

Raki płaskonabłonkowe głowy i szyi (RPGS) rozwijają się w strukturach anatomicznych obejmujących wargi, jamę ustną, krtań, gardło, jamę nosową wraz z zatokami przynosowymi oraz gruczoły ślinowe. Stanowią ok. 10% wszystkich nowotworów złośliwych, mężczyźni chorują 4-krotnie częściej niż kobiety. Podstawowe czynniki rakotwórcze dla RPGS to narażenie błon śluzowych na dym tytoniowy i wysokoprocentowy alkohol. Typowymi stanami przedrakowymi są rogowacenie białe (leukoplakia) i czerwone (erytroplakia). RPGS pomimo różnego przebiegu klinicznego posiadają wiele wspólnych cech. Z uwagi na umiejscowienie prowadzą do różnego stopnia dysfunkcji dotyczących podstawowych czynności życiowych, takich jak oddychanie, odżywianie i mowa. Sptywem chłonki RPGS są węzły chłonne szyjno-nadobojczykowe, w których w chwili rozpoznania u ok. 40% chorych stwierdza się zmiany przerzutowe. Fakt zachorowania na RPGS jest czynnikiem wystąpienia drugiego nowotworu w obrębie dróg oddechowych. Umiejscowienie ogniska pierwotnego związane jest ze stopniem zróżnicowania nowotworu: wysoki stopień dotyczy raka wargi, jamy ustnej, języka i krtani (głośni). W pozostałych lokalizacjach przeważają nowotwory nisko oraz niezróżnicowane. Podstawą rozpoznania RPGS jest wycinek pobrany z ogniska pierwotnego, w przypadku klinicznie podejrzanych węzłów chłonnych zawsze należy wykonać biopsję aspiracyjną cienkoigłową. Podstawowymi metodami leczenia są chirurgia, radioterapia i chemioterapia, stosowane samodzielnie lub w skojarzeniu. Wybór optymalnego sposobu postępowania zależy od stanu sprawności chorego, stopnia zaawansowania nowotworu, jego umiejscowienia i zróżnicowania oraz doświadczenia ośrodka prowadzącego leczenie. Najważniejszym czynnikiem rokowniczym jest stan regionalnych węzłów chłonnych. Odsetek 5-letnich przeżyć chorych na RPGS bez przerzutów do węzłów chłonnych wynosi ok. 50%, w porównaniu do niespełna 30% w przypadku węzłów zmienionych przerzutowo.

Słowa kluczowe: rak płaskonabłonkowy głowy i szyi.

Podstawowe zasady postępowania z chorymi na raka płaskonabłonkowego głowy i szyi

Principles of diagnosis and treatment of patients with head and neck squamous cancer

Bogdan Gliński, Magdalena Ząbek, Jacek Urbański

Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Centrum Onkologii
– Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

Wstęp

Raki płaskonabłonkowe głowy i szyi (RPGS) zajmują następujące struktury anatomiczne: wargi, jamę ustną (błonę śluzową policzków, dziąseł, podniebienia twardego, ustnej części języka i dna jamy ustnej), ustną część gardła (migdałki podniebienne, podniebienie miękkie), nosową i krtaniową część gardła, jamę nosową i zatoki przynosowe, krtań oraz gruczoły ślinowe. RPGS różnią się przebiegiem klinicznym, jednak w większości danych literaturowych ujmowane są jako jedna grupa z uwagi na pewne cechy wspólne. Chłonka odpływa do czterech głównych grup węzłowych: podżuchwowych, szyjnych, zagardłowych i nadobojczykowych. W chwili ustalenia rozpoznania u ok. 40% chorych stwierdza się przerzuty w obrębie węzłów chłonnych. Pierwsze objawy kliniczne są nieznaczące i często bywają lekceważone zarówno przez chorego, jak i lekarza, ból zazwyczaj pojawia się późno. W związku z lokalizacją RPGS mogą prowadzić do różnego stopnia dysfunkcji obejmujących podstawowe czynności życiowe, takie jak oddychanie, odżywianie i mowa. Zniekształcenia i ubytki czynnościowe powstałe w wyniku choroby nowotworowej i jej leczenia (szczególnie dotyczy to okaleczających zabiegów chirurgicznych) mają negatywne skutki zarówno psychologiczne, jak i społeczne. Rokowanie zależy w głównej mierze od miejscowego zaawansowania nowotworu, jednak najważniejszym czynnikiem prognostycznym jest stan okolicznych węzłów chłonnych. Niezależnie od umiejscowienia i rozległości ogniska pierwotnego odsetek przeżyć 5-letnich wynosi ok. 50–60% u chorych bez przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych w porównaniu do 20–30% u chorych z zajęтыми węzłami [1].

Celem tego opracowania jest przedstawienie lekarzom innych niż onkologia specjalności, ogólnych zasad postępowania (rozpoznania i leczenia) z chorymi na RPGS, szczegółowe algorytmy diagnostyczno-terapeutyczne cytelnicy znajdujące w załączonym piśmiennictwie.

Epidemiologia i etiologia

RPGS stanowią ok. 10% wszystkich nowotworów złośliwych, 40% spośród nich rozwija się w obrębie jamy ustnej, 25% w krtani, 15% w gardle. Najczęściej występują w 6. i 7. dekadzie życia, mężczyźni chorują 4-krotnie częściej niż kobiety. Z polskich danych epidemiologicznych wynika, że w 2003 r. w naszym kraju odnotowano ok. 5700 nowych zachorowań i 3600 zgonów z powodu RPGS [2].

Podstawowymi czynnikami rakotwórczymi w przypadku tych guzów jest ekspozycja błon śluzowych na dym tytoniowy i wysokoprocentowy alkohol. Ryzyko jest wprost proporcjonalne do stopnia ekspozycji; każdy z tych dwóch czynników zwiększa 2–3 razy ryzyko zachorowania na raka jamy ustnej, gar-

Head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC) arise in the lips, oral cavity, larynx, pharynx, nasal cavity, paranasal sinuses and salivary glands. HNSCC constitute 10 % of all malignant cancers, the incidence in males is four times more frequent than in females. The main cancerogenic factors for HNSCC are mucosal exposition to cigarette smoke and alcohol. Common premalignant findings are leukoplakia and erythroplakia. Although different in clinical behavior, HNSCC have a few common characteristics. According to the kind of the involved anatomical structure, dysfunction of different processes (breathing, eating, speaking) may occur. Lymphatic drain from HNSCC are cervical and supraclavicular lymph nodes. The incidence of lymph node metastases is about 40% on diagnosis. Patients with HNSCC have a high risk of the second air way cancer occurring. The localization of the primary focus correlates with SCC grading: high differentiated carcinomas occur in the lips, oral cavity, tongue and glottis, while in other sites dominate low differentiated carcinomas. In diagnostic workup is mandatory, as biopsy of clinical positive lymph nodes. General management of surgery, radiotherapy and chemotherapy, administered alone or in combination. The optimization of the treatment strategy should be with patients' performance status, stage of tumor extension, its localization and grading, also with experience of the treating center. The most important prognostic factor is regional lymph nodes involvement. The incidence of 5-year overall survival is 50% without lymph nodes involvement and decreases to less than 30% when lymph node metastases are present.

Key words: head and neck squamous cell carcinomas.

dła i krtani, wspólnie powodują ponad 15-krotny wzrost ryzyka. Chorych na RPGS charakteryzuje skłonność do nadużywania obu wymienionych używek. Innymi znanymi czynnikami przyczynowymi w tej grupie nowotworów są zła higiena jamy ustnej oraz mechaniczne, przewlekłe drażnienie błony śluzowej (niedopasowane protezy stomatologiczne, ukruszone zęby).

Fakt zachorowania na RPGS jest czynnikiem ryzyka wystąpienia drugiego nowotworu w obrębie dróg oddechowych. U ok. 20% chorych dochodzi do równoczesnego (synchronicznego) albo następowego (metachronicznego) rozwoju innego nowotworu. Pogarsza to szanse przeżycia, a ponadto czyni koniecznym przeprowadzenie dokładnego całościowego przebadania chorego przed podjęciem leczenia i w toku badań kontrolnych po leczeniu.

W komórkach RPGS często występują zaburzenia genetyczne w postaci mutacji genów supresorowych, amplifikacji niektórych onkogenów oraz nadekspresji receptora naskórkowego czynnika wzrostu (ang. *epidermal growth factor receptor* – EGFR), mających implikacje terapeutyczne [3].

Patomorfologia

Typowym stanem przedrakowym błon śluzowych narządów głowy i szyi, przede wszystkim jamy ustnej, jest rogowacenie białe (leukoplakia) lub czerwone (erytroplakia), w krtani pachydermia. Chorzy, u których wykryto te zmiany powinni pozostać pod ścisłą obserwacją kliniczną.

Umiejscowienie nowotworu związane jest z jego budową mikroskopową. Raki o wysokim stopniu zróżnicowania rozwijają się zwykle w obrębie wargi, jamy ustnej, twardego i miękkiego podniebienia, nasady języka i krtani. Raki o pośrednim stopniu zróżnicowania (G2) występują najczęściej w terenie zatok przynosowych i dna jamy ustnej. Raki nisko zróżnicowane i niezróżnicowane, określane dawniej terminem *transitional cell carcinoma* lub *lymphoepithelioma* dominują w nosowej części gardła i jamie nosowej. Naturalny przebieg choroby i podatność na zastosowane leczenie związane są ze stopniem zróżnicowania nowotworu. Raki wysoko- i średniozróżnicowane najczęściej szerzą się lokoregionalnie, tzn. naciekają miejscowo i dają przerzuty do najbliższych anatomicznie dla ogniska pierwotnego węzłów chłonnych, przerzuty odległe są rzadkie i nie przekraczają 20%. Odmienna korelacja dotyczy raków o niskim stopniu zróżnicowania charakteryzujących się dużą dynamiką wzrostu oraz wysokim, wynoszącym ponad 40%, odsetkiem przerzutów odległych (najczęściej do płuc). Cechują się z reguły wysoką promienioczułością i chemiowrażliwością (nie jest to niestety jednoznaczne z promienio- czy chemiowyleczalnością).

Diagnostyka RPGS

Całościowa ocena stanu chorego obejmuje wywiad i badanie przedmiotowe, w tym laryngologiczne. Każda podejrzana zmiana śluzówek/skóry (stwardnienie lub owrzodzenie) w okolicy twarzowo-szyjnej powinna być potencjalnie traktowana jako złośliwa do czasu ewentualnego wykluczenia tego podejrzenia. Podstawą rozpoznania jest biopsja wycinkowa pobrana z ogniska pierwotnego nowotworu. Zakres badań diagnostycznych służących ocenie stopnia zaawansowania klinicznego choroby nowotworowej bezwarunkowo powinien obejmować:

- weryfikację mikroskopową guza (wycinek),
- biopsję aspiracyjną cienkoigłową podejrzanych węzłów chłonnych (pamiętać jednak należy, że w ok. 25% węzły chłonne szyjne, w których histologicznie stwierdza się obecność przerzutów, są klinicznie niezmiennione),
- radiogramy klatki piersiowej w dwóch projekcjach.

W uzasadnionych przypadkach można go poszerzyć o:

- badania dyktoskopowe (krtani, gardła),
- ultrasonografię szyi z ewentualną biopsją celowaną podejrzanych struktur,
- tomografię komputerową w wypadku wątpliwości dotyczących zaawansowania miejscowego nowotworu,

- rezonans magnetyczny w tym samym celu,
- pantomogram żuchwy w wypadku podejrzenia jej naciekania,
- badania obrazowe innych okolic anatomicznych podejrzanych o rozsiew procesu nowotworowego.

Rozpoznanie histopatologiczne ma ogromne znaczenie. Jeśli chory po wykonaniu u niego biopsji kierowany jest do specjalistycznego zakładu, preparaty histologiczne powinny zostać zrekonsultowane przez patologa bezpośrednio współpracującego z klinicystą, który będzie prowadził leczenie. Pozwala to w wielu wypadkach na uzyskanie dodatkowych informacji, mających istotny wpływ na taktykę leczenia (np. określenie stopnia zróżnicowania raka, ewentualne wykrycie nadekspresji EGFR).

Na podstawie wyników przedstawionych badań określa się zaawansowanie kliniczne choroby nowotworowej zgodnie z klasyfikacją TNM, gdzie T (*tumor* – guz) określa zasięg guza pierwotnego, N (*nodus* – węzeł) stan regionalnych węzłów chłonnych, M (*metastasis* – przerzut) obecność lub brak cech rozsiewu. Cechom T, N i M przypisane są dodatkowo liczby (np. T1, T2, N0, N1, N3, M0, M1), im wyższa jest ich wartość tym wyższy jest stopień zaawansowania. Określenie cech TNM umożliwia zakwalifikowanie danego nowotworu do konkretnego stopnia zaawansowania klinicznego, określanego liczbami rzymskimi od I do IV z podpunktami literowymi (np. Ia, Ib, IIc, IIIa, IV). Głównym celem klasyfikacji jest określenie rokowania (przykładowo prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia chorego na raka głosi w stopniu Ia wynosi 90% w porównaniu z 30% dla stopnia III), planowania leczenia oraz oceny wyników i możliwości ich porównania z uzyskanymi w różnych ośrodkach.

Ogólne zasady leczenia RPGS

Chirurgia i radioterapia są wciąż najskuteczniejszymi metodami leczenia RPGS. Zasadnicze znaczenie ma wspólne badanie chorego przed ustaleniem planu leczenia przez zespół składający się z różnych specjalistów: chirurga laryngologa, chirurga szczękowo-twarzowego, radioterapeuty, niekiedy przydatna jest obecność radiodiagnosty.

Wybór optymalnej metody leczenia uzależniony jest od stanu sprawności chorego, stopnia zaawansowania klinicznego nowotworu, jego lokalizacji i utkania histopatologicznego. Istotnymi czynnikami są również doświadczenia własne ośrodka oraz jego możliwości kadrowe i wyposażenie. W każdym wypadku chory powinien otrzymać informacje o ewentualnych możliwościach leczenia i związanych z nimi ryzyku. Celem leczenia jest trwałe wyleczenie chorego, przy równoczesnym zachowaniu funkcjonalności leczonego narządu i uzyskaniu zadowalającego chorego efektu kosmetycznego.

Zły stan sprawności chorego i/lub wysoki stopień zaawansowania klinicznego nowotworu z reguły dyskwalifikują go od podjęcia radykalnego leczenia chirurgicznego. Próby przeprowadzenia tych pacjentów przez długie i związane z efektami ubocznymi procedury radioterapii i/lub chemioterapii, alternatywnie wykonywanie rozległych zabiegów chirurgicznych najczęściej kończą się niepowodzeniem, a komfort ży-

cia chorych ulega zdecydowanemu pogorszeniu. W większości są oni kandydatami do postępowania objawowego, u części z nich można wdrożyć leczenie paliatywne pod warunkiem, że będzie proste, krótkie i mało obciążające.

U chorych zakwalifikowanych do postępowania radykalnego stosowane są samodzielnie lub w skojarzeniu, w różnych sekwencjach czasowych, 3 podstawowe metody leczenia onkologicznego, tzn. chirurgia, radioterapia i chemioterapia.

Chirurgia

Chirurgia jako samodzielna metoda leczenia znajduje zastosowanie w rakach o niskim stopniu zaawansowania (T1-2N0) i wysokim lub średnim stopniu złośliwości histologicznej (G1-2). Głównym celem chirurga jest usunięcie guza z bezpiecznym marginesem, w uzasadnionych przypadkach wycięcie nowotworu z najbliższym dorzeczem chłonnym. Zakres zabiegów chirurgicznych dotyczących ogniska pierwotnego, jak i układu chłonnego jest różnorodny i zawsze powinien być dostosowany do indywidualnego chorego. Może on polegać na usunięciu całego narządu, np. krtani (laryngektomia) lub jego części (hemilaryngektomia). Zabiegi węzłowe (limfadenektomie) obejmują operację Crile'a (RND – *radical neck dissection*, czyli całkowite usunięcie układu chłonnego szyi jedno- lub obustronne) oraz inne zabiegi mające bardziej oszczędzający charakter (np. limfadenektomia nadgnykowa czy limfadenektomia elektywna (EMND – *elective modified neck dissection*). Stosowane są tradycyjne techniki operacyjne oraz specjalne: chirurgia endoskopowa z wykorzystaniem lasera, elektrochirurgia, kriochirurgia [4]. Duże nadzieje wiąże się z wprowadzeniem endoskopowych *robotów operacyjnych* typu Zeus™, AESOP™, DaVinci™, szczególnie dotyczy to guzów zlokalizowanych w nosowej części gardła [5, 6].

Chirurgia jest podstawową metodą leczenia wznów lokoregionalnych. Zabiegi ratujące (*salvage therapy*) polegają na szerokiej resekcji w granicach tkanek zdrowych z jednoczesną rekonstrukcją przy użyciu odległych, unaczynionych płatów skórno-mięśniowych lub wolnych płatów z mikrochirurgicznym zespoleniem naczyń [7].

Samodzielna radioterapia

Radioterapia jest metodą wykorzystującą działanie promieniowania jonizującego, postępującą się wysoce specjalistyczną aparaturą do planowania, prowadzenia i kontroli leczenia napromienianiem. Wykorzystuje ona różnicę pomiędzy promienioczułością nowotworu i otaczających go tkanek zdrowych. Ponad 70% RPGS charakteryzuje się niską lub średnią promienioczułością, która wymusza stosowanie odpowiednio wysokich dawek promieniowania. Postęp technologiczny ostatnich 5 lat pozwolił na wprowadzenie do codziennej praktyki klinicznej bardzo precyzyjnych technik radioterapeutycznych, pozwalających na uzyskanie wysokiej dawki w terenie guza, przy jednoczesnej ochronie narządów krytycznych. Należą do nich trójwymiarowa radioterapia konformalna (RT-3D) oraz napromienianie z modulacją intensywności dawki (IMRT), w Polsce wciąż jeszcze trudno dostępne. Podstawową zaletą radioterapii jest jej oszczędzający charakter. Przy prawidłowych wskazaniach

może ona zastąpić okaleczające leczenie chirurgiczne. Samodzielna radioterapia jest leczeniem z wyboru we wczesnych stopniach zaawansowania raka gardła i krtani.

W wybranych przypadkach znajduje zastosowanie leczenie śródtkankowe (brachyterapia), polegające na implantacji źródeł promieniotwórczych bezpośrednio w obręb guza. Brachyterapia może być alternatywną metodą dla chirurgii we wczesnych stopniach zaawansowania klinicznego raka skóry twarzy, wargi i jamy ustnej, służy również do miejscowego podwyższenia dawki, wówczas gdy nie można tego osiągnąć napromienianiem od zewnątrz [1, 8].

Najczęściej stosowany zakres dawek całkowitych w radioterapii RPGS waha się w zakresie 60–70 Gy podanych podczas 6–7 tyg. leczenia, a więc w sposób konwencjonalny.

Celem poprawy wyników leczenia wprowadzono niekonwencjonalne metody frakcjonowania dawki (hiperfrakcjonacja, przyspieszona hiperfrakcjonacja, ciągła przyspieszona frakcjonacja), których głównym celem jest przede wszystkim skrócenie całkowitego czasu leczenia jako przeciwdziałanie niekorzystnemu zjawisku repopulacji klonogennych komórek nowotworowych. Pozwoliło to na poprawę wyleczalności miejscowej, szczególnie w zaawansowanych postaciach RPGS [9, 10].

Radioterapia pooperacyjna

Celem napromieniania pooperacyjnego jest zminimalizowanie ryzyka wystąpienia wznowy miejscowej. Głównym wskazaniem do tego sposobu postępowania jest sytuacja, w której zabieg chirurgiczny miał mikroskopowo nieradykalny charakter, tzn. utkanie nowotworu stwierdzono w linii cięcia lub margines operacyjny był zbyt wąski. W przypadku nieradykalności makroskopowej, najpierw należy rozważyć poszerzenie zabiegu chirurgicznego (szczególnie dotyczy to wysoko zróżnicowanych postaci raka), o ile nie wiąże się to z poważnym okaleczeniem chorego (efekt estetyczny i/lub poważny ubytek czynnościowy).

Innymi ogólnie przyjętymi wskazaniem są: stwierdzenie przerzutów do węzłów chłonnych szyjnych, niski stopień zróżnicowania raka, naciek nowotworu rozproszony mi ogniskami.

Autorzy pragną podkreślić, że rola i miejsce radioterapii pooperacyjnej są przedmiotem wielu kontrowersji w piśmiennictwie, a w bieżącej praktyce klinicznej większość ośrodków w kwalifikacji chorych do tego leczenia kieruje się głównie własnym doświadczeniem.

Chemioterapia

Samodzielne leczenie systemowe cechuje się niską skutecznością i stosowane jest w przypadku nawrotów lub rozsiewu w przebiegu RPGS. Potencjalnymi beneficjentami tego sposobu postępowania są chorzy na nisko zróżnicowanego raka nosowej części gardła, w dobrym stanie sprawności [11].

Chemioradioterapia

Niezadowolające wyniki radioterapii oraz niska skuteczność chemioterapii spowodowały stworzenie koncepcji kojarzenia obu tych metod w leczeniu RPGS. Początkowo stosowano chemioterapię indukcyjną (neoadjuwantową), któ-

rej celem było zmniejszenie masy guza (ang. *down staging*) i w efekcie ułatwienie następnej radioterapii poprzez ograniczenie objętości tkanek napromienianych. Leczenie systemowe miało ponadto niszczyć ogniska mikroprzerzutów. Wprowadzenie chemioterapii indukcyjnej poprawiło komfort leczenia chorych, nie zwiększyło odsetka późnych powikłań, ale nie spełniło nadziei znacznej poprawy wyników [1].

Kierunek dalszych prób, mających na celu poprawę skuteczności leczenia skojarzonego stosowanego równocześnie, wytyczyła koncepcja tzw. współpracy przestrzennej promieniowania jonizującego i cytostatyków na poziomie komórkowym. Ich addytywne działanie manifestuje się bezpośrednim uszkodzeniem struktur DNA, jak również utrudnieniem w naprawie subletalnych szkód popromiennych. Wyniki licznych badań klinicznych i metaanaliz poświęconych chemioradioterapii wykazały ponad 10-% wzrost wyleczalności miejscowej, jak również przeżyć całkowitych w porównaniu z chorymi wyłącznie napromienianymi. Wartość zysku terapeutycznego chemioradioterapii obniża jednak wysoki odsetek powikłań związanych z toksycznością leczenia [12–14].

Leczenie celowane w RPGS

Tradycyjna farmakoterapia nowotworów złośliwych opiera się na działaniu cytostatycznym lub antyproliferacyjnym w stosunku do komórek nowotworowych, ale również i do tkanek prawidłowych. W efekcie chemioterapii towarzyszy szereg niepożądanych objawów ubocznych o różnym stopniu nasilenia, mogących utrudnić lub wręcz uniemożliwić dalsze leczenie, co pogarsza jego wyniki [15]. Optymalne leczenie systemowe powinno charakteryzować się wybiórczym *celowanym* działaniem skierowanym na tkanki nowotworowe. Obserwowany w ciągu ostatnich 5 lat ogromny postęp biologii molekularnej i biotechnologii umożliwił identyfikację wielu czynników decydujących o nadmiernym podziale, wzroście i przerzutowaniu komórek nowotworowych. Te właśnie elementy stały się obiektem nowoczesnej terapii przeciwnowotworowej, zwanej molekularną terapią celowaną, bo skierowaną przeciwko bardzo konkretnym i specyficznym dla komórki nowotworowej elementom [16]. Jednym z nich jest receptor naskórkowego czynnika wzrostu EGFR (patrz wstęp), którego nadekspresja wiąże się z gorszym rokowaniem oraz większą opornością na leczenie, szczególnie na radioterapię. Jego blokada zwiększa promienioczułość komórek nowotworowych. [17]. W miarę rozwoju wiedzy na temat EGFR, podjęto produkcję chimerycznego przeciwciała monoklonalnego (Cetuximab) działającego na jego zewnątrzkomórkowe domeny i przyczyniającego się w ten sposób do jego zablokowania. W badaniu fazy III, porównującym skuteczność samodzielnej radioterapii oraz napromieniania skojarzonego z cetuximabem, zastosowanie przeciwciała wiązało się z wyższym odsetkiem wyleczeń miejscowych i wydłużeniem całkowitego czasu przeżycia, szczególnie dotyczyło to chorych o wysokim stopniu zaawansowania klinicznego [18]. Obecnie trwają badania kliniczne fazy II i III oceniające skuteczność preparatu Tarceva™ (odwracalny inhibitor kinazy EGFR) w lokoregionalnie zaawansowanych RPGS.

Badania kontrolne po leczeniu

Regularne badania kontrolne po leczeniu są jednym z zasadniczych elementów w postępowaniu z chorymi na RPGS. W pierwszym roku leczenia powinny być wykonywane co miesiąc, w następnym co 2 mies., w trzecim co 2–4 mies., w dalszych latach co pół roku. Największe zagrożenie wystąpienia wznowy ma miejsce w pierwszym roku od ukończenia leczenia, rozsiewu procesu nowotworowego w ciągu trzech pierwszych lat. Badania kontrolne powinno się prowadzić przez całe życie chorego, ze względu na zwiększone zagrożenie rozwojem drugiego nowotworu w obrębie dróg oddechowych.

Piśmiennictwo

- Jassem J, Kawecki A. Nowotwory nabłonkowe narządów głowy i szyi. W: Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych. Krzakowski M (red.). Polska Unia Onkologii, Warszawa 2003; 11-25.
- Wojciechowska U, Didkowska J, Tarkowski W, Zatoński W. (red.). Nowotwory złośliwe w Polsce w 2003 roku. Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2005.
- Mendelsohn J, Baselga J. Status of epidermal growth factor receptor antagonists in the biology and treatment of cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2787-99.
- Szawłowski A, Szmids J (red.). Zasady diagnostyki i chirurgicznego leczenia nowotworów w Polsce. Fundacja – Polski Przegląd Chirurgiczny, Warszawa 2003.
- Gravez P. La robotique chirurgicale, bref état de l'art et perspectives. *Cancer/Radiothérapie* 2003; 7 (supl.): 23-32.
- Guthart G, Salisburg J. The intuitive telesurgery system: overview and application. W: Proceedings of 2000 IEEE International Conference; 2000, on Robots and Automation. San Francisco, 22-28 april 2000, IEEE; 2000: 618-621.
- Bień S, Kawecki A, Krajewski R. Nowotwory głowy i szyi. W: Zasady diagnostyki i chirurgicznego leczenia nowotworów w Polsce. Szawłowski AW, Szmids J (red.). Fundacja – Polski Przegląd Chirurgiczny, Warszawa 2003; 107-128.
- Clifford Chao KS, Perez CA, Brady LW (eds). Radiation oncology management decisions. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 2002.
- Budach W, Hehr T, Budach V, Belka C, Dietz K. A meta-analysis of hyperfractionated and accelerated radiotherapy regimens in unresected locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *BMC Cancer* 2006; 6: 28-39.
- Skłodowski K, Maciejewski B, Goleń M, et al. Randomised clinical trial on 7-day-continuous accelerated irradiation (CAIR) of head and neck cancer-report on 3-year tumour control. *Radiation Oncol* 2000; 55: 101-10.
- Kawecki A. Ocena skuteczności i wskazań do chemioterapii chorych z nawrotami lub przerzutami odległymi w przebiegu raka narządów głowy i szyi. *Nowotwory* 2001; 51 (supl. 2): 1-61.
- Garden AS, Asper JA, Morrison WH, Schechter NR, Glisson BS, Kies MS, Myers JN, Ang KK. Is concurrent chemoradiation the treatment of choice for all patients with Stage III or IV head and neck carcinoma? *Cancer* 2004; 100: 1171-8.
- Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet* 2000; 355: 949-55.
- Harari PM, Ritter MA, Petereit DG, Mehta MP. Chemoradiation for upper aerodigestive tract cancer: balancing evidence from clinical trials with individual patient recommendations. *Curr Probl Cancer* 2003; 28: 7-40.
- Pawlicki M, Wiczyńska M. New anticancer drugs-future directions. *Nowotwory J Oncol* 2001; 51: 507-14.
- Różanowski P, Kos T, Zajac G, Pawłęga J. Teoretyczne podstawy molekularnego leczenia celowanego w onkologii. *Nowotwory J Oncol* 2005; 55: 241-50.
- Liang K, Ang KK, Milas L, Hunter N, Fan Z. The epidermal growth factor receptor mediates radioresistance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 246-54.
- Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354: 567-78.

Adres do korespondencji

prof. dr hab. med. **Bogdan Gliński**
 Klinika Nowotworów Głowy i Szyi
 Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
 Oddział w Krakowie
 ul. Garcarska 11
 31-115 Kraków
 tel. +48 12 423 10 49
 faks +48 12 422 66 80
 e-mail: z5glinsk@cyf-kr.edu.pl