

Pomimo postępu w leczeniu onkologicznym nowotworów regionu głowy i szyi nawrót miejscowy i/lub węzłowy choroby jest najczęstszą przyczyną niepowodzenia tego leczenia.

Praca jest przeglądem dostępnych danych literaturowych dotyczących możliwości leczenia ratującego. W pracy opisano trzy zasadnicze metody leczenia – chirurgię ze szczególnym uwzględnieniem jej zastosowania w obszarze jamy ustnej, gardła i krtani, powtórna radioterapię i chemioterapię paliatywną oraz skojarzenie tych metod. Ograniczeniem leczenia ratującego jest wysokie ryzyko powikłań, jednak wykorzystanie nowych osiągnięć w zakresie poszczególnych metod pozwala na obniżenie odsetka powikłań, a zatem poprawia wskaźnik terapeutyczny.

Chirurgia rekonstrukcyjna z wykorzystaniem zespołów mikronaczyniowych, nowoczesne techniki radioterapii – IMRT, radiochirurgia oraz terapia celowana – stwarzają szansę dla wyselekcjonowanych grup chorych z nawrotowym rakiem regionu głowy i szyi.

**Słowa kluczowe:** nawrotowy rak głowy i szyi, leczenie ratujące.

## Nawrotowy rak głowy i szyi – możliwości leczenia ratującego

*Recurrent head and neck cancer – salvage therapy options*

Beata Łukaszczyk-Wideł<sup>1</sup>, Maciej Wideł<sup>2</sup>, Krzysztof Skłodowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Radioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

<sup>2</sup> Klinika Chirurgii Onkologicznej Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

W ciągu ostatnich 10 lat nastąpił widoczny postęp w onkologicznym leczeniu nowotworów regionu głowy i szyi. Ogólnie rzecz ujmując, polega on na wypracowaniu i wprowadzeniu do praktyki klinicznej nowych technik operacyjnych dotyczących zarówno chirurgii rekonstrukcyjnej (tzw. przeszczepy wolnych płatów tkankowych), jak i nowoczesnych technik radioterapii (tzw. radioterapia konformalna) oraz na odpowiednim skojarzeniu obu tych metod u indywidualnego chorego.

Jednak pomimo tych niewątpliwych osiągnięć miejscowy nawrót guza pierwotnego i/lub jego przerzuty w węzłach chłonnych pozostają najczęstszą przyczyną niepowodzeń leczenia onkologicznego nowotworów regionu głowy i szyi. Szacuje się, że z tego powodu umiera ok. 30–50% chorych leczonych radykalnie, tj. z zamiarem pełnego wyleczenia nowotworu, czyli doprowadzenia do wieloletniej, miejscowo-regionalnej regresji bez przerzutów odległych [1]. Należy też pamiętać, że u pacjentów wyleczonych istnieje ryzyko wystąpienia drugiego ogniska nowotworowego (ang. *second primary tumour* – SPT), szacowane na poziomie 3–5% rocznie [2]. Taka sytuacja sprawia, że onkolog klinicysta nierzadko staje przed dylematem powtórnego leczenia raka regionu głowy i szyi.

U chorych, u których rozpoznano nawrót miejscowy, węzłowy lub jednocześnie jeden i drugi – określany jako nawrót lokoregionalny, można rozważyć zastosowanie tzw. leczenia ratującego z zastosowaniem:

- chirurgii,
- radioterapii – jako leczenia pierwotnego w nawrotach po leczeniu operacyjnym lub jako leczenia powtórnego w przypadkach uprzednio napromienionych,
- chemioterapii,
- skojarzenia dwóch lub wszystkich powyżej wymienionych metod.

### Ratujące leczenie chirurgiczne – *salvage surgery*

Leczenie chirurgiczne jest traktowane jako *złoty standard* w terapii nawrotowego raka regionu głowy i szyi [2]. Na podstawie danych z piśmiennictwa przeżycie 5-letnie chorych, u których resekcja nawrotu jest możliwa, wynosi 16–36% [2]. W metaanalizie Goodwina obejmującej 12 badań dotyczących tego zagadnienia przeżycia te wynoszą 36% [3], należy jednak nadmienić, że w tym badaniu wzięto pod uwagę również chorych na raka krtani o wczesnym zaawansowaniu, u których rokowanie po operacji ratującej jest z reguły najlepsze (wyniki operacyjnego leczenia niepowodzeń radioterapii po raka krtani wynoszą 30–60% w odniesieniu do 5-letnich przeżyć całkowitych [4]).

Zastosowanie ratującego leczenia chirurgicznego jest również możliwe w przypadkach wystąpienia tzw. izolowanego nawrotu węzłowego [5], czyli obecności przerzutów nowotworowych w szyjnych węzłach chłonnych bez

Despite continuous progress in head and neck cancer treatment, local and/or nodal recurrence is the most frequent reason for oncological treatment failure. The aim of this article is to review literature data about salvage treatment options. It describes three fundamental methods of treatment – surgery, especially used in oral, pharyngeal and laryngeal cancer recurrence, retreatment with radiation therapy and palliative chemotherapy. The limitation of salvage therapy is high risk of complications, but using the new achievements of this method lowers the risk of complications and improves the therapeutic index. Reconstructive surgery with microanastomoses, modern techniques of radiotherapy such as IMRT or radiosurgery or targeted therapy seem to be a chance for selected patients with recurrent head and neck cancer.

**Key words:** recurrent head and neck cancer, salvage treatment.

objawów nawrotu guza pierwotnego. Częstość wyłącznego występowania takich przerzutów jest niewielka i szacuje się ją na poziomie 5–7%, za to cytowane w literaturze odsetki chorych wyleczonych tą metodą są znacznie wyższe w porównaniu z odsetkami ozdowieńców z ogniskiem pierwotnym i kształtują się pomiędzy 32% (Wong) [5] a 100% (Grandi) [5], co przekłada się na 5-letnie całkowite przeżycie rzędu 18–29%. Leczenie chirurgiczne izolowanych nawrotów węzłowych na szyi jest stosunkowo bezpieczne, jednak ryzyko poważnych powikłań związanych z gojeniem się rany pooperacyjnej (martwica tkanek miękkich, przetoki) zwiększa się, gdy zabieg dotyczy obszaru poddanego uprzednio radioterapii.

Przy kwalifikacji chorych do ratującej limfadenektomii szyjnej za niekorzystne czynniki prognostyczne uznaje się duży, wyjściowy wymiar guza przerzutowego (o średnicy >3 cm) oraz jego ograniczoną ruchomość palpacyjną sugerującą naciekanie nowotworu poza torebkę węzła chłonnego. W takich niekorzystnych sytuacjach klinicznych podkreśla się znaczenie anatomicznego zakresu resekcji węzłowej – np. Kowalski i wsp. podają, że u chorych po radykalnym wycięciu węzłów chłonnych (radykalna limfadenektomia, czyli operacja metodą Crille'a) uzyskano znamienne dłuższe przeżycie całkowite w porównaniu z chorymi, u których zakres zabiegu był mniej radykalny (odsetki 5-letnie: 36 vs 0%) [5]. Nawrót węzłowy w obszarze uprzednio operowanym również rokuje gorzej, niż gdy dotyczy przeciwnej strony szyi (5-letnie przeżycia wynoszą odpowiednio 32 i 18% wg Wong) [5].

W przypadkach mnogich oraz znacznie zaawansowanych klinicznie przerzutów do węzłów chłonnych szyi (tj. N2b-c i N3 o tzw. granicznej resekcyjności) zachodzi obawa, że dyssekcja szyjna może być mikroskopowo nieradykalna – wówczas należy rozważyć skojarzenie ratującej chirurgii z radioterapią. Radioterapia pooperacyjna powinna zostać włączona do leczenia po wygojeniu rany chirurgicznej (najczęściej po 4–6 tyg. od operacji) i polega na napromienianiu fotonowymi wiązkami zewnętrznymi, generowanymi w przyspieszacz liniowym (teleradioterapia) najpierw całego regionalnego układu chłonnego profilaktycznie (również węzłów zagardłowych, które z reguły nie są usuwane chirurgicznie), a potem koncentruje się na zwiększeniu dawki odpowiednio albo w całym obszarze operowanym, albo w łożu usuniętego przerzutu – jest to tzw. radioterapia uzupełniająca. Preferowane dawki promieniowania to: 50–54 Gy podane w 25–30 frakcjach w ciągu 5–6 tyg. jako radioterapia profilaktyczna i 60–63 Gy podane w 30–35 frakcjach w ciągu 6–7 tyg. jako radioterapia uzupełniająca. Z kolei radioterapia przedoperacyjna polega na napromienianiu samych przerzutów do węzłów chłonnych dawką ok. 50 Gy frakcjonowaną jw. w celu poprawy warunków *resekcyjności* (np. przez zmniejszenie wymiarów przerzutów i zniszczenie ognisk naciekania pozatorebkowego). Należy zaznaczyć, że zastosowanie radioterapii przedoperacyjnej nie wyklucza jej ponownego użycia po operacji.

Zastosowanie radioterapii przed ratującym zabiegiem operacyjnym lub po nim jest naturalne i nieskomplikowane w sytuacjach, gdy nowotwór nie był uprzednio napromieniany. Natomiast gdy promieniowanie było stosowane w leczeniu pierwotnym, to jego ponowne użycie jako metody uzupełniającej nieradykalny zabieg ratujący najczęściej nie może być brane pod uwagę. Tylko w wyjątkowych sytuacjach klinicznych i w ośrodkach promieniolecniczo dysponujących dużym doświadczeniem w leczeniu raka głowy i szyi można rozważyć zastosowanie brachyterapii śródtkankowej, radioterapii śródoperacyjnej lub powtórnej teleradioterapii z wykorzystaniem tzw. modulacji intensywności wiązki (*intensity modulated radiation therapy* – IMRT). Doniesienia na temat skuteczności takiego leczenia opierają się jednak na mało licznych grupach chorych i raportują tylko odsetki 2-letniego przeżycia całkowitego – od 29% (Park) do 61,8% (Rate), co praktycznie czyni je mało wiarygodnymi, natomiast pewne jest, że ryzyko ciężkich powikłań jest duże i dotyczy nawet 36% chorych [5, 6].

## Nawroty raka jamy ustnej

Nawroty w obszarze jamy ustnej stanowią poważny problem ze względu na fakt, że leczenie pierwotne raków w tej lokalizacji jest, z nielicznymi wyjątkami, leczeniem kojarzącym chirurgię z pooperacyjną radioterapią, a powstanie znacznych ubytków porosekcyjnych wiąże się z reguły z koniecznością przeprowadzenia zabiegów rekonstrukcyjnych. Zatem rozpoznanie wznowy procesu nowotworowego w tak *zmienionym* obszarze anatomicznym jest bardzo trudne i często spóźnione w stosunku do możliwości wykonania resekcji. Dlatego też niewielu chorych z miejscowym niepowodzeniem kwalifikuje się do powtórnego zabiegu operacyjnego (i rekonstrukcyjnego) – wg Gilberta i wsp. jest to jedynie 18% takich przypadków [7]. Leczenie ratujące tych chorych polega na ponownej chirurgii z ewentualną radioterapią (patrz wyżej), a 5-letnie przeżycie można uzyskać tylko u 14–25% chorych (Wong, Eckhardt [8]). Samodzielna radio- lub chemioterapia jest nieskuteczna. W większości doniesień na ten temat nie podaje się wartości 5-letnich przeżyć, ponieważ czas przeżycia był krótki – jego mediana wyniosła 7 mies. [8]. Wartość terapeutyczną skojarzonego leczenia ratującego nawrotowego raka jamy ustnej ograniczają w istotny sposób poważne powikłania dotyczące ok. 40% chorych i wysoka śmiertelność pooperacyjna wynosząca 5–8% (Goodwin, Gehanno [7]).

## Nawroty raka krtani

Chirurgia ratująca w przypadku niepowodzeń po radioterapii u chorych na raka krtani daje szansę 5-letniego przeżycia 30–60% leczonych pacjentów. Autorzy polscy w analizie własnych doświadczeń uzyskali 5-letnie przeżycie u połowy chorych [4]. Podkreślają oni fakt, że lokalizacja guza pierwotnego w głośni oraz naciekanie torebki wężła chłonnego znamienne pogarszają rokowanie. I tak odsetek wznów miejscowych wynosił odpowiednio 57% przy lokalizacji nawrotu raka w głośni i 35% w nagłośni, jeśli natomiast w histopatologicznym badaniu usuniętych przerzutów do węzłów chłonnych szyi nie stwierdzano nacieku pozatorebkowego, odsetek niepowodzeń był o 19% niższy w stosunku do sytuacji przeciwnej [4, 9]. Według Fowlera skuteczność całkowitej laryngektomii zastosowanej jako leczenie ratujące nie zależy od metody pierwotnego leczenia onkologicznego [10]. Większość chorych na nawrotowego raka krtani poddawana jest zatem całkowitej ratującej laryngektomii, a tylko u pojedynczych pacjentów istnieje możliwość ograniczenia leczenia ratującego do częściowego wycięcia krtani. Z doświadczeń ośrodków amerykańskich wynika, że 5-letnie przeżycie po operacji częściowej można uzyskać nawet u 90% chorych, przy wyleczeniu miejscowym dotyczącym 95%, jednak leczenie to obciążone jest ok. 29-procentowym ryzykiem powikłań (rozejście brzegów rany, przetoka). Kryteria selekcji chorych, u których zabieg z zaoszczędzeniem części krtani jest możliwy, są bardzo wąskie: nawrót wczesnego raka głośni, z inwazją podgłośni do 5 mm, zajęcie przeciwległej struny głosowej na obszarze o średnicy do 3 mm, zachowana ruchomość strun, penetracja nacieku w nadgłośni do wysokości zachyłka Morganiego [11–14].

## Nawroty raka gardła

Raki gardła dolnego stanowią duży problem kliniczny z powodu znacznego zaawansowania lokoregionalnego w chwili ustalenia rozpoznania. Dlatego też wyniki leczenia chorych na raka dolnego piętra gardła nie uległy wyraźnej poprawie w ciągu ostatnich 20 lat. Zastosowanie chirurgii w leczeniu niepowodzeń w zakresie gardła dolnego pozwala na uzyskanie 5-letnich przeżyć u ok. 1/3 chorych. Leczenie to wiąże się jednak z bardzo wysokim odsetkiem powikłań – śmiertelność okołoperacyjna dotyczy ok. 5%, powikłania gojenia rany ok. 25%, przewlekła przetoka ok. 30% przypadków [15]. Zagadnienie chirurgicznego leczenia ratującego u chorych poddanych pierwotnie radioterapii przyspieszonej jest omawiane w nielicznych publikacjach, jednak wnioski, jakie można sformułować na tej podstawie, nie napawają optymizmem. Leczenie to jest obciążone wysokim, 50-procentowym ryzykiem poważnych powikłań, dając szansę na przeżycie 3 lat jedynie 20% pacjentów [16, 17].

Rozwój chirurgii rekonstrukcyjnej z zastosowaniem wolnych płatów promieniowych lub udowych i użyciem techniki mikrochirurgii naczyniowej pozwala na ostrożny optymizm w aspekcie poprawy rokowania w tej *trudnej* grupie chorych.

## Powtórna radioterapia

Leczenie chirurgiczne, jakkolwiek traktowane jako standard w terapii nawrotowego raka regionu głowy i szyi, ma swoje ograniczenia. Radioterapia w leczeniu ratującym jest rozważana u chorych pierwotnie operowanych jako uzupełnienie chirurgicznego leczenia nawrotów lub, rzadziej, jako leczenie powtórne po pierwotnej radio- lub chemioradioterapii. Powtórna radioterapia wiązkami zewnętrznymi stosowana w zakresie dawek całkowitych 50–65 Gy pozwoliła uzyskać 5-letnie przeżycia u 17–93% chorych, przy czym należy zaznaczyć, że wyraźnie lepiej rokowała grupa chorych leczonych z powodu drugiego ogniska pierwotnego w obszarze uprzednio napromienianym niż chorzy napromieniani powtórnie z powodu wznowy (Wang, Skołyszewski, Dawson i Stevens [18]). Ograniczeniem tej metody jest wysoki odsetek późnych powikłań popromiennych – w opisywanym materiale dotyczył 7–20% przypadków, w tym martwica kości lub chrząstek wystąpiła u 5–10% [18, 19].

Brachyterapia pozwala na podanie wysokiej dawki promieniowania w guzie nawrotowym oraz jej ograniczenie w tkankach przylegających i jako radioterapia powtórna jest atrakcyjną opcją ratującego leczenia promieniami. Brachyterapia kontaktowa polegająca na wprowadzeniu promieniotwórczego izotopu do tzw. aplikatora przylegającego do ścian górnego piętra gardła daje stosunkowo najlepsze wyniki w zakresie leczenia nawrotów raka o tym umiejscowieniu, np. Wang i wsp. uzyskali w ten sposób 50-procentowy odsetek 5-letniego przeżycia chorych napromienianych z powodu wznowy raka nosogardła w stopniu zaawansowania rT1-T2 [1]. Obszerne dane literaturowe dotyczą przeważnie zastosowania brachyterapii o niskiej mocy dawki (ang. *low-dose-rate* – LDR) w postaci wkłęk promieniotwórczych izotopów bezpośrednio do nacieku nowotworowego (brachyterapia śródtkankowa – dawki całkowite w zakresie 30–60 Gy). Według niektórych doniesień taką brachytera-

pię stosowano w skojarzeniu z napromienianiem wiązkami zewnętrznymi, a 5-letnie odsetki wyleczeń miejscowych wahały się w bardzo szerokim zakresie – od 0 (Bollet) [18] do 91% (Fontanesi) [18], co wynika z bardzo zróżnicowanego doboru chorych do tego leczenia ratującego. Tak jak w przypadku powtórnej teleterapii ciężkie, późne powikłania popromienne przebiegały w postaci martwicy kości, głębokich owrzodzeń śluzówek, przetok lub krwotoków i dotyczyły nawet 36% chorych [1, 18].

Rozważając zastosowanie radioterapii jako ratującego leczenia nawrotu raka gardła, należy pamiętać o jej szczególnych, choć rzadkich technikach, takich jak radiochirurgia, zalecana zwłaszcza przy wznowach raka nosogardła rT1 [20], oraz radioterapia śródoperacyjna, której zaletą jest niewątpliwie możliwość krótkotrwałego, manualnego przemieszczenia tkanek zdrowych poza obszar wysokiej dawki promieniowania [21].

### Chemioterapia

Dodanie chemioterapii do leczenia promieniami znacznie poprawiło wyniki pierwotnego leczenia zaawansowanych raków płaskonabłonkowych regionu głowy i szyi. Chemioterapia stanowi też dla tych nowotworów jedną z opcji leczenia ratującego. Najczęściej stosowane cytostatyki to fluorouracyl, hydroksymocznik i cisplatyna. Najważniejszym ograniczeniem leczenia skojarzonego (chemioradioterapii) jest jego toksyczność miejscowa występująca w postaci zlewniej epiteliozy na śluzówkach jamy ustnej lub gardła (ang. *confluent mucositis*) oraz powikłania hematologiczne – leukopenia i trombocytopenia o nasileniu III i IV stopnia wg WHO. Dwuletnie przeżycia odnotowano w szerokim zakresie – od 5% przypadków (Schaefer) [18] do 45% (Brockstein) [18], jedynie Haraf [18] raportował o 15% chorych, którzy przeżyli 5 lat. Doniesienia dotyczące chemioradioterapii w leczeniu nawrotów bazują jednak na małych liczebnie grupach chorych; najliczniejsza opisana przez de Crevoisiera grupa składała się ze 169 chorych [18]. W dwóch wieloośrodkowych badaniach RTOG 9610 oraz RTOG 9911 stosowano radioterapię hiperfrakcjonowaną z planową przerwą do dawki 65 Gy, wykorzystując 2 różne schematy chemioterapii (fluorouracyl i hydroksymocznik vs cisplatyna i paklitaksel). Zaobserwowano zbliżony profil toksyczności tego leczenia, ale, co ważniejsze, wystąpiła znamienna, na korzyść schematu z cisplatyną, różnica w odsetkach 2-letnich przeżyć wynosząca 24,9 vs 16,9% [21].

Leczenie z wykorzystaniem powtórnej radioterapii, często w skojarzeniu z chemioterapią, jest również stosowane w uzupełnieniu chirurgii ratującej w przypadkach operacji nieradykalnych (mikro- lub makroskopowo). Dane literaturowe na ten temat są jednak bardzo skąpe i opisują niewielkie grupy chorych, a raportowane odsetki 2-letnich przeżyć dotyczą 36–48% przypadków [18, 20]. Wyjątek stanowi badanie z randomizacją grupy GETTEC i GORTEC prowadzone z udziałem 130 chorych, gdzie wstępne wyniki wykazały redukcję ryzyka kolejnego nawrotu po zastosowaniu pooperacyjnej chemioradioterapii [21]. Jednak wysokie odsetki trwałych powikłań po powtórnej radioterapii często niwelują korzyść z tak agresywnego leczenia, obniżając jakość życia chorych. Dlatego dla wielu chorych z nieoperacyjną

wznową raka głowy i szyi leczeniem z wyboru pozostaje samodzielna chemioterapia. Skuteczność tej metody jest niska – uzyskiwane odsetki odpowiedzi wahały się od 10 do 35%, a mediana czasu przeżycia 5–9 mies. [1, 23, 24].

### Podsumowanie

Nawroty raka w regionie głowy i szyi lub drugie ognisko pierwotne w obszarze uprzednio leczonym stanowią duże wyzwanie dla klinicysty ze względu na ograniczenia, jakie niesie ze sobą anatomia tej okolicy, a zwłaszcza jej zmiany wywołane pierwszym leczeniem, istniejące kalectwo oraz zwiększone ryzyko powikłań związane z powtórny zastosowaniem chirurgii lub radioterapii. Jednak na podstawie przytoczonych powyżej danych literaturowych można wnioskować, że w wyselekcjonowanych grupach chorych leczenie ratujące przynosi korzyść zarówno w odniesieniu do wyleczenia lokoregionalnego, jak i przeżycia.

Przyszłość leczenia ratującego chorych na nowotwory, nie tylko regionu głowy i szyi, leży prawdopodobnie w skojarzonym wykorzystaniu najnowszych zdobyczy poszczególnych dyscyplin onkologicznych, co potwierdza codzienne doświadczenie kliniczne. Na przykład, szerokie możliwości chirurgii rekonstrukcyjnej opartej o zespolenia mikronaczyniowe zwiększają szanse na ponowne leczenie operacyjne zwłaszcza w nawrotach raka jamy ustnej i/lub gardła [25]. Nowoczesne techniki teleradioterapii – IMRT i jej zaplanowanie w oparciu o fuzję obrazów TK, rezonans magnetyczny lub pozytonowa tomografia emisyjna (ang. *positron emission tomography*, PET) – pozwalają na bardzo precyzyjne powtórne napromienianie z maksymalnym zaoszczędzeniem zdrowych narządów krytycznych i niskim ryzykiem powikłań popromiennych. Zastosowanie terapii systemowej, tzw. molekularnie celowanej, np. przy użyciu przeciwciał przeciwko receptorowi naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *epithelial growth factor receptor* – EGFR), pozwala na osiągnięcie znacznego odsetka remisji u chorych na nawrotowego płaskonabłonkowego raka głowy i szyi, i tylko nieznacznie interferuje z toksycznością jednoczesnego lub poprzedniej radio- i chemioterapii [26].

### Piśmiennictwo

1. Creak AL, Harrington K, Nutting C. Treatment of recurrent head and neck cancer: re-irradiation or chemotherapy? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17: 138-47.
2. Hepel JT, Syed AM, Puthawala A, Sharma A, Frankel P. Salvage high-dose-rate (HDR) brachytherapy for recurrent head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 1444-50.
3. Goodwin WJ Jr. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope* 2000; 110 (3 Pt 2 Suppl 93): 1-18.
4. Łazęcka K, Osmólski A, Osmólski R, Frenkiel Z, Wachulski B. Chirurgia ratująca w przypadkach niepowodzeń radioterapii raka krtani. *Pol Merkurys Lek* 2005; 19: 415.
5. Chopra S, Gupta T, Agarwal JP, Budrukkar A, Ghosh-Laskar S, Dinshaw K. Re-irradiation in the management of isolated neck recurrences: current status and recommendations. *Radiother Oncol* 2006; 81: 1-8.
6. Pellizzon A, Salvajoli J, Kowalski L, Carvalho A. Salvage for cervical recurrences of head and neck cancer with dissection and interstitial high dose rate brachytherapy. *Radiat Oncol* 2006; 1: 27.

7. Agra IM, Carvalho AL, Ulbrich FS, de Campos OD, Martins EP, Magrin J, Kowalski LP. Prognostic factors in salvage surgery for recurrent oral and oropharyngeal cancer. *Head Neck* 2006; 28: 107-13.
8. Ord RA, Kolokythas A, Reynolds MA. Surgical salvage for local and regional recurrence in oral cancer. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1409-14.
9. Korolkowa O, Osuch-Wójcikiewicz E. Operacje ratujące w zaawansowanych rakach krtani i gardła dolnego. *Pol Merkuriusz Lek* 2005; 19: 365.
10. Fowler BZ, Muller S, Chen AY, Johnstone PA. Factors influencing long-term survival following salvage total laryngectomy after initial radiotherapy or conservative surgery. *Head Neck* 2006; 28: 99-106.
11. Ganly I, Patel SG, Matsuo J, et al. Results of surgical salvage after failure of definitive radiation therapy for early-stage squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 59-66.
12. Holsinger FC, Funk E, Roberts DB, Diaz EM Jr. Conservation laryngeal surgery versus total laryngectomy for radiation failure in laryngeal cancer. *Head Neck* 2006; 28: 779-84.
13. Motamed M, Laccourreye O, Bradley PJ. Salvage conservation laryngeal surgery after irradiation failure for early laryngeal cancer. *Laryngoscope* 2006; 116: 451-5.
14. Ziętek E, Firlit K. Laryngektomia częściowa nadpierzścieniowa z następową CHP i CHEP w leczeniu wznowy miejscowej po napromienianiu raka łańdź głosowego. *Otolaryngol Pol* 2005; LIX, 1.
15. Clark JR, de Almeida J, Gilbert R, Irish J, Brown D, Neligan P, Gullane PJ. Primary and salvage (hypo)pharyngectomy: Analysis and outcome. *Head Neck* 2006; 28: 671-7.
16. Temam S, Pape E, Janot F, et al. Salvage surgery after failure of very accelerated radiotherapy in advanced head-and-neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 1078-83.
17. Tausky D, Dulguerov P, Allal AS. Salvage surgery after radical accelerated radiotherapy with concomitant boost technique for head and neck carcinomas. *Head Neck* 2005; 27: 182-6.
18. Kasperts N, Slotman B, Leemans CR, Langendijk JA. A review on re-irradiation for recurrent and second primary head and neck cancer. *Oral Oncol* 2005; 41: 225-43.
19. Chmura SJ, Milano MT, Haraf DJ. Reirradiation of recurrent head and neck cancers with curative intent. *Semin Oncol* 2004; 31: 816-21.
20. Low JS, Chua ET, Gao F, Wee JT. Stereotactic radiosurgery plus intracavitary irradiation in the salvage of nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck* 2006; 28: 321-9.
21. Chen AM, Bucci MK, Singer MI, Garcia J, Kaplan MJ, Chan AS, Phillips TL. Intraoperative radiation therapy for recurrent head-and-neck cancer: the UCSF experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 122-9.
22. De Crevoisier R, Domenge C, Wibault P, et al. Full dose reirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery in head and neck carcinoma. *Cancer* 2001; 91: 2071-6.
23. Wong S, Machtay M, Li Y. Locally recurrent, previously irradiated head and neck cancer: concurrent re-irradiation and chemotherapy, or chemotherapy alone? *J Clin Oncol* 2006; 24: 2653-8.
24. León X, Hitt R, Constenla M, et al. A retrospective analysis of the outcome of patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck refractory to a platinum-based chemotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17: 418-24.

#### Adres do korespondencji

lek. **Beata Łukaszczyk-Widet**

I Klinika Radioterapii

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15

tel. +48 32 278 86 66

e-mail: beatalukaszczyk@wp.pl