur

- <sup>1</sup> Fischer M, Stüben G, Klahold M, Stuschke M, Budach V, Sack H, Jahnke K. Accelerated hyperfractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase II study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001; 127: 507–511
- <sup>2</sup> McNeese MD, Fletcher GH. Retreatment of recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Radiology* 1981; 138: 191–193
- <sup>3</sup> Fisch U. The infratemporal approach for nasopharyngeal tumors. *Laryngoscope* 1983; 93: 36–43
- <sup>4</sup> Morton RP, Liavaag PG, McLean M, Freeman JL. Transcervico-mandibulo-palatal approach for surgical salvage of recurrent nasopharyngeal cancer. *Head Neck* 1996; 18: 352–358
- <sup>5</sup> Wei WI, Ho CM, Yuen PW, Fung CF, Sham JST, Lam KH. Maxillary swing approach for resection of tumors in and around the nasopharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 638–642
- <sup>6</sup> Sham JST, Wei WI, Choy D, Ho CM, Tai PTH, Choi PHK. Treatment of persistent and recurrent nasopharyngeal carcinoma by brachytherapy. *Br J Radiol* 1989; 62: 355–361
- <sup>7</sup> Choy D, Sham JS, Wei WI, Ho CM, Wu PM. Transpalatal insertion of radioactive gold grain for the treatment of persistent and recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25: 505–512
- <sup>8</sup> Vikram B, Hilaris B. Transnasal permanent interstitial implantation for carcinoma of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 153–155
- <sup>9</sup> Leung TW, Tung SY, Wong VYW, Lui CMM, Sze WK, Cheung KL, Lau WH, O SK. High dose rate intracavitary brachytherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Acta Oncol* 1996; 35: 43–47
- <sup>10</sup> Lee AW, Foo W, Law SC, Peters LJ, Poon YF, Chappell R, Sze WM, Tung SY, Lau WH, Ho JH. Total biological effect on late reactive tissues following reirradiation for recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 865–872
- <sup>11</sup> Yan JH, Hu YH, Gu XZ. Radiation therapy of recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Acta Radiol Oncol* 1983; 22: 23–28
- <sup>12</sup> Wang CC. Re-irradiation of recurrent nasopharyngeal carcinoma—treatment techniques and results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 953–956
- <sup>13</sup> Ahn YC, Kim DY, Huh SJ, Baek CH, Park K. Fractionated stereotactic radiation therapy for locally recurrent nasopharynx cancer: report of three cases. *Head Neck* 1999; 21: 338–345
- <sup>14</sup> Firlik KS, Kondziolka D, Lunsford LD, Janecka IP, Flickinger JC. Radiotherapy for recurrent cranial base cancer arising from the head and neck. *Head Neck* 1996; 18: 160–166
- <sup>15</sup> Kondziolka D, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for squamous cell carcinoma of the nasopharynx. *Laryngoscope* 1991; 101: 519–522
- <sup>16</sup> Pastyr O, Hartmann GH, Schlegel W, Schabbert S, Treuer H, Lorenz WJ, Sturm V. Stereotactically guided convergent beam irradiation with a linear accelerator: localization-technique. *Acta Neurochir* 1989; 99: 61–64
- <sup>17</sup> Strohm M, Sturm V, Ahlemann LM, Eitel M, Pleininger M, Schrader M. La brachy-curiethérapie à l'iode 125 dans le traitement des récidives des tumeurs cervico-faciales. Nos résultats. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1988; 109: 5–7
- <sup>18</sup> Schrader M, Strohm M, Pleininger M, Sturm V, Ostertag C. Palliation of carcinoma in head and neck by interstitial iodine-125 brachytherapy. *J Cancer Res Clin Oncol Suppl* 1990; 116: 693
- <sup>19</sup> Pryzant RM, Wendt CD, Delclos L, Peters LJ. Re-treatment of nasopharyngeal carcinoma in 53 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22: 941–947
- <sup>20</sup> McLean M, Chow E, O'Sullivan B, Munroe A, Leung PM, Loblaw DA, Panzarella T. Re-irradiation for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol* 1998; 48: 209–211
- <sup>21</sup> Fu KK, Newman H, Phillips TL. Treatment of locally recurrent carcinoma of the nasopharynx. *Radiology* 1975; 117: 425–431
- <sup>22</sup> Hwang JM, Fu KK, Phillips TL. Results and prognostic factors in the re-treatment of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41: 1099–1111