



ARTÍCULO ORIGINAL

Cirugía de rescate en las recidivas locales del carcinoma de nasofaringe

María Cecilia Salom, Fernando López, Esteban Pacheco, Gabriela Muñoz, Patricia García-Cabo, Laura Fernández, Vanessa Suárez y José Luis Llorente*

Unidad de Base de Cráneo, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario Central de Asturias, ISPA, IUOPA, Universidad de Oviedo, CIBERONC, Oviedo (Asturias), España

Recibido el 26 de julio de 2017; aceptado el 21 de noviembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Nasofaringe;
Endoscopia;
Carcinoma de nasofaringe;
Nasofaringectomía endoscópica

Resumen

Introducción y objetivos: La quimiorradioterapia es el tratamiento de elección del carcinoma de nasofaringe. Las recurrencias locales son una de las principales causas de mortalidad en estos pacientes: el rescate quirúrgico o la reirradiación son el tratamiento de elección, según la disponibilidad. El objetivo fue evaluar y comparar los resultados de la cirugía de rescate en el tratamiento de las recidivas locales de los carcinomas nasofaríngeos mediante abordajes abiertos vs. endoscópicos.

Métodos: Veinte pacientes con recidivas locales de carcinomas nasofaríngeos fueron intervenidos quirúrgicamente: 12 pacientes fueron intervenidos mediante cirugía abierta y 8 mediante un abordaje endoscópico endonasal transpterigoideo. Un paciente fue estadiado como rT1; 3 como rT2; 2 como rT3 y 6 como rT4 en el grupo de abordajes abiertos; en la serie endoscópica, 2 pacientes fueron rT1, 5 fueron rT2 y uno fue rT3.

Resultados: En 3 de los pacientes (25%) intervenidos mediante cirugía abierta (un rT4, un rT3 y un rT2) no se logró una resección macroscópica completa). En el grupo endoscópico la resección fue completa en todos los pacientes. La tasa de complicaciones en el grupo intervenido mediante abordajes abiertos fue del 92% (5 complicaciones leves, 5 complicaciones moderadas y una complicación grave) y en el grupo intervenido mediante endoscopia fue del 100% (7 sufrieron complicaciones leves y un paciente una complicación grave). La supervivencia a los 3 y 5 años fue del 53 y del 42% en el abordaje abierto y del 100 y del 75% en el abordaje endoscópico, respectivamente.

Conclusiones: Los abordajes endoscópicos disminuyen la morbilidad asociada a los abordajes abiertos y permiten obtener un control oncológico favorable.

© 2018 Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: llorentependas@telefonica.net (J.L. Llorente).

<https://doi.org/10.1016/j.otorri.2017.11.006>

0001-6519/© 2018 Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Nasopharynx;
Endoscope;
Nasopharynx
carcinoma;
Endonasal
nasopharyngectomy

Salvage surgery in the treatment of local recurrences of nasopharyngeal carcinomas**Abstract**

Introduction and objectives: Chemoradiotherapy is the treatment of choice for nasopharyngeal carcinoma. Local recurrences are one of the leading causes of death in these patients, and surgical salvage the treatment of choice. Our goal was to evaluate and compare the results of salvage surgery in the treatment of local recurrence of nasopharyngeal carcinomas comparing endoscopic to open approaches.

Methods: Twenty patients with local recurrence of nasopharyngeal carcinomas underwent surgery: 12 patients underwent open surgery and 8 endoscopic endonasal transpterygoid nasopharyngectomy. One patient was classified as rT1; 3 as rT2; 2 as rT3; and 6 as rT4 in the group of open approaches; in the endoscopic series, 2 patients were rT1, 5 rT2 and one rT3.

Results: In 3 patients (25%) operated by an open approach (one rT4, one rT3 and one rT2) a complete gross resection was not achieved. Gross total resection was achieved in patients operated by endoscopic surgery. The complication rate in the group operated by an open approach was 92% (5 minor complications, 5 moderate complications, and one serious complication) and in the group that underwent endoscopic surgery all patients had some complication (7 had minor complications and one patient developed a severe complication). Survival at 3 and 5 years was 53% and 42% with the open approach and 100% and 50% with the endoscopic approach, respectively.

Conclusions: Endoscopic approaches decrease the morbidity associated with open approaches and allow for favourable oncological control.

© 2018 Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El carcinoma nasofaríngeo (CN) es un tumor radiosensible y la radioterapia (RT) constituye la primera opción terapéutica¹. En los estadios iniciales (I y II) el CN se trata con RT mientras que en los estadios avanzados (III y IV) se trata con quimiorradioterapia concomitante^{2,3}. Con los avances en las técnicas de RT, como la RT de intensidad modulada (IMRT) y la arcoterapia volumétrica de intensidad modulada, y con la administración de la quimiorradioterapia concomitante, se logran tasas de control local a los 5 años de entre el 76 y el 91%^{3,4}. Sin embargo, entre el 20 y el 50% de los pacientes desarrollan recurrencias locales en los 5 años siguientes a la aparición de la enfermedad, lo que constituye una causa importante de morbimortalidad⁵.

Ante una recurrencia local, el tratamiento de rescate debe ser intensivo, ya que los pacientes que reciben tratamiento de rescate tienen una supervivencia global significativamente mejor que aquellos que no lo reciben. El tratamiento de las recurrencias de los CN sigue siendo complejo y la detección precoz de la recurrencia es esencial para que cualquier forma de terapia de rescate sea eficaz⁵. Dentro de las opciones terapéuticas disponibles están la reirradiación, la quimioterapia y la cirugía. El papel de la quimioterapia está reservado principalmente para paliación en pacientes no aptos para la reirradiación o la cirugía⁶. La reirradiación consigue tasas de control local escaso⁷ y sus complicaciones son frecuentes y graves⁸. Por tanto, la cirugía presenta una opción razonable cuando la recurrencia es resecable. Las tasas de control local son satisfactorias y la morbilidad es inferior a la reirradiación con altas dosis⁹.

Se han descrito diversos abordajes quirúrgicos para este tipo de tumores¹⁰, sin que exista consenso sobre cuál es la mejor técnica para obtener una resección completa del tumor con la menor morbilidad. El abordaje óptimo dependerá del tamaño y localización del tumor. Tradicionalmente se han utilizado abordajes externos anteriores (transpalatino, transmaxilar, transmandibular, translocación facial) y laterales (subtemporal-preauricular)^{9,11}. Estos abordajes ocasionan una morbilidad considerable, al intervenir en un territorio previamente irradiado. En un intento de reducir las morbilidades asociadas con los abordajes abiertos, se han empleado de forma progresiva los abordajes endoscópicos mínimamente invasivos^{12,13}.

El propósito de este estudio es presentar nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de las recurrencias locales de los CN, centrándonos fundamentalmente en el tipo de abordaje quirúrgico empleado.

Método

Se revisó el registro quirúrgico del Servicio de Otorrinolaringología de nuestro hospital desde 1994 hasta 2014 y se recogieron datos de las historias clínicas concernientes a pacientes con el diagnóstico de recidiva local de CN.

La recogida de datos se basó en la revisión de historias clínicas, con el registro de datos sobre su edad, sexo, tratamientos previos, extensión y estadificación tumoral, tiempo medio desde el tratamiento del tumor primario hasta la recurrencia, abordaje quirúrgico, complicaciones y seguimiento.

La población en estudio se compuso de 20 pacientes tratados quirúrgicamente. En los primeros 12 pacientes (60%) se empleó un abordaje quirúrgico abierto, como ya ha descrito nuestro grupo¹⁴: 6 pacientes fueron intervenidos mediante una translocación facial anterior y 6 mediante un abordaje subtemporal-preauricular^{6,11}. Desde el año 2002, debido a la estandarización de los abordajes endoscópicos endonasales expandidos para el tratamiento de estos tumores, los 8 pacientes (40%) fueron intervenidos mediante un abordaje endoscópico endonasal transpterigoideo (resección de tipo 3 de Castelnuovo)¹⁵.

En todos los pacientes se realizaron estudios radiológicos de extensión previamente a la cirugía mediante tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM), radiografía de tórax, ecografía abdominal, gammagrafía ósea en la serie abierta¹⁴ y en la serie endoscópica se realizó TC, RM y tomografía por emisión de positrones. Se intervino solo a aquellos pacientes en los cuales no se objetivó la presencia de metástasis a distancia. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa SPSS para Windows versión 11.0.

Resultados

La muestra se compuso de 14 pacientes varones y 6 mujeres cuya edad media en el momento de la intervención fue de 54 años (rango 42-73). De acuerdo a la clasificación histopatológica de la Organización Mundial de la Salud¹⁶, 6 pacientes presentaban tumores grado II y los 14 restantes se clasificaron como grado III. En el momento del diagnóstico inicial, 7 pacientes presentaban tumores clasificados como T1, 6 como T2, 3 como T3 y 4 como T4, de acuerdo con la 7.ª edición del sistema TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer¹⁷ (tabla 1).

Para el tratamiento del tumor primario todos los pacientes recibieron quimioterapia y RT conformal (3D-CRT) sobre el tumor primario y las cadenas ganglionares cervicales. La dosis media aplicada sobre la nasofaringe fue de 65,5 Gy (rango 50-72) y la dosis media recibida sobre las cadenas cervicales ganglionares fue de 44 Gy (rango 32-60).

Dos meses después de finalizado el tratamiento se realizó la valoración de la respuesta mediante un examen nasofibrosópico y una exploración cervical, junto con la realización de una TC o RM. Esta misma valoración se realizó a modo de seguimiento cada 3 meses durante 2 años, cada 6 meses durante 5 años y anualmente durante 10 años. En nuestra serie, tras finalizar el tratamiento, se obtuvo una respuesta completa en todos los pacientes.

Las recidivas locales se presentaron entre 7 y 72 meses tras finalizar el tratamiento con la RT (media: 33 meses). Las recidivas se diagnosticaron mayoritariamente en estadios avanzados en la serie abierta y en estadios precoces en la endoscópica: un paciente fue estadiado como rT1, 3 como rT2, 2 como rT3 y 6 como rT4 en el grupo de abordajes abiertos, mientras que en la serie endoscópica, 2 pacientes fueron rT1, 5 rT2 y uno rT3. En el momento del diagnóstico de la recidiva local, ninguno de los pacientes presentaba recidiva regional ni a distancia y en todos ellos la cirugía se planteó con intención curativa, tanto en la serie abierta como en la endoscópica.

En 3 de los 12 pacientes intervenidos mediante cirugía abierta los bordes quirúrgicos estaban microscópicamente afectados por el tumor (un rT4, un rT3 y un rT2). En un cuarto paciente, debido a la extensión del tumor a la región paraselar que condicionó una resección macroscópicamente incompleta, fue necesaria la administración de quimioterapia adyuvante y RT estereotáxica. En la serie endoscópica, en todos los pacientes (8) se obtuvieron márgenes libres de tumor.

En la serie de pacientes intervenidos mediante un abordaje abierto, todos los pacientes presentaron algún tipo de complicación: 5 pacientes experimentaron complicaciones leves (trismo, otitis serosa, parestesias faciales, hematomas o dehiscencias de la herida quirúrgica) y 5 sufrieron complicaciones clasificables como moderadas, pues dieron lugar a secuelas permanentes o precisaron reintervención quirúrgica (osteomielitis, necrosis del colgajo temporal, fístula de líquido cefalorraquídeo). Un paciente, clasificado como rT4, como consecuencia de la aparición de una osteomielitis del hueso malar, desarrolló una fístula entre la región cigomática y la cavidad oral que precisó de la realización de un colgajo libre paraescapular para su cierre. Otro paciente, también clasificado como rT4, falleció 18 días después de la cirugía como consecuencia de una neumonía por aspiración, que se desarrolló tras una importante epistaxis posterior en el postoperatorio inmediato. En la serie intervenida mediante un abordaje endoscópico, 8 pacientes presentaron complicaciones: 7 pacientes presentaron una complicación leve (otitis serosa) mientras un paciente (rT1) presentó una osteomielitis de la base del cráneo meses después de la intervención.

El seguimiento mínimo de los pacientes es de 3 años. Actualmente 11 pacientes (55%) están vivos y libres de enfermedad; 5 pacientes fueron intervenidos mediante un abordaje abierto (42% de los casos) y 6, mediante endoscopia (75% de los casos). En el grupo de pacientes intervenidos mediante cirugía abierta, fallecieron 7 pacientes (4 rT4, un rT3 y 2 rT2): 6 lo hicieron como consecuencia de la recurrencia local de la enfermedad (5) o debido a una recidiva ganglionar (1) y uno en el postoperatorio inmediato (rT4). En ninguno de los pacientes intervenidos mediante endoscopia se ha objetivado una nueva recidiva local. No obstante, han fallecido 2 pacientes, uno (rT1) por radionecrosis y exposición de la base del cráneo y el otro por neumonía por aspiración (rT3), en relación con incompetencia de paladar.

La supervivencia global de los pacientes intervenidos mediante un abordaje externo a los 3 y 5 años fue del 53 y del 42%, respectivamente, mientras que la de la serie endoscópica fue del 100 y del 75% a los 3 y 5 años, respectivamente. En el grupo de pacientes intervenidos mediante un abordaje abierto, aquellos casos en los que se consiguieron bordes quirúrgicos libres de tumor (8) presentaron una supervivencia superior a aquellos cuyos márgenes estaban afectados (4) ($p = 0,0327$), pues en este último grupo todos los pacientes fallecieron.

Discusión

Las opciones terapéuticas para las recidivas del CN incluyen la cirugía y la RT¹⁵. Ambas consiguen resultados aceptables en cuanto a control local, sobre todo cuando

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes

	Abordaje abierto (1994-2001) 12 pacientes	Abordaje endoscópico (2002-2014) 8 pacientes
Sexo	Varones: 9 Mujeres: 3	Varones: 5 Mujeres: 3
Edad	55 años (42-71)	52 años (43-73)
Histología (OMS)	Grado II: 2 Grado III: 10	Grado II: 2 Grado III: 6
rT	rT1: 1 rT2: 3 rT3: 2 rT4: 6	rT1: 2 rT2: 5 rT3: 1
Tiempo quirúrgico en minutos	>240	<240
Complicaciones intraoperatorias	1	0
Complicaciones	Leves 5 Moderadas 5 Severas 2	Leves 7 Moderadas 0 Severas 1
Estancia hospitalaria (días)	19	5
Seguimiento medio (años)	2	>3
Supervivencia 3 y 5 años en %	53 y 42	100 y 75
Recidiva local postratamiento en meses (media)	7-72 (33)	7-36 (23)

las recurrencias no son muy extensas y no hay una gran afectación intracraneal¹⁸.

La reirradiación de las recurrencias locales consigue una supervivencia a los 5 años que oscila entre el 8 y el 36%, con una correlación significativa entre la dosis de la reirradiación y la supervivencia. Las mejores tasas de control local se obtienen con dosis de radiación acumulada de al menos 60 Gy⁹. El principal inconveniente de la RT es la baja tolerancia a la radiación de las estructuras cercanas, por lo que las complicaciones tardías son frecuentes y varían entre el 26 y el 57% de los pacientes^{19,20}. La mortalidad del tratamiento oscila del 2 al 10% y se debe principalmente a daño en el sistema nervioso central²¹. Las nuevas técnicas de radiación, como la IMRT, la arcoterapia volumétrica de intensidad modulada, la tomoterapia y la protón-terapia han permitido conseguir elevados gradientes de dosis en los tejidos tumorales preservando los tejidos sanos adyacentes, lo que aumenta la eficacia terapéutica en comparación con las técnicas convencionales. Diversas series en las que se ha utilizado IMRT han mostrado un excelente control local, con cifras de supervivencia de >90% al año y con toxicidades aceptables^{2,22}. Sin embargo, estas modalidades de RT no siempre están disponibles y, en algunos casos, las dosis de RT previas descartan el uso de nueva irradiación y está aún pendiente de valorar su supervivencia a los 5 años.

En general, se consideran como no quirúrgicos aquellos pacientes con recidivas locales que muestran invasión del seno cavernoso o de la carótida interna, así como tumores con invasión intracerebral. En el resto de los casos, la cirugía podría ser tenida en cuenta como tratamiento de rescate. Existen múltiples abordajes descritos para el tratamiento de este tipo de tumores: transmandibular, infratemporal tipo C de Fisch, subtemporal-preauricular, translocación facial (lateral o anterior), transmaxilar tipo «maxillary swing» y transpalatino^{23,24}. Estos abordajes abiertos, aislados o en combinación, permiten abordar la nasofaringe y la base

del cráneo. Sin embargo, la tasa de complicaciones es elevada, teniendo en cuenta la RT previa. No obstante, los abordajes quirúrgicos abiertos tradicionales se han vuelto más limitados y siguen teniendo sus indicaciones en tumores de gran volumen, especialmente cuando comprometen las fosas nasales, la pared posterior del seno maxilar, la fosa pterigopalatina o la fosa infratemporal; el método de elección es la translocación facial. La traslocación facial con un «degloving» medio-facial y una incisión hemiconal-preauricular nos han permitido evitar las secuelas asociadas a las incisiones faciales propias del abordaje convencional. Tras la RT es frecuente la osteomielitis o la reabsorción del segmento translocado; esto se minimiza con el uso de un colgajo temporal o haciendo la osteotomía maxilar pediculada a las partes blandas de la mejilla²⁵. El abordaje subtemporal-preauricular se utiliza, sobre todo, cuando el tumor tiene una extensión anterior limitada pero afecta la fosa infratemporal, hacia el suelo de la fosa media o la región paraselar. También permite el acceso bilateral del cavum. Una complicación propia de la vía subtemporal-preauricular es el trismo, que se presentó en todos los pacientes de nuestra serie tratados mediante este abordaje, aunque en diferentes grados y nunca incapacitante. Se debe tener en cuenta que, por la RT previa, la permeabilidad de las arterias temporales profundas pueden estar afectadas, por lo que se desestima el aprovechamiento del músculo temporal para la reconstrucción (tabla 2).

La supervivencia libre de enfermedad a los 5 años de los pacientes de nuestra serie intervenidos mediante un abordaje abierto se sitúa en el 42%, lo cual está dentro del rango descrito en la literatura (20-44%). Como ocurre en otras series, el estadio T resultó ser un factor pronóstico fundamental^{8,12,15,23}.

La cirugía endoscópica para el tratamiento de las recidivas de los CN fue introducida al inicio de los años 2000, empezando por el tratamiento de los tumores rT1, rT2 y

Tabla 2 Resultados de la cirugía abierta

	Número de casos	Control local (%) (5 años)	Supervivencia (%) (5 años)	Complicaciones (%)
Fee ⁹	37	67	52	54
Vlantis ²⁴	79	62,8	51,9	47
King ⁸	31	53	47	-
Wei ⁵	60	62	49	-
Chang ³¹	38	60 (3 años)	73 (3 años)	-
Cabanillas ¹⁴	12	53	42	41,6

Tabla 3 Resultados de series endoscópicas

	Pacientes	Estadificación	Márgenes	Seguimiento (meses)	Supervivencia
Chen ¹⁶	37	rT1NOM0: 17 rT2aNOM0: 4 rT2bNOM0: 14 rT3NOM0: 2	36 (-) 1 (+)	6-45	84% (2 años)
Ko ²⁸	28	rT1N0: 12 rT2aN0: 14 rTaN1: 2	25 (-) 3 (+)	3-48	rT1: 91% (2 años) rT2a: 39% (2 años)
Castelnuovo ¹⁵	8	rT1: 4 rT2a: 1 rT3: 3	8 (-)	10-78	Sin recurrencias
Salom	8	rT1: 2 rT2: 5 rT3: 1	8 (-)	12-72	Sin recurrencias

rT3²⁶. Actualmente, los procedimientos endoscópicos pueden ser empleados en la mayor parte de las cirugías de rescate tras una recidiva local. Los abordajes endoscópicos permiten abordar los tumores con una exposición más directa y con una menor manipulación de estructuras neurovasculares, y evitan la realización de osteotomías. Los resultados oncológicos son similares a los obtenidos con los métodos abiertos tradicionales y la resección fragmentada de los tumores no parece comprometer los resultados oncológicos, siempre que los márgenes de resección sean negativos. Desde la perspectiva del paciente, la disminución del tiempo quirúrgico y de hospitalización, la menor tasa de complicaciones y la ausencia de incisiones faciales son ventajas de los abordajes endoscópicos. En cuanto a nuestra serie: tuvimos un promedio de 240 min de tiempo quirúrgico, una media de hospitalización de 5 días y no hubo complicaciones intraoperatorias ni postoperatorias.

La realización de una nasofaringectomía endoscópica es una técnica compleja debido a la proximidad de estructuras críticas neurales y vasculares, así como de las meninges y el sistema nervioso central¹⁵. No obstante, los resultados de la resección endoscópica de estos tumores son prometedores^{27,28} y los resultados de nuestra serie son similares a los descritos por otros autores (tabla 3)^{15,16,28}.

You et al.²⁹ publicaron una serie de 144, en la que comparaban a 72 pacientes intervenidos por cirugía endoscópica y a 72 pacientes con IMRT. Concluyeron que la cirugía endoscópica aumenta la supervivencia global a los 5 años (77,1 vs. 55,5%; $p = 0,003$), aumenta la calidad de vida (*global health status* 57,6 vs. 29,8; $p < 0,001$), disminuye las complicaciones postratamiento (12,5 vs. 65,3%; $p < 0,001$) e incluye bajos

costes en cuanto al procedimiento (2.371,71 vs. 11.847,80 €; $p < 0,001$). Na'ara et al.²⁷ publicaron un análisis con una serie de 779 pacientes (rT1-2: 655 (83%), rT3-4: 129 (16,67%), 661 (84,4%) abordajes abiertos y 118 (15,1%) abordajes endoscópicos. A los 5 años, describen una supervivencia global y una supervivencia libre de enfermedad del 58 y del 63,4%. En este estudio, el análisis multivariante demuestra que la cirugía endoscópica ofrece mejores resultados en T3-rT4 en pacientes seleccionados y la reirradiación adyuvante ofrece una ventaja de supervivencia adicional sobre la cirugía sola. Otros autores han conseguido una buena tasa de control local con cirugía endoscópica en estadios iniciales de lesiones rT1 y rT2, mientras que abogan por la cirugía abierta en estadios avanzados³⁰. La indicación podrá ampliarse con cuidado en tumores rT3 seleccionados con limitada afectación de la base del cráneo. Los pacientes rT4 generalmente presentan una nueva recurrencia local o fallecen a causa de metástasis¹¹. De acuerdo con estos autores, en nuestra serie endoscópica, 7 de los 8 pacientes eran rT1-T2 y solo uno era rT3, por lo cual coincidimos con la indicación de dicho abordaje. En recurrencias extensas (rT3 y, sobre todo, rT4), según nuestra experiencia, la realización de una translocación facial o un abordaje subtemporal-preauricular¹³ son los abordajes de elección.

Conclusiones

Aunque los procedimientos abiertos y endoscópicos parecen igualmente eficaces en los pacientes susceptibles de rescate quirúrgico, las ventajas de los enfoques de base de cráneo

endoscópica incluyen hospitalización más corta, menor tasa de complicaciones y una mejor calidad de vida.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Chan ATC, Leung SF, Ngan RK, Teo PM, Lau WH, Kwan WH, et al. Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:536–9.
- Tham IW-K, Hee SW, Yeo RM, Salleh PB, Lee J, Tan TW-K, et al. Treatment of nasopharyngeal carcinoma using intensity-modulated radiotherapy: The national cancer centre Singapore experience. *Int J Radiat Oncol.* 2009;75:1481–6.
- Qiu S, Lin S, Tham IWK, Pan J, Lu J, Lu JJ. Intensity-modulated radiation therapy in the salvage of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol.* 2012;83:676–83.
- Lin S, Pan J, Han L, Guo Q, Hu C, Zong J, et al. Update report of nasopharyngeal carcinoma treated with reduced-volume intensity-modulated radiation therapy and hypothesis of the optimal margin. *Radiother Oncol.* 2014;110:385–9.
- Wei WI, Kwong DLW. Current management strategy of nasopharyngeal carcinoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2010;3:1–12.
- Suárez C, Rodrigo JP, Rinaldo A, Langendijk JA, Shaha AR, Al W. Current treatment options for recurrent nasopharyngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267:1811–24.
- Teo PM, Kwan WH, Chan AT, Lee WY, King WW, Mok CO. How successful is high-dose (> or = 60Gy) reirradiation using mainly external beams in salvaging local failures of nasopharyngeal carcinoma? *Int J Radiat Oncol.* 1998;40:897–913.
- King WW, Ku PK, Mok CO, Teo PM. Nasopharyngectomy in the treatment of recurrent nasopharyngeal carcinoma: A twelve-year experience. *Head Neck.* 2000;22:215–22.
- Fee WE, Moir MS, Choi EC, Goffinet D. Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal cancer: A 2- to 17-year follow-up. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128:280–4.
- Yu KH, Leung SF, Tung SY, Zee B, Chua DTT, Sze WM, et al. Survival outcome of patients with nasopharyngeal carcinoma with first local failure: A study by the Hong Kong nasopharyngeal carcinoma study group. *Head Neck.* 2005;27:397–405.
- Suárez C, Llorente JL, Muñoz C, García LA, Rodrigo JP. Facial translocation approach in the management of central skull base and infratemporal tumors. *Laryngoscope.* 2004;114:1047–51.
- To EWH, Yuen EH, Tsang WM, Lai ECH, Wong GK, Sun DTF, et al. The use of stereotactic navigation guidance in minimally invasive transnasal nasopharyngectomy: A comparison with the conventional open transfacial approach. *Br J Radiol.* 2002;75:345–50.
- Roh J-L, Park C. Transseptal laser resection of recurrent carcinoma confined to the nasopharynx. *Laryngoscope.* 2006;116:839–41.
- Cabanillas R, Llorente JL, Estelrich PM, Franco V, Suárez C. Resultados oncológicos y funcionales de la cirugía de rescate en las recidivas locales de los carcinomas nasofaríngeos. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2005;56:416–22.
- Castelnuovo P, Dallan I, Bignami M, Battaglia P, Mauri S, Bolzoni Villaret A, et al. Nasopharyngeal endoscopic resection in the management of selected malignancies: Ten-year experience. *Rhinol J.* 2010;48:84–9.
- Chen M, Wen W, Guo X, Yang A. Endoscopic nasopharyngectomy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope.* 2009;119:516–22.
- Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1471–4.
- Wu S-X, Chua DT, Deng M-L, Zhao C, Li F-Y, Sham JST, et al. Outcome of fractionated stereotactic radiotherapy for 90 patients with locally persistent and recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol.* 2007;69:761–9.
- Chua DT, Wu S-X, Lee V, Tsang J. Comparison of single versus fractionated dose of stereotactic radiotherapy for salvaging local failures of nasopharyngeal carcinoma: A matched-cohort analysis. *Head Neck Oncol.* 2009;1:13.
- Chua DT, Sham JS, Leung LH, Au GK. Reirradiation of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2005;77:290–4.
- Blanchard P, Lee A, Marguet S, Leclercq J, Ng WT, Ma J, et al. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: An update of the MAC-NPC meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2015;16:645–55.
- Lin S, Pan J, Han L, Zhang X, Liao X, Lu JJ. Nasopharyngeal carcinoma treated with reduced-volume intensity-modulated radiation therapy: Report on the 3-year outcome of a prospective series. *Int J Radiat Oncol.* 2009;75:1071–8.
- To EW, Teo PM, Ku PK, Pang PC. Nasopharyngectomy for recurrent nasopharyngeal carcinoma: An innovative transnasal approach through a mid-face deglove incision with stereotactic navigation guidance. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2001;39:55–62.
- Vlantis AC, Tsang RK, Yu BK, Kam MK, Tong MC, Lo PS, et al. Nasopharyngectomy and surgical margin status. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 2007;133:1296.
- Hao S-P, Tsang N-M. Surgical management of recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Chang Gung Med J.* 2010;33:361–9.
- Monteiro E, Witterick I. Endoscopic nasopharyngectomy: Patient selection and surgical execution. *Oper Tech Otolaryngol Neck Surg.* 2014;25:284–8.
- Na'ara S, Amit M, Billan S, Cohen JT, Gil Z. Outcome of patients undergoing salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:3056–62.
- Ko JY, Wang CP, Ting LL, Yang TL, Tan CT. Endoscopic nasopharyngectomy with potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser for early locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck.* 2009;31:1309–15.
- You R, Zou X, Hua Y-J, Han F, Li L, Zhao C, et al. Salvage endoscopic nasopharyngectomy is superior to intensity-modulated radiation therapy for local recurrence of selected T1-T3 nasopharyngeal carcinoma – A case-matched comparison. *Radiother Oncol.* 2015;115:399–406.
- Chang K-P, Hao S-P, Tsang N-M, Ueng S-H. Salvage surgery for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. A 10-year experience. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131:497–502.