

Badania kontrolne po leczeniu w najczęstszych nowotworach litych u dorosłych

Jacek Jassem¹, Renata Duchnowska², Andrzej Kawecki³, Romuald Krajewski³,
Maciej Krzakowski⁴, Radosław Mądry⁵, Piotr Potemski⁶, Piotr Rutkowski⁷,
Janusz Siebert⁸, Adam Windak⁹, Piotr Wysocki¹⁰

Badania kontrolne po zakończonym leczeniu onkologicznym stanowią niezbędny element całościowej opieki nad chorymi na nowotwory. Określenie optymalnego schematu badań kontrolnych z uwzględnieniem ich efektywności kosztowej ma krytyczne znaczenie kliniczne, organizacyjne i ekonomiczne. W większości nowotworów wskazanie optymalnych schematów badań kontrolnych nie jest możliwe, bowiem przeprowadzono jedynie nieliczne prospektywne badania kliniczne, dostarczające dowodów naukowych o najwyższym stopniu wiarygodności. W tej sytuacji zalecenia oparte są w większości na retrospektywnych obserwacjach lub opiniach ekspertów. W polskim piśmiennictwie brakowało dotychczas kompleksowych opracowań przedstawiających w jednolity sposób to zagadnienie. W niniejszej pracy, przygotowanej przez grono ekspertów w dziedzinie onkologii i medycyny rodzinnej, przedstawiono propozycję schematów badań kontrolnych po leczeniu w najczęstszych nowotworach litych u dorosłych.

Post-treatment surveillance in most common solid malignancies in adults

Surveillance after oncological treatment constitutes a necessary element of comprehensive cancer care. Determining optimal follow-up schedules, including their cost effectiveness, is critical on clinical, organisational and economic grounds. Owing to a lack of prospective clinical studies providing the highest level of evidence, in most cancers optimal surveillance schemes cannot be determined. Hence, currently most recommendations are based on retrospective studies and expert opinions. In Poland comprehensive and uniform recommendations on post-treatment surveillance in cancer patients are not available. This article, prepared by a group of experts in oncology and family medicine, presents a proposal for the follow-up schemes after treatment in major solid malignancies in adults.

NOWOTWORY Journal of Oncology 2014; 64, 5: 415–435

Słowa kluczowe: nowotwory złośliwe, obserwacja po leczeniu, zalecenia

Key words: malignant diseases, post-treatment surveillance, recommendations

¹Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika Onkologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

³Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

⁴Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

⁵Katedra i Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁶Klinika Chemioterapii Nowotworów, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; Szpital im. Mikołaja Kopernika w Łodzi

⁷Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

⁸Katedra Medycyny Rodzinnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁹Zakład Medycyny Rodzinnej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

¹⁰Klinika Onkologii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Badania kontrolne po zakończonym leczeniu stanowią niezbędny element całościowej opieki nad chorymi na nowotwory. U chorych po radykalnym leczeniu mają one na celu wykrycie nawrotu lub wtórnego nowotworu w stadium umożliwiającym podjęcie ponownego, potencjalnie skutecznego leczenia, rozpoznawanie i leczenie późnych powikłań, poradnictwo psychologiczne i społeczne oraz ocenę odległych wyników leczenia. Bardzo ważnym elementem opieki po zakończonym leczeniu onkologicznym jest również rehabilitacja fizyczna i psychiczna chorych, zwiększająca szansę ich powrotu do wszystkich ról w rodzinie i społeczeństwie. U chorych po zakończeniu paliatywnego leczenia najważniejszym celem jest w tym okresie zapewnienie możliwie dobrej jakości życia. Ważnym elementem obserwacji po leczeniu onkologicznym jest znalezienie właściwych proporcji pomiędzy oczekiwaniami pacjentów i ich rodzin a rzeczywistą wartością poszczególnych badań diagnostycznych i ich kosztami. Wzrastające oczekiwania społeczeństwa, połączone często z roszczeniowymi postawami, skłaniają lekarzy do wykonywania wielu zbędnych procedur. Równocześnie brak jednoznacznych i powszechnie akceptowanych standardów badań kontrolnych stwarza lukę w wiedzy medycznej i naraża lekarzy na oskarżenia o niezachowanie właściwej staranności. W Polsce w niektórych nowotworach nie opracowano dotychczas zaleceń dotyczących badań kontrolnych, a w innych mają one niejednorodną strukturę. Utrudnia to klinicytom prowadzenie codziennej praktyki i powoduje dużą dowolność, a także nie pozwala sformułować przejrzystych zasad finansowania tych badań.

W polskiej onkologii dokonują się obecnie systemowe zmiany, obejmujące między innymi zniesienie limitów na badania diagnostyczne oraz większy udział lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) w prowadzeniu chorych po zakończonym leczeniu przeciwnowotworowym (wspólne stanowisko w tej sprawie, podpisane przez naukowe towarzystwa onkologiczne i medycyny rodzinnej, dostępne jest na stronie internetowej Polskiego Towarzystwa Onkologicznego (<http://www.pto.med.pl/>)). Istnieje zatem potrzeba opracowania jednolitych zaleceń dotyczących badań kontrolnych i stworzenia warunków do ich przestrzegania. Zalecenia te powinny zostać również zaakceptowane przez płatnika jako jeden z elementów monitorowania jakości w ochronie zdrowia i instrumentów służących racjonalizacji wydatków.

Wskazanie optymalnych schematów badań kontrolnych nie jest łatwe, bowiem w przypadku wielu nowotworów nie przeprowadzono prospektywnych badań klinicznych, które mogłyby dostarczyć dowodów naukowych o najwyższym stopniu wiarygodności. Nawet tam, gdzie takie badania w przeszłości przeprowadzono, szybki rozwój diagnostyki i leczenia nie pozwala na wierne przeniesienie uzyskanych wyników do współczesnej praktyki klinicznej.

Niniejsze opracowanie zawiera propozycję schematów badań kontrolnych w najczęstszych nowotworach litych u dorosłych i jest adresowane do onkologów, lekarzy POZ i lekarzy innych specjalności sprawujących opiekę nad chorymi po leczeniu onkologicznym. Zostało ono przygotowane przez grono specjalistów w dziedzinach onkologii i medycyny rodzinnej, przy wsparciu reprezentowanych przez nich towarzystw naukowych (Polskie Towarzystwo Onkologiczne, Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej, Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej, Polskie Towarzystwo Radioterapii Onkologicznej, Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej i Kolegium Lekarzy Rodziny w Polsce). W opracowaniu tym wykorzystano dostępną wiedzę na temat badań kontrolnych oraz wskazano sytuacje, w których z powodu braku dowodów z badań klinicznych propozycje oparte są na retrospektywnych obserwacjach lub opiniach ekspertów.

Nowotwory narządów głowy i szyi

W tej grupie nowotworów ryzyko niewyleczenia lub nawrotu wynosi około 20–30% w stadium wczesnym i 60–70% w zaawansowanym [1]. Niezależnie od tego chorzy na nowotwory głowy i szyi mają zwiększone, wynoszące 3–5% rocznie, ryzyko zachorowania na drugi, niezależny nowotwór dróg oddechowych lub górnego odcinka przewodu pokarmowego [2].

Chorzy po radykalnym leczeniu wymagają ścisłej obserwacji, bowiem wczesne rozpoznanie nawrotu lub progresji może stworzyć możliwość ponownego leczenia z radykalną intencją. U chorych z miejscowo-regionalnym nawrotem lub rozpoznaniem drugiego nowotworu głowy i szyi po radioterapii leczeniem z wyboru jest ratująca chirurgia. Rządziej stosuje się powtórne napromienianie. Ponowne radykalne leczenie jest jednak możliwe tylko u około 20% chorych z nawrotem; u pozostałych stosuje się leczenie paliatywne lub objawowe [3].

Istotny aspekt obserwacji po radykalnym leczeniu stanowi monitorowanie odległych następstw choroby i leczenia, które mogą skutkować zaburzeniami czynnościowymi i dolegliwościami pogarszającymi jakość życia [4]. Szczególną rolę odgrywa wizyta po 3 miesiącach od zakończenia leczenia, w trakcie której należy ostatecznie ocenić jego efekt. Częstotliwość wizyt kontrolnych oraz zakres badań diagnostycznych należy dostosować do sytuacji klinicznej (tab. I). Przez wiele lat zalecano 5-letni okres aktywnej obserwacji po leczeniu. Obecnie uważa się, że z uwagi na wysokie ryzyko zachorowania na drugi niezależny nowotwór dróg oddechowych lub górnego odcinka przewodu pokarmowego okres obserwacji nie powinien być ograniczany [5].

Wizyta kontrolna musi obejmować ocenę miejscową, regionalną oraz systemową i wymaga przeprowadzenia szczegółowego badania przedmiotowego, w tym endoskopii górnych dróg oddechowych. W celu oceny efektu prze-

Tabela I. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory narządów głowy i szyi

Rodzaj leczenia	Badania kontrolne	Częstotliwość	Uwagi
Radykalne leczenie	Badanie podmiotowe i przedmiotowe z oceną endoskopową górnych dróg oddechowych	Co 1–2 mies. przez pierwsze pół roku Co 2–3 mies. przez następne pół roku Co 3–4 mies. w 2. roku Co 4–6 mies. w latach 3.–5., następnie co 12 mies.	Konieczna weryfikacja histopatologiczna wszystkich zmian podejrzanych o nawrót/progresję nowotworu. TSH* co 6–12 miesięcy, jeżeli tarczyca znalazła się w obszarze napromienianym
	TK lub MR głowy i szyi	Po 3 mies. od zakończenia leczenia, następnie tylko u chorych z objawami lub nie częściej niż co 6 mies., jeżeli kliniczna ocena jest niewystarczająca	TK klatki piersiowej co 12 mies. u chorych z podwyższonym ryzykiem wystąpienia raka płuca (palący tytoń)
	USG szyi z biopsją cienkoigłową podejrzanych węzłów	U chorych z objawami nawrotu w węzłach chłonnych	
Paliatywne leczenie	Badanie podmiotowe i przedmiotowe	1–2 mies. po zakończeniu leczenia, następnie zależnie od występowania i nasilenia objawów	Obserwacja i leczenie w zespole opieki paliatywnej
	Badania laboratoryjne i obrazowe	Według indywidualnych wskazań	Głównie w celu wyjaśnienia przyczyny uporczywych dolegliwości (zwłaszcza bólu)

*TSH (*thyroid-stimulating hormone*), hormon tyreotropowy

prowadzonego leczenia na ogół konieczne jest wykonanie badania tomografii komputerowej (TK) lub magnetycznego rezonansu (MR) głowy i szyi. W dalszej obserwacji badania te powinny być wykonywane tylko u chorych z objawami; w pozostałych przypadkach kontrolne obrazowanie narządów głowy i szyi nie jest uzasadnione.

Jedynym badaniem obrazowym wykonywanym tradycyjnie w trakcie wizyt kontrolnych nie rzadziej niż raz w roku jest zdjęcie rentgenowskie (RTG) klatki piersiowej, choć nie udowodniono jego przydatności u chorych bez objawów [6]. W przypadku podejrzeń przerzutów do płuc konieczne jest wykonanie TK klatki piersiowej. Badania obrazowe innych narządów powinny być wykonywane jedynie w przypadku wystąpienia objawów lub podejrzenia wznowy nowotworu. Tylko u nielicznych chorych z uogólnionym nowotworem można zastosować chirurgiczne leczenie z radykalną intencją, w pozostałych przypadkach stosuje się leczenie paliatywne lub objawowe. Wykrycie drugiego, niezależnego nowotworu, np. raka płuca, wymaga wdrożenia odrębnego postępowania, w zależności od stopnia zaawansowania i ogólnego stanu chorego. W rakach narządów głowy i szyi nie znalazły klinicznego zastosowania markery nowotworowe [7]. Nieuzasadnione jest także regularne wykonywanie kontrolnych badań laboratoryjnych, poza oceną czynności tarczycy u chorych poddanych napromienianiu na okolicę tego gruczołu [5].

Skutki radykalnego leczenia operacyjnego, oprócz niedających się uniknąć w niektórych sytuacjach trwałych okaleczeń, występują zwykle już w okresie pooperacyjnym i z czasem się zmniejszają. Z kolei zmiany w narządach i tkankach związane z leczeniem zachowawczym, zwłaszcza radioterapią, są trudno odwracalne i mogą się nasilać. W ocenie późnych odczynów popromiennych szczególną rolę odgrywa wywiad oraz przedmiotowa ocena obszaru

objętego napromienianiem. U chorych leczonych z powodu raków narządów głowy i szyi skumulowane dawki leków cytotoksycznych podawanych łącznie z radioterapią w ramach radykalnego leczenia są na ogół niskie, zatem ryzyko późnych następstw chemioterapii jest niewielkie.

U chorych otrzymujących paliatywne leczenie najważniejsze jest utrzymanie jak najlepszej jakości życia. W tym celu należy starannie ocenić dolegliwości chorego oraz, w razie potrzeby, podjąć doraźne działania interwencyjne. Badania obrazowe mogą być wskazane w szczególnych sytuacjach, na przykład w celu ustalenia przyczyny niekontrolowanych dolegliwości.

W sytuacji braku badań o wysokiej jakości uzasadniających poszczególne zalecenia obserwacja po leczeniu nowotworu narządów głowy i szyi stanowi odzwierciedlenie zwyczajów przyjętych w ośrodkach zajmujących się ich leczeniem oraz opinii ekspertów. W związku z dużą różnorodnością nowotworów w tym regionie podkreśla się znaczenie dostosowania postępowania do indywidualnej sytuacji pacjenta [6].

Pierwotne nowotwory ośrodkowego układu nerwowego

Największą grupę pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego stanowią glejaki, a na drugim miejscu znajdują się oponiaki.

Zasady prowadzenia obserwacji chorych na glejaki po radykalnym leczeniu — w zależności od stopnia złośliwości według WHO — przedstawiono w tabeli II. Glejaki o II stopniu złośliwości to m.in. gwiaździki, skąpodrzewiaki i glejaki mieszane; stopień III tworzą gwiaździki anaplastyczne, a IV stopień — glejak wielopostaciowy. W przypadku tego ostatniego nowotworu w zasadzie nie istnieje leczenie radykalne, ponieważ wznowy dotyczą prawie

Tabela II. Zalecane badania kontrolne u chorych na glejaki

Nowotwór	Badania kontrolne	Częstotliwość	Uwagi
Glejaki II stopnia złośliwości	Badanie podmiotowe i przedmiotowe	Co 3–6 mies. przez 5 lat, następnie co 12 mies.	Możliwie jak najszybciej należy odstawić glikokortykosteroidy lub zmniejszyć ich dawkę
	Badania laboratoryjne	Ze wskazań klinicznych (np. monitorowanie toksyczności glikokortykosteroidów lub leków przeciwpadaczkowych)	
	Badania obrazowe	MR co 3–6 mies. przez 5 lat, następnie co 12 mies.	
Glejaki III lub IV stopnia złośliwości	Badanie podmiotowe i przedmiotowe	Co 3–4 mies. przez 2–3 lata, następnie rzadziej	
	Badania laboratoryjne	Ze wskazań klinicznych (np. monitorowanie przewlekłej toksyczności glikokortykosteroidów lub leków przeciwpadaczkowych)	
	Badania obrazowe	MR 2–6 tygodni po zakończeniu radioterapii, następnie co 3–4 mies. przez 2–3 lata, potem rzadziej	
Oponiaki	Badanie podmiotowe i przedmiotowe	W 6. i 12 mies. po leczeniu, co 6–12 mies. przez 5 lat i następnie co 2–3 lata	
	Badania laboratoryjne	Ze wskazań klinicznych	
	Badania obrazowe	MR w schemacie j.w.	

wszystkich chorych, a wieloletnie przeżycia zdarzają się wyjątkowo rzadko.

Nie ma dowodów wskazujących, że prowadzenie regularnej obserwacji wpływa na poprawę rokowania u chorych na glejaki. Ogólnie przyjęte postępowanie po leczeniu złośliwego nowotworu mózgu polega na regularnych wizytach kontrolnych w ośrodku, w którym chory był leczony, z oceną stanu neurologicznego i powtarzaniem regularnie badaniami MR [8, 9]. Celem takiego postępowania jest wczesne wykrycie progresji nowotworu oraz powikłań leczenia. Wczesne rozpoznanie ograniczonej wznowy lub progresji guza umożliwi u części chorych wykonanie ponownej resekcji i uzyskanie wydłużenia przeżycia.

Obserwacja po leczeniu oponiaków jest dostosowywana do sytuacji pacjenta i długotrwała. Zasady obserwacji opierają się na opinii ekspertów i istniejącej praktyce. U chorych po leczeniu operacyjnym głównym celem obserwacji jest wczesne wykrycie nawrotu guza, który w ciągu 5 lat występuje u kilku procent chorych po resekcji Simpson 0 i do 80–100% po resekcji Simpson 5. Wczesne wykrycie wznowy lub progresji nieusuniętego albo napromienianego guza u większości chorych z oponiakami umożliwia podjęcie dalszego leczenia. U chorych leczonych pierwotnie napromienianiem celem obserwacji jest wykrycie nowych objawów neurologicznych, które mogą być powikłaniem leczenia lub efektem wzrostu guza, a także obiektywna ocena wielkości guza. Podstawą obserwacji są badania RM z kontrastem, które wykonuje się co 3–6 miesięcy po leczeniu, co 6–12 miesięcy przez 5 lat i następnie co 2–3 lata. Ponieważ wznowy oponiaków zdarzają się nawet po kilkunastu latach, termin zakończenia obserwacji nie jest określony.

Oponiaki są często wykrywane przypadkowo i jeżeli nie powodują objawów, preferowanym sposobem postępowania jest obserwacja z powtarzaniem badaniami MR z kontrastem. Celem obserwacji jest wykrycie nowych objawów neurologicznych, powodowanych przez guz, oraz ocena, czy guz się powiększa i jak szybko. Częstość badań powinna być podobna do zalecanej w przypadku oponiaków leczonych.

Podobne zalecenia dotyczą obserwacji chorych po leczeniu innych, rzadszych łagodnych nowotworów OUN. Częstość badań musi być dostosowana do sytuacji pacjenta i zależy od wyniku pierwotnego leczenia, lokalizacji guza i jego postaci histologicznej. Z tego powodu obserwację po leczeniu nowotworów ośrodkowego układu nerwowego powinien prowadzić zespół, który leczył chorego.

Nowotwory klatki piersiowej Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP)

Około 60–70% nawrotów po doszczętniej resekcji mięszu płucnego (chorzy w stopniu I i II oraz niektórzy w stopniu IIIA) występuje w ciągu pierwszych 2–3 lat po leczeniu [10, 11]. W przypadku stosowania radiochemioterapii lub radioterapii o założeniu radykalnym (stopnie IIIA i IIIB) nawrót lub progresję choroby stwierdza się najczęściej w ciągu pierwszych 18–24 miesięcy po zakończeniu leczenia [12, 13].

Wyniki retrospektywnego badania z udziałem niemal 1400 chorych poddanych resekcji mięszu płucnego z powodu NDRP wykazały, że regularne wykonywanie co 3–6 miesięcy badań TK pozwala wydłużyć czas całkowitego przeżycia w porównaniu z obserwacją z udziałem konwencjonalnej RTG [14]. Wcześniejsze obserwacje wskazywały jednocześnie na konieczność zestawienia wyników badań

Tabela III. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory klatki piersiowej po radykalnym leczeniu

Badanie	Częstotliwość
Badanie podmiotowe i przedmiotowe z uwzględnieniem objawów sugerujących podejrzenie nawrotu nowotworu oraz związanych z następstwami przebytego leczenia*	Przez pierwsze 2 lata co 3 mies., następnie co 6 mies.
Badanie TK klatki piersiowej (zalecana TK niskodawkowa)	Przez pierwsze 2 lata co 3–6 mies., następnie co 12 mies.
Fiberoskopia (u chorych na raka płuca) oraz inne badania obrazowe i laboratoryjne	Wyłącznie według klinicznych wskazań

*konieczność działań zmierzających do zaprzestania palenia tytoniu

TK klatki piersiowej z obrazem klinicznym w celu zmniejszenia ryzyka nieprawdziwie dodatnich rozpoznań nawrotów [15]. Wykonywanie TK klatki piersiowej u chorych po przebytych leczeniu z powodu NDRP może ujawnić, względnie częste w tej grupie, wtórne pierwotne nowotwory płuca [16].

Dane na temat schematu badań kontrolnych chorych na miejscowo zaawansowanego NDRP, którzy otrzymali radiochemioterapię lub radioterapię, pochodzą jedynie z badań bez randomizacji lub są analizami prospektywnych badań klinicznych. Zasady postępowania w tej grupie opierają się w znacznym stopniu na ekstrapolacji zasad stosowanych u chorych po chirurgicznym leczeniu. Niewątpliwie systematyczna obserwacja daje możliwość częstszego i wcześniejszego wykrywania nawrotów miejscowych, ale jej wpływ na wskaźniki przeżycia jest niepewny.

Dostępne wyniki badań nie uzasadniają rutynowego stosowania pozytonowej emisyjnej tomografii (PET) w ramach obserwacji chorych na NDRP po radykalnym leczeniu. Nie udowodniono wartości regularnego wykonywania bronchoskopii i innych niż TK lub RTG klatki piersiowej badań obrazowych, i badania te powinny być stosowane jedynie według indywidualnych wskazań klinicznych. Nie ma również uzasadnienia wykonywanie podczas obserwacji oznaczeń stężenia markerów [17].

W ramach badań kontrolnych po leczeniu radykalnym z powodu NDRP należy zachęcać chorych do zaprzestania palenia tytoniu (czynnika o potwierdzonym niekorzystnym wpływie na rokowanie). Wartościowa jest również ocena jakości życia chorych, aczkolwiek stosowanie szczegółowych wskaźników zawartych w formularzach jest z przyczyn organizacyjnych trudne do zrealizowania w codziennej praktyce.

Schemat badań wykonywanych podczas obserwacji chorych po radykalnym leczeniu z powodu NDRP przedstawia tabela III.

Drobnokomórkowy rak płuca (DRP)

U chorych na DRP w stopniach zaawansowania I–III (choroba ograniczona do klatki piersiowej) i spełniających określone warunki kliniczne stosuje się z wyboru radiochemioterapię o radykalnym założeniu. U większości chorych, nawet w przypadku uzyskania całkowitej odpowiedzi na leczenie, dochodzi do progresji, a u 5–10% chorych z długotrwałym przeżyciem — do rozwoju wtórnego nowotworu

(najczęściej NDRP). Wymienione okoliczności oraz ryzyko powikłań związanych z leczeniem uzasadniają wykonywanie podczas obserwacji badań TK klatki piersiowej, podobnie jak w przypadku NDRP (tab. III). Stanowisko to nie jest jednak oparte na wynikach prospektywnych badań z losowym doborem chorych. Okresowe wykonywanie badania TK klatki piersiowej jest szczególnie uzasadnione u chorych z całkowitą odpowiedzią nowotworu w klatce piersiowej, w bardzo dobrym stanie sprawności oraz bez przetrwałych następstw leczenia, bowiem w tej grupie w przypadku nawrotu można rozważyć próbę ponownego leczenia przyczynowego [18].

Obserwacja chorych na raka płuca leczonych z założeniem paliatywnym

Obserwacja chorych na NDRP i DRP po paliatywnym leczeniu powinna być indywidualizowana. Częstość i rodzaj badań kontrolnych zależą od wyniku zastosowanego leczenia oraz charakterystyki klinicznej chorych (stan sprawności i wiek, powikłania wcześniejszego leczenia i choroby, współwystępowanie innych chorób, wydolność czynnościowa ważnych narządów i układów) oraz możliwości leczenia w przypadku wystąpienia progresji. Podstawę stanowią powtarzane co 3 miesiące dokładne badanie podmiotowe i przedmiotowe. Spośród obrazowych badań uzasadnione może być powtarzane co 3–6 miesięcy RTG klatki piersiowej (badanie TK powinno być stosowane jedynie w przypadku wątpliwych wyników badań RTG). Inne badania obrazowe i laboratoryjne mają zasadniczo uzasadnienie jedynie w przypadku wystąpienia określonych dolegliwości i objawów.

Złośliwy międzybłoniak opłucnej (ZMO)

Dotychczas nie przeprowadzono badań pozwalających określić najbardziej odpowiedni schemat obserwacji chorych na ZMO. Rodzaj i częstość badań powinny być indywidualizowane w zależności od stopnia zaawansowania choroby i założenia leczenia oraz charakterystyki klinicznej chorych (objawy nowotworu, następstwa leczenia i współwystępujące choroby). Uzasadnione wydaje się przeprowadzanie badania podmiotowego i przedmiotowego co 2–3 miesiące i badań obrazowych co 4–6 miesięcy lub w zależności od klinicznych wskazań. W przypadku ZMO wartość badania TK klatki piersiowej jest zdecydowanie wyższa od RTG [19]. W ramach diagnostyki różnicowej zmian podej-

rzanych o nawrót po radykalnym leczeniu pomocne może być badanie PET-TK [20].

Nowotwory grasicy

Obserwacja chorych na nowotwory grasicy po radykalnym leczeniu (wycięcie z uzupełniającym napromienianiem lub bez napromieniania lub/i chemioterapią) powinno obejmować badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz TK klatki piersiowej (tab. III) [21, 22]. Podobne badania są zalecane w obserwacji chorych leczonych paliatywnie, ale częstotliwość oceny powinna być indywidualizowana.

Nowotwory układu pokarmowego

Zasady prowadzenia obserwacji po radykalnym leczeniu chorych na najczęstsze nowotwory układu pokarmowego przedstawiono w tabeli IV. Dla większości umiejscowień są one wypadkową zaleceń towarzystw naukowych, opinii ekspertów i przyjętej praktyki klinicznej, a wpływ regularnych wizyt kontrolnych na poprawę rokowania nie jest ustalony. Szerszego omówienia wymaga natomiast postępowanie u chorych na raka jelita grubego (RJG), ponieważ dostępne dane wskazują na zasadność prowadzenia w tej grupie intensywnej obserwacji.

RJG charakteryzuje się dużą częstością nawrotów potencjalnie kwalifikujących się do leczenia o założeniu radykalnym (ograniczony rozsiew do wątroby, nawroty miejscowe). Sugeruje to, że regularna obserwacja chorych po radykalnym leczeniu (w tym wykonywanie badań obrazowych) może się przekładać na wcześniejsze wykrywanie nawrotów i związane z tym częstsze stosowanie radykalnego leczenia nawrotów, a w efekcie — na poprawę rokowania.

Metaanaliza badań z randomizacją oceniających wartość prowadzenia intensywnej, regularnej obserwacji w porównaniu z tzw. minimalną obserwacją u chorych na RJG po radykalnym leczeniu wykazała, że regularne wizyty kontrolne i wykonywanie badań dodatkowych związane jest z mniejszą ogólną umieralnością, ale nie ma istotnego wpływu na umieralność związaną z nowotworem [23]. Większa liczba badań kontrolnych i rutynowe obrazowanie wątroby w trakcie obserwacji związane były także ze zmniejszeniem ogólnej umieralności. U chorych poddanych intensywnej obserwacji ponad dwukrotnie częściej niż u chorych poddanych tzw. minimalnej obserwacji w momencie nawrotu podjęto radykalne leczenie operacyjne. Zmniejszenie ogólnej umieralności pod wpływem intensywnej obserwacji przy braku jej istotnego wpływu na umieralność związaną z RJG może oznaczać, że istotną wartością prowadzenia regularnych wizyt kontrolnych jest na przykład ogólna edukacja prozdrowotna, wykrywanie i leczenie późnych niepożądanых objawów oraz leczenie współistniejących chorób, a nie skuteczniejsze leczenie nawrotów nowotworu. Ponadto heterogenność badań objętych metaanalizą nie pozwalała na określenie, jaki powinien być optymalny schemat intensywnej obserwacji i jakie badania są niezbędne.

Kwestie te zostały częściowo wyjaśnione dzięki perspektywnemu badaniu z randomizacją, obejmującemu 1202 chorych leczonych radykalnie z powodu RJG, w którym porównano 4 rodzaje strategii badań kontrolnych: 1) oznaczanie stężenia antygenu rakowo-zarodkowego (CEA — *carcino-embryonic antygen*) CEA w surowicy co 3 miesiące przez 2 lata, następnie co 6 miesięcy przez 3 lata; 2) TK jamy brzusznej, miednicy i klatki piersiowej co 6 miesięcy przez 2 lata i co 12 miesięcy przez 3 lata; 3) CEA i TK łącznie; 4) minimalna obserwacja — badania tylko w razie objawów [24]. W grupach 1. i 4. możliwe było — na życzenie prowadzącego lekarza — jednorazowe wykonanie TK jamy brzusznej, miednicy i klatki piersiowej pomiędzy 12. a 18. miesiącem obserwacji. U wszystkich chorych w 1. roku wykonywano kolonoskopię i powtarzano ją po 5 latach; chorzy z grupy 2. i 3. mieli kolonoskopię także w 2. roku obserwacji. Głównym celem badania było wykazanie różnic w odsetkach chorych poddanych radykalnemu leczeniu chirurgicznemu z powodu wznowy. Częstość radykalnego leczenia operacyjnego nawrotów rzeczywiście była większa w grupach 1.–3. w porównaniu z grupą 4. (odpowiednio 6,7%, 8%, 6,7% oraz 2,3%), nie stwierdzono jednak istotnej różnicy w odsetkach zgonów. Wyniki tego badania w pewnym stopniu kwestionują obecne zalecenia, dotyczące intensywnego nadzoru, a w szczególności zasadność kojarzenia regularnej oceny obrazowej z oznaczaniem CEA. Prawdopodobnie jednorazowe wykonanie TK pomiędzy 12. a 18. miesiącem obserwacji połączone z oznaczaniem CEA co 3 miesiące przez 2 lata, a następnie co 6 miesięcy przez 3 lata może zastąpić wielokrotne badania TK. Podkreślić należy, że w odniesieniu do zmniejszenia ryzyka zgonu nie wykazano przewagi żadnej ze strategii. Niezależnie od tego zarówno ESMO — *European Society for Medical Oncology*, jak i — w jeszcze większym stopniu — amerykańskie (NCCN — *National Comprehensive Cancer Network* i ASCO — *American Society of Clinical Oncology*) zalecają wykonywanie u chorych na raka okrężnicy zarówno regularnych oznaczeń CEA, jak i TK jamy brzusznej [25–27].

U chorych na raka odbytnicy zalecenia amerykańskie proponują podobne schematy obserwacji jak u chorych na raka okrężnicy, z dodatkowym obrazowaniem miednicy oraz wykonywaniem u niektórych chorych rektosigmoidoskopii [28]. Zalecenia ESMO w raku odbytnicy obejmują jedynie wykonywanie badania podmiotowego i przedmiotowego co 6 miesięcy przez 2 lata oraz kolonoskopii w 1. roku obserwacji, a później co 5 lat [29].

Rak piersi

Głównymi celami badań kontrolnych po leczeniu z powodu raka piersi są wczesne wykrycie miejscowego i regionalnego nawrotu choroby oraz wtórnych nowotworów, obserwacja w kierunku późnych powikłań (związanych także z wcześniejszą menopauzą czy osteoporozą), poradnictwo psychologiczne i socjologiczne (w tym zalecanie fizycznej

Tabela IV. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory układu pokarmowego

Nowotwór	Badania kontrolne	Częstotliwość	Uwagi
Rak przełyku	Badanie podmiotowe i przedmiotowe Badania laboratoryjne, obrazowe i endoskopia	Co 3–6 mies. przez 2 lata, następnie co 12 mies. Tylko ze wskazań klinicznych	Korzyści z prowadzenia regularnej obserwacji mogą prawdopodobnie odnieść chorzy, u których można zastosować operacyjne leczenie miejscowego nawrotu (np. po radykalnej chemioradioterapii). U pozostałych chorych należy przede wszystkim oceniać powikłania przebytego leczenia, w tym stan odżywienia
Rak żołądka i połączenia żołądkowo-przełykowego	Badanie podmiotowe i przedmiotowe, morfologia krwi Inne badania laboratoryjne, obrazowe i endoskopia	Co 3–6 mies. przez 2 lata, potem co rok Tylko ze wskazań klinicznych	Nie ustalono, czy regularna obserwacja ma wpływ na rokowanie. U wszystkich chorych należy oceniać następstwa przebytego leczenia przeciwnowotworowego, w tym stan odżywienia. Uzupełnienie niedoborów witaminy B12
Rak trzustki i brodawki Vatera	Badanie podmiotowe i przedmiotowe; oznaczenie CA19.9 (tylko u chorych z podwyższonym stężeniem przed zabiegiem) TK jamy brzusznej	Co 3–6 mies. przez 2 lata, następnie co rok Co 6 mies. przez 2 lata	Nie ustalono, czy wykonywanie TK lub oznaczenie CA19.9 poprawia rokowanie. Bardzo ważne jest rozpoznawanie i leczenie następstw radykalnego leczenia (np. cukrzyca, niedobór enzymów trzustkowych)
Rak wątrobowo-komórkowy	Badanie podmiotowe i przedmiotowe; AFP* (tylko u chorych z podwyższonym stężeniem w chwili rozpoznania); TK lub MR jamy brzusznej TK klatki piersiowej	Co 3–6 mies. przez 2 lata, następnie co 6–12 mies. Ze wskazań klinicznych	Nie ustalono, czy regularne wykonywanie badań obrazowych lub oznaczenie AFP* poprawia rokowanie. Uzasadnieniem dla nich jest możliwość zastosowania miejscowego leczenia u znacznej części chorych z nawrotem. Badania te zaleca się, ponieważ w nawrotach ograniczonych do wątroby u znacznej części chorych można zastosować miejscowe leczenie. U wszystkich chorych należy oceniać wydolność wątroby. Chorzy po przeszczepieniu wątroby, z uwagi na konieczność prowadzenia immunosupresyjnego leczenia, powinni być obserwowani w ośrodkach transplantacyjnych
Rak z przewodów żółciowych wewnątrz-wątrobowych lub pozawątrobowych	Badanie podmiotowe i przedmiotowe Badania laboratoryjne i obrazowe	Co 6 mies. w ciągu pierwszych 2 lat Tylko ze wskazań klinicznych	Przeprowadzanie regularnych badań kontrolnych prawdopodobnie nie wpływa na rokowanie
Rak okrężnicy	Badanie podmiotowe i przedmiotowe Badania laboratoryjne i obrazowe	Co 3–6 mies. przez 3 lata, następnie co 6–12 mies. przez 2 lata CEA** w surowicy co 3–6 mies. przez 3 lata, następnie co 6–12 mies. przez 2 lata; kolonoskopia w 1. roku, następnie co 3–5 lat; TK jamy brzusznej i klatki piersiowej co 6–12 mies. przez 3 lata. Inne badania — tylko ze wskazań klinicznych	TK jamy brzusznej tylko u chorych zwiększonego ryzyka nawrotu (I lub wyższy stopień zaawansowania, z obecnością niekorzystnych czynników rokowniczych). Kontrowersje przedstawiono w tekście
Rak odbytnicy	Badanie podmiotowe i przedmiotowe Badania laboratoryjne i obrazowe	Jak w raku okrężnicy (lub co 6 mies. przez 2 lata) Kolonoskopia w 1. roku, następnie co 5 lat; rektosigmoidoskopia co 6 mies. przez 2–5 lat (u chorych niepoddanych radioterapii lub w przypadku obecności cechy T4 lub N2); CEA** — jak w raku okrężnicy TK — jak w raku okrężnicy oraz TK lub MR miednicy mniejszej	Wartość intensywnej obserwacji budzi więcej wątpliwości niż w przypadku raka okrężnicy
Rak kanału odbytu	Badanie podmiotowe i przedmiotowe Badania laboratoryjne i obrazowe	Pierwsza ocena po 2 mies. od zakończenia radiochemioterapii, następnie co 3 mies. przez 3 lata i co 6 mies. przez kolejne 2 lata (zawsze łącznie z badaniem <i>per rectum</i>) U kobiet badanie cytologiczne wymazu z szyjki macicy co 12 mies. Badania laboratoryjne i obrazowe — wyłącznie ze wskazań klinicznych	

*AFP, alfa-fetoproteina; **CEA (*carcino-embryonic antygen*), antygen zarodkowo- płodowy

Tabela V. Badania kontrolne u chorych na raka piersi po radykalnym leczeniu zalecane przez Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej [36]

Badanie	Częstość
Samobadanie	Co miesiąc
Badanie przedmiotowe	Co 3 mies. przez pierwsze 2 lata ¹ Co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.
Mammografia ²	Co 12 mies.; u chorych po leczeniu oszczędzającym pierwsze badanie po 6 mies.
Badanie ginekologiczne	Co 12 mies. u kobiet z zachowaną macicą, leczonych tamoksyfenem ³
Badania obrazowe i laboratoryjne	Tylko ze wskazań klinicznych
Ocena stanu mineralizacji kości (densytometria) ⁴	Co 12–24 mies.
Ocena masy ciała	Zalecane utrzymanie wskaźnika masy ciała w przedziale 20–25

¹W przedinwazyjnym raku badania kontrolne co 6 miesięcy przez pierwsze 2 lata, następnie co 12 miesięcy; ²MR do rozważenia u chorych nosicielek mutacji w genach BRCA; ³u chorych bez objawów ze strony narządu rodowego nie ma wskazań do wykonywania śródpochwowej USG oraz biopsji endometrium; ⁴dotyczy chorych o wysokim ryzyku osteoporozy związanej z leczeniem inhibitorami aromatazy lub z zahamowaniem czynności hormonalnej jajników

aktywności i odpowiedniej diety w celu zmniejszenia nadwagi), a także ocena późnych wyników leczenia. Mniejsze znaczenie ma natomiast aktywne poszukiwanie bezobjawowych przerzutów odległych, ponieważ ich wcześniejsze wykrycie w wyniku rozszerzonego zakresu badań kontrolnych nie ma istotnego wpływu na skuteczność leczenia i jakość życia chorych [30–33].

Wyniki badań wykazują, że skuteczność badań kontrolnych prowadzonych przez specjalistów dziedzin onkologicznych i przeszkolonych lekarzy rodzinnych jest porównywalna [30, 31, 34, 35]. Co prawda, nawroty raka piersi zdarzają się nawet po wielu latach, ale z upływem czasu ich ryzyko maleje, a równocześnie pojawiają się inne problemy zdrowotne, związane ze starzeniem. W tej sytuacji preferowana jest opieka sprawowana przez lekarza pierwszego kontaktu, która ma bardziej kompleksowy charakter. Rozwiązanie takie znalazło się w wielu międzynarodowych zaleceniach [30, 31, 34].

Zasady obowiązujące w obserwacji chorych po radykalnym leczeniu przedinwazyjnego raka przewodowego oraz raka inwazyjnego w stopniu I–III przedstawiono w tabeli V [36]. W ciągu pierwszych 2 lat od zakończenia leczenia zaleca się wizyty kontrolne co 3 miesiące, następnie od 2. do 5. roku co 6 miesięcy, a powyżej 5 lat — co 12 miesięcy. Schemat ten ma charakter empiryczny, bowiem nie ma badań oceniających znaczenie częstotliwości badań kontrolnych wśród ogółu chorych i w poszczególnych podgrupach raka piersi [30–33, 35, 37].

Największe znaczenie w rozpoznawaniu nawrotu choroby ma badanie przedmiotowe i podmiotowe [36]. Należy także ocenić stan psychiczny chorej i obecność objawów endokrynologicznych (uderzenia gorąca, dyspareunia, suchość pochwy, zaburzenia płciowe).

Jedynym zalecanym obrazowym badaniem w ramach kontroli po leczeniu jest rentgenowska mammografia (MMG) [30–33, 37, 38]. Wykazano, że — niezależnie od wieku chorych — wykonywana co 12 miesięcy MMG pozwala na obniżenie ryzyka zgonu z powodu raka piersi [37,

38]. U chorych poddanych leczeniu z oszczędzeniem piersi pierwszą kontrolną MMG należy wykonać po 6 miesiącach. Nie ma natomiast wskazań do rutynowego wykonywania USG i MR piersi; badania te wykonuje się jedynie w przypadku trudności w ocenie przy użyciu MMG [39, 40]. U chorych po zabiegach rekonstrukcyjnych piersi z wykorzystaniem endoprotez MMG ma ograniczoną wartość i nie jest zalecana. W tej grupie chorych większe znaczenie w rozpoznaniu nawrotu w tkance podskórnej lub w obrębie mięśni klatki piersiowej ma badanie przedmiotowe, ew. uzupełnione MR [41].

U chorych bez podejrzanych objawów nie zaleca się wykonywania badań laboratoryjnych (morfologii krwi, biochemii), stężenia surowiczych markerów nowotworowych (CA15-3/CA27.29, CEA) oraz innych niż MMG badań obrazowych: USG jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej, TK, MR, PET oraz scyntygrafii kości, bowiem nie wykazano wpływu tych metod na czas przeżycia chorych [30–33]. U chorych z zachowaną macicą, które otrzymują uzupełniające leczenie tamoksyfenem, istnieje zwiększone ryzyko raka endometrium, i w tej grupie co 12 miesięcy należy przeprowadzić badanie ginekologiczne [30–32, 42]. Odstęp w kontrolnych badaniach ginekologicznych można wydłużyć u chorych po histerektomii i owariektomii, nie ma natomiast dowodów uzasadniających rutynowe wykonywanie śródpochwowej USG [30–32].

U chorych leczonych inhibitorami aromatazy lub metodami hamującymi czynność hormonalną jajników istnieje podwyższone ryzyko osteoporozy, i w tych grupach wskazana jest regularna ocena gęstości kości z wykorzystaniem densytometrii, a także uzupełnienie niedoborów wapnia i witaminy D₃ [30, 31, 43, 44]. W grupie podwyższonego ryzyka zdarzeń kostnych są również chore powyżej 65 r.ż. oraz młodsze z rozpoznaną osteoporozą bądź jej rodzinnym występowaniem, wskaźnikiem masy ciała < 18 kg/m², palące, nadużywające alkoholu i o małej aktywności fizycznej [45].

U chorych na HER2-dodatniego raka piersi po zakończonym uzupełniającym leczeniu trastuzumabem i bez objawów polekowego uszkodzenia układu krążenia nie ma potrzeby regularnego wykonywania badań echo- i elektrokardiograficznych [30–32].

U chorych obciążonych wywiadem rodzinnym należy rozważyć zasadność przeprowadzenia badań genetycznych w kierunku nosicielstwa mutacji *BRCA*, jeśli nie przeprowadzono ich wcześniej. Chore należy zachęcać do aktywności fizycznej (co najmniej 4 godziny ćwiczeń w tygodniu), unikania nadużywania alkoholu oraz właściwej diety w celu zachowania wskaźnika masy ciała w zakresie 20–25 [46, 47]. Ciąża po przebytych leczeniu z powodu raka piersi nie zwiększa ryzyka nawrotu. Dotychczas nie określono bezpiecznego odstępu, jaki należy zachować pomiędzy zakończeniem radykalnego leczenia a ciążą. Ciąża jest przeciwwskazana u chorych otrzymujących uzupełniające leczenie tamoksyfenem, natomiast po jej zakończeniu można wznowić hormonoterapię. W zapobieganiu ciąży zalecane jest stosowanie środków mechanicznych (prezerwatywa, wkładka domaciczna), bowiem istnieje mało danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych po leczeniu z powodu raka piersi. Stosowanie hormonoterapii zastępczej (HTZ) zawierającej estrogen i progestagen zwiększa ryzyko nawrotu choroby i jest przeciwwskazane [48]. Rola HTZ z wykorzystaniem wyłącznie estrogenów wymaga dalszych badań [49]. U chorych z objawami dyspareunii i problemami z osiągnięciem orgazmu można rozważyć miejscowo estrogeny w postaci kremów i dopochwowych tabletek, przy czym wpływ takiego postępowania na ryzyko nawrotu jest niejasny [50, 51].

Brak jest zaleceń dotyczących schematu badań kontrolnych u chorych na rozsialego raka piersi. Racjonalne jest dostosowanie rodzaju wykonywanych badań do zgłaszanych dolegliwości, odchyień od normy w badaniu przedmiotowym oraz stanu ogólnego, w celu modyfikacji dotychczasowego leczenia.

Nowotwory kobiecego układu płciowego

Dotychczas nie przeprowadzono prospektywnych badań oceniających wpływ badań kontrolnych na czas przeżycia w nowotworach kobiecego układu płciowego. Zalecenia oparte są na opiniach towarzystw naukowych, przeglądach piśmiennictwa lub opiniach ekspertów [52–55]. Jedno prospektywne badanie z losowym doбором chorych, które miało inny główny cel, w sposób istotny wpłynęło na zasady badań kontrolnych po pierwszorazowym leczeniu chorych na raka jajnika [56]. Z uwagi na specyfikę nowotworów ginekologicznych i rolę, jaką odgrywa w nim badanie ginekologiczne, które w Polsce nie jest rutynowo wykonywane przez lekarzy POZ, zasadne wydaje się prowadzenie obserwacji tych chorych przez ginekologów. Niektóre nowotwory

ginekologiczne występują rzadko (rak pochwy, rak sromu, mięsaki macicy, nienabłonkowe nowotwory jajnika, choroba trofoblastyczna) i badania kontrolne w tej grupie powinny być prowadzone w specjalistycznych ośrodkach.

Badanie ginekologiczne w Polsce w ramach badań kontrolnych obejmuje wizualną ocenę krocza i sromu, ocenę pochwy i szyjki macicy we wziernikach, badanie dwuręczne przez pochwę, badanie przez odbyt oraz przezpochwowe badanie USG. W większości międzynarodowych zaleceń użycie przezpochwowego badania USG jako elementu standardowego badania ginekologicznego nie jest jednak określone [52–54, 57–59], a *Society of Gynecologic Oncologists* (SGO) wręcz nie zaleca jego przeprowadzania [52]. W tym świetle praktyka stosowana w Polsce wymaga środowiskowej dyskusji i ewentualnej modyfikacji. Badanie przedmiotowe powinno również objąć ocenę obwodowych węzłów chłonnych i piersi. Szczególny nacisk należy położyć na edukowanie chorych co do potencjalnych objawów wznowy, wyjaśnienie braku zasadności wykonywania badań obrazowych u chorych bez objawów i ograniczenia oznaczania surowiczych markerów.

Rak błony śluzowej trzonu macicy

W nowotworze tym nawroty występują względnie rzadko — od 2 do 15% w I stopniu do około 50% w przypadkach zaawansowanych. Około 70–100% wznów występuje w ciągu pierwszych 3 lat [52, 60]. U około połowy chorych objawy kliniczne są pierwszą manifestacją wznowy, a u chorych bez objawów badanie przedmiotowe pozwala wykryć 35–68% wznów. Objawy kliniczne i/lub zmiany w badaniu przedmiotowym występują u ponad 80% chorych ze wznową. Oznacza to, że istotne jest edukowanie chorych co do objawów wznowy i konieczności regularnej kontroli po leczeniu. Obserwacja jest istotna w celu wykrywania miejscowej wznowy, jeśli istnieje możliwość jej skutecznego leczenia.

U chorych bez objawów nie zaleca się wykonywania badania cytologicznego, RTG klatki piersiowej i oznaczania stężenia CA125. *Society of Gynecologic Oncologists* nie zaleca przeprowadzania śródpochwowej USG [52]. Badania obrazowe, takie jak TK, MR czy PET-TK, mają zastosowanie w weryfikacji podejrzenia wznowy. PET-TK ma także istotne znaczenie przy kwalifikacji chorych ze wznową do leczenia operacyjnego [52, 61].

Zasady prowadzenia badań kontrolnych po leczeniu raka błony śluzowej trzonu macicy przedstawiono w tabeli VI.

Rak jajnika, rak jajowodu i pierwotny rak otrzewnej

U około 75% chorych na raka jajnika dochodzi do nawrotu po pierwszorazowym leczeniu. Mediana czasu wystąpienia nawrotu w stopniu IIB–IV wynosi około 22 miesiące [52]. Najczęściej pierwszym objawem wznowy (37% chorych) jest wzrost stężenia CA125, który poprzedza kliniczne ob-

Tabela VI. Zalecane badania kontrolne u chorych na raka błony śluzowej trzonu macicy

Kategoria chorych	Rodzaj badania*	Częstość wykonywanych badań
Stopień FIGO** IA G1/G2 (typ endometrioidalny)	Podmiotowe i przedmiotowe z badaniem ginekologicznym, badaniem <i>per rectum</i> , do rozważenia przezpochwowe USG	Co 6 mies. w pierwszym roku, następnie co 12 mies.
Stopień FIGO** IA G3, IB-II (typ endometrioidalny)	jw.	Co 3 mies. w pierwszym roku, co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.
Stopień FIGO** III–IV oraz wszystkie stopnie w przypadku typów innych niż raki endometrialne	jw.	Co 3 mies. w pierwszych 2 latach, co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.

*We wszystkich stopniach zaawansowania badania obrazowe jedynie w sytuacji wskazań klinicznych **FIGO, *International Federation of Gynecology and Obstetrics*

jawy choroby średnio o 5 miesięcy. U 15% chorych wznowa manifestuje się wystąpieniem objawów klinicznych, a u 4% — objawami klinicznymi i wzrostem stężenia CA125 [56, 62]. Wyniki dużego badania klinicznego z randomizacją wykazały, że rozpoczęcie chemioterapii jedynie na podstawie wzrostu stężenia CA125 nie wpływa na czas przeżycia [56]. W tej sytuacji należy rozważyć i przedyskutować z chorą celowość oznaczania stężenia tego markera.

Badania obrazowe (TK, MR, PET-TK) mają zastosowanie w weryfikacji podejrzenia wznowy i w kwalifikacji do leczenia operacyjnego z powodu nawrotu [52]. Nie ma wskazań do ich rutynowego wykonywania u chorych bez objawów nawrotu.

W guzach jajnika o granicznej złośliwości nawroty występują u około 8% chorych, przy czym około 30% nawrotów ma charakter złośliwy [63]. Wznowy występują często wiele lat po zakończeniu pierwszorazowego leczenia: 70% po 5 latach, a 30% po 10 latach [52]. Ryzyko wznowy jest większe w przypadku zabiegów oszczędzających [63]. W tej grupie istotne jest okresowe wykonywanie badań USG za pomocą sondy dopochwowej, co pozwala zidentyfikować wcześniej zmianę w pozostawionym jajniku i przeprowadzić zabieg [64, 65]. Badania obrazowe (TK, MR, PET-TK) mają zastosowanie wyłącznie w weryfikacji podejrzenia wznowy.

Zasady badań kontrolnych po leczeniu z powodu raka jajnika przedstawiono w tabeli VII. Dotyczą one również raka jajowodu i pierwotnego raka otrzewnej.

Nienabłonkowe nowotwory jajnika i guzy ze sznurów płciowych

U dużej części chorych na nienabłonkowe nowotwory jajnika możliwe jest pierwotne leczenie oszczędzające z zachowaniem macicy i drugiego jajnika. Z uwagi na skąpe dane z piśmiennictwa zalecenia w tej grupie oparte są jedynie na opiniach ekspertów [52, 55]. Konieczna jest wieloletnia obserwacja, ponieważ połowa wznów występuje po 5 latach od zakończenia leczenia, w tym około połowa — w miednicy. U chorych na nowotwory ze sznurów płciowych wznowy występują nawet po 20 latach od zakończeniu leczenia [66]. Część chorych może otrzymać skuteczną chemioterapię drugiej linii [67].

Rak szyjki macicy

Okolo 3/4 wznów raka szyjki macicy występuje w ciągu pierwszych 24–36 miesięcy po zakończeniu leczenia [68]. Typowymi objawami podmiotowymi wznowy są: ból brzucha lub ból w okolicy miednicy mniejszej, krwawienie z pochwy, ból lub obrzęk limfatyczny kończyn dolnych, objawy ze strony układu moczowego, kaszel i ubytek masy ciała. Tylko 26–36% nowotworów wykrywa się w trakcie badań kontrolnych. Badanie fizykalne, które powinno obejmować również badanie przez pochwę i odbył, pozwala wykryć 29–75% bezobjawowych klinicznie nawrotów [69]. Badanie cytologiczne pozwala wykryć głównie nowe zmiany w obrębie pochwy i powinno być wykonywane raz w roku (tab. VIII). W przypadku zmian stwierdzanych w badaniu cytologicznym konieczne jest wykonanie kolposkopii z pobraniem wycinków [68, 69]. Wyniki badań retrospektywnych wskazują jednak, że tylko niewielką część wznów (0–17%) rozpoznaje się dzięki tej metodzie. Badanie cytologiczne ma ograniczoną przydatność po radioterapii [69].

Nie zaleca się wykonywania corocznego badania RTG klatki piersiowej [52, 54, 57, 69]. To i inne badania obrazowe (RTG, TK, MR, PET-TK) są wskazane u chorych z podmiotowymi objawami lub nieprawidłowościami w badaniu fizykalnym [70]. Wartość przezpochwowe badania USG jest wątpliwa. Nie zaleca się oznaczania stężenia antygenu SCC (*squamous cell carcinoma antigen*). Ponieważ prawie 40% chorych zgłasza się na nieplanowane wizyty kontrolne z powodu objawów podmiotowych lub klinicznego podejrzenia wznowy, istotna jest ich edukacja w zakresie objawów wznowy [68]. Chore, u których wykonano trachelektomię (zabieg z zachowaniem macicy), wymagają badań kontrolnych w ośrodku, w którym przeprowadzono leczenie.

Rak sromu

Do wznowy najczęściej dochodzi w ciągu pierwszych 2 lat po leczeniu — częściej u chorych z przerzutami do węzłów chłonnych. Po 24 miesiącach od zakończenia leczenia ryzyko wznowy jest takie samo u chorych z zajęтыми i niezajętymi węzłami chłonnymi, jednak utrzymuje się przez wiele lat (wznowy po 5 latach występują u 35% chorych) [71]. U ponad 90% chorych, u których doszło do późnej

Tabela VII. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory jajnika i jajowodu oraz pierwotnego raka otrzewnej

Kategoria chorych	Rodzaj badania	Częstość wykonywanych badań
Nabłonkowe nowotwory jajnika i jajowodu		
Stopeczko FIGO* I–IV	Podmiotowe i przedmiotowe z badaniem ginekologicznym, badaniem per rectum oraz przezpochwowym USG Antygen CA125 Badania obrazowe Zalecana konsultacja genetyczna, jeżeli nie została wcześniej przeprowadzona	Co 3 mies. w pierwszych 2 latach; co 3-6 mies. w 3. roku, co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies. Po dyskusji z chorą, razem z badaniem Jedynie w sytuacji wskazań klinicznych W chwili rozpoczynania obserwacji lub powtórnie w momencie wystąpienia nowego zachorowania w rodzinie
Guzy jajnika o niskiej złośliwości		
Stopeczko FIGO* I–IV	Zakres badań jak w nowotworach nabłonkowych	Co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.
Stopeczko FIGO* I z zachowaniem narządu rodniczego: — po usunięciu guza — po usunięciu przydatka	Zakres badań jak w nowotworach nabłonkowych; rozważyć usunięcie macicy i drugiego przydatka po zakończeniu rozrodu	Jak wyżej
Guzy jajnika wywodzące się z komórek rozrodczych		
I. Rozrodczak (<i>dysgerminoma</i>) II. Nie-rozrodczak: 1. guz pęcherzyka żółtkowego (<i>endodermal sinus tumor/yolk sac tumor</i>) 2. potworniak niedojrzały (<i>teratoma immaturum/malignum</i>) 3. rak zarodkowy (<i>carcinoma embryonale</i>) 4. kosmówczak zarodkowy (<i>non-gestational chorioncarcinoma</i>) III. Mieszany guz złośliwy germinalny (<i>tumor mixtus mesodermalis malignus</i>)	Zakres badań jak w nowotworach nabłonkowych jajnika Stężenie AFP**, HCG***, LDH**** Badania obrazowe	Co 3 mies. w pierwszych 2 latach, następnie co 12 mies. Do 2 lat po wraz z badaniem przedmiotowym Jedynie według wskazań klinicznych i wzrostu stężenia markerów, ew. częściej w ciągu pierwszych 2 lat w przypadku prawidłowych stężeń markerów w trakcie pierwotnego leczenia
Guzy ze sznurów płciowych		
I. Grupa guzów z komórek ziarnistych i podścieliska A. Ziarniszczak (<i>folliculoma, granulosa cell tumor</i>) B. Guzy z grupy otoczkowiak-włókniak (<i>thecoma-fibroma</i>) II. Grupa guzów z komórek Sertoliego i podścieliska 1. Guz z komórek Sertoliego 2. Guz z komórek Leydiga III. Guzy z komórek Sertoliego i Leydiga III. <i>Gynandroblastoma</i> IV. Guzy pochodzące ze sznurów płciowych i zrębu z obrączkowatymi cewkami (SCTAT — <i>sex cord tumor with annular tubules</i>)	Jak w nowotworach nabłonkowych Badania obrazowe	Co 3 mies. w pierwszych 2 latach, co 6 mies. po 2 latach Jedynie w sytuacji wskazań klinicznych

*FIGO, *International Federation of Gynecology and Obstetrics*; **AFP (alfa-fetoproteina); ***HCG (*human chorionic gonadotropin*), gonadotropina kosmówkowa; ****LDH, dehydrogenaza mleczanowa

Tabela VIII. Zalecane badania kontrolne u chorych na raka szyjki macicy

Kategoria chorych	Rodzaj badania	Częstość wykonywanych badań
Niskie ryzyko wznowy: IA, chore leczone wyłącznie chirurgicznie bez leczenia uzupełniającego	Podmiotowe i przedmiotowe wraz z badaniem ginekologicznym i badaniem <i>per rectum</i> Badanie cytologiczne Badania obrazowe	Co 6 mies. w pierwszych 2 latach, co 12 mies. do 5 lat, po 5 latach powrót do badań obejmujących populację ogólną Co 12 mies. Jedynie w sytuacji wskazań klinicznych
Podwyższone ryzyko wznowy: chore leczone pierwotnie chirurgicznie z leczeniem uzupełniającym lub poddane radio(chemio)-terapii	Podmiotowe i przedmiotowe wraz z badaniem ginekologicznym i badaniem <i>per rectum</i> Badanie cytologiczne Badania obrazowe	Co 3 mies. w pierwszych 2 latach, co 12 mies. do 5 lat, po 5 latach powrót do badań obejmujących populację ogólną Co 12 mies. Jedynie w sytuacji wskazań klinicznych

Tabela IX. Zalecane badania kontrolne u chorych na raka sromu i raka pochwy

Kategoria chorych	Rodzaj badania	Częstość wykonywanych badań
Stoپیeń I–IV	Podmiotowe i przedmiotowe, z badaniem ginekologicznym i badaniem <i>per rectum</i> ; u chorych na raka sromu szczególnie uważna ocena makroskopowa sromu, krocza oraz badanie pachwin (ewentualnie wulwoskopia)	Co 3 mies. w pierwszych 2 latach, co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.
	Badanie cytologiczne (przy zachowanej macicy)	Co 12 mies.
	Badanie radiologiczne	Jedynie w sytuacji wskazań klinicznych

wznowy, ma ona charakter miejscowy [72]. Z uwagi na rolę wirusów HPV (*human papilloma virus*) w raku sromu istotna jest diagnostyka w kierunku raka szyjki macicy, pochwy oraz okolicy odbytu. Nie udowodniono wartości klinicznej i nie zaleca się wykonywania dodatkowych badań obrazowych (tab. IX). Wartość przezpochwowego badania USG jest wątpliwa. W razie występowania objawów podmiotowych lub cech wskazujących na obecność przerzutów należy wykonać badania obrazowe i postępować jak w przypadku raka szyjki macicy [52].

Rak pochwy

Rak pochwy jest względnie rzadkim nowotworem, a dane na temat obserwacji po leczeniu są skąpe. Nie wykazano korzyści wynikających z rutynowego wykonywania badań cytologicznych lub obrazowych u kobiet niezgłaszających objawów podmiotowych (tab. IX) [52]. W piśmiennictwie nie ma danych dotyczących wartości śródpochwowej USG.

Nowotwory układu moczowo-płciowego

Rak gruczołu krokowego (RGK)

Rutynowa kontrola po radykalnym leczeniu powinna obejmować wywiad i ocenę stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA — *prostate-specific antigen*) oraz, w razie potrzeby, badanie *per rectum*. Wywiad powinien uwzględniać aspekty psychologiczne, potencjalne objawy sugerujące nawrót choroby lub późne powikłania po leczeniu. Wymienione badania powinny być wykonywane co 3 miesiące przez pierwszy rok, w dwóch kolejnych latach co 6 miesięcy, a następnie co rok. Wykonywanie badań obrazowych u chorych bez objawów lub cech wznowy biochemicznej jest nieuzasadnione. Jednorazowe stwierdzenie wzrostu stężenia PSA powinno być zweryfikowane powtórным badaniem przed podjęciem decyzji o pogłębieniu diagnostyki w celu poszukiwania wznowy. Nadal trwa dyskusja dotycząca definicji progresji biochemicznej. Jeśli najniższe stężenie PSA po radykalnej prostatektomii nie przekracza 0,01 ng/ml, ryzyko nawrotu wynosi około 4% [73]. Jednak około 2/3 chorych, u których stężenie PSA przekracza 0,05 ng/ml, przeżywa 5 lat bez nawrotu biochemicznego [74]. Definicja nawrotu biochemicznego po radioterapii według ustaleń RTOG-ASTRO

(*Radiation Therapy Oncology Group — American Society for Radiation Oncology*) z 2006 roku to wzrost stężenia PSA o 2 ng/ml powyżej osiągniętego najniższego stężenia [75].

Stężenie PSA po skutecznym zabiegu operacyjnym powinno się stać nieoznaczalne w ciągu 6 tygodni [76]. Utrzymujące się wykrywalne stężenie PSA świadczy o istnieniu aktywnej choroby (mikroprzerzuty, choroba resztkowa w miednicy). Gwałtownie wzrastające stężenie PSA świadczy raczej o rozsiewie, podczas gdy późny i powolny wzrost stężenia PSA cechuje nawroty miejscowe [77]. W porównaniu z radykalną prostatektomią, po radioterapii obniżenie stężenia PSA do najniższego poziomu następuje dużo wolniej i czasami przekracza nawet 3 lata. Obniżenie stężenia PSA poniżej 0,05 ng/ml związane jest z dobrym rokowaniem [78]. Czas podwojenia stężenia PSA (PSADT — *PSA doubling time*) zależy od lokalizacji nawrotu — PSADT wynoszący kilkanaście miesięcy sugeruje raczej nawrót miejscowy, natomiast kilka — rozsiew choroby [79].

Badanie *per rectum* jest uzasadnione szczególnie u chorych z niezróżnicowanymi nowotworami lub w nowotworach niewywodzących się z tkanki gruczołowej stercza (np. mięsaki) [80]. W takich przypadkach nie dochodzi do wzrostu stężenia PSA w trakcie progresji i badanie *per rectum* może być jedyną metodą rozpoznania bezobjawowej wznowy miejscowej.

U chorych po radioterapii, u których występują objawy ze strony dolnego odcinka przewodu pokarmowego, należy przeprowadzić pełną diagnostykę endoskopową w celu ustalenia ich przyczyny (enteropatia po napromienianiu, przewlekłe procesy zapalne, zmiany nowotworowe w obrębie jelita grubego). Zalecenia dotyczące obserwacji chorych na RGK po radykalnym leczeniu przedstawiono w tabeli X.

Rak nerki

Nie wykazano, aby jakkolwiek schemat obserwacji po radykalnym leczeniu operacyjnym wczesnego raka nerki wpływał na poprawę rokowania. Zasady obserwacji chorych po radykalnym leczeniu raka nerki opracowane przez Europejskie Towarzystwo Urologiczne (EAU — *European Association of Urology*) zawarte są w tabeli XI. Wytyczne te uwzględniają ryzyko nawrotu określone za pomocą zwalidowanych nomogramów, uwzględniających m.in. stopień

Tabela X. Zalecane badania kontrolne u chorych na raka gruczołu krokowego po radykalnym leczeniu

Badanie	Częstotliwość	Uwagi
Badanie podmiotowe, stężenie *PSA	Po 3 mies. od zakończenia leczenia, co 6 mies. przez 3 lata, następnie co 12 mies.	
Badanie <i>per rectum</i>	jw.	Szczególnie uzasadnione u chorych z nieodróżnionymi nowotworami lub w przypadku nowotworów niewywodzących się z tkanki gruczołowej stercza (np. mięsaki), które nie wydzielają PSA

*PSA (*prostate-specific antigen*), swoisty antygen sterczowy

Tabela XI. Zalecane badania kontrolne u chorych na raka nerki po radykalnym leczeniu*

Ryzyko nawrotu**	6. mies.	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	5. rok	Po 5 latach***
Niskie	USG	TK	USG	TK	USG	TK	–
Średnie	TK	TK	TK	USG	TK	TK	TK co 2 lata
Wysokie	TK	TK	TK	TK	TK	TK	TK co 2 lata

*TK we wszystkich przypadkach z objęciem klatki piersiowej i jamy brzusznej; **oparte na nomogramach uwzględniających stopnie T, N i M, obecność objawów w momencie rozpoznania, zróżnicowanie nowotworu i średnicę guza [81–84]; *** tylko w przypadkach uzasadnionych klinicznie i na podstawie indywidualnej oceny ryzyka

T, N i M, obecność objawów w momencie rozpoznania, zróżnicowanie nowotworu i średnicę guza [81–84].

Rak pęcherza moczowego

Ryzyko nawrotu choroby u chorych poddanych radykalnemu wycięciu pęcherza zależy ściśle od stopnia zaawansowania patologicznego raka i zwiększa się od 5% w przypadku chorych z guzami pT1G3 do niemal 100% u chorych z pN2. Ryzyko nawrotu jest największe w okresie pierwszych 24 miesięcy po cystektomii, maleje pomiędzy 24. a 36. miesiącem i jest względnie małe po upływie 36 miesięcy.

Wykonanie cystoskopii po 3 miesiącach jest uzasadnione u wszystkich chorych poddanych przezcewkowej elektroresekcji guza pęcherza moczowego (*transurethral resection of bladder tumor* — TURbt) z powodu nieinwazyjnego raka. W przypadku guzów T1 G2/G3 sugeruje się przeprowadzenie w ciągu 3 miesięcy powtórnej elektroresekcji miejsc, w których wcześniej wykonano TURbt — utkanie raka stwierdza się u ponad 1/3 z tych chorych. W przypadku guzów małego ryzyka (pojedynczy guz, Ta G1, średnica < 3 cm), bez nawrotu w ciągu 3 miesięcy od pierwszej TURbt, kontrolną cystoskopię można opóźnić do 9. miesiąca, a następnie wykonywać to badanie co 12 miesięcy. U chorych z wysokim ryzykiem nawrotu cystoskopię wykonuje się co 3 miesiące w ciągu pierwszych 2 lat, co 4 miesiące w 3. roku obserwacji, co 6 miesięcy w latach 4. i 5., a następnie co rok. Określenie standardowego postępowania w przypadku guzów średniego ryzyka jest trudne ze względu na dużą zmienność czynników prognostycznych. Jeżeli wystąpi wznowa, schemat kontrolnych badań cystoskopowych wdraża się na nowo. U chorych z pojedynczym guzem Ta/G1, u których w ciągu 5 lat nie doszło do nawrotu, można odstąpić od kontrolnych cystoskopii. U pozostałych

chorych wskazane jest wykonywanie kontrolnej cystoskopii co rok przez 10 lat, a u chorych z guzami dużego ryzyka — przez całe życie. Wizyty kontrolne, obejmujące także USG nerek i zbiornika jelitowego oraz oznaczenie stężenia kreatyniny i elektrolitów we krwi, przeprowadza się co 3 miesiące w ciągu pierwszych 2 lat, a później co 6 miesięcy do 5 lat po cystektomii. Chorzy leczeni napromienianiem z zachowaniem pęcherza moczowego wymagają wykonywania kontrolnych cystoskopii co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata obserwacji, a następnie co 6 miesięcy [85]. Zalecenia dotyczące obserwacji chorych po radykalnym leczeniu raka pęcherza moczowego przedstawiono w tabeli XII.

Nowotwory jądra

Nie ma ogólnie przyjętego schematu dotyczącego rytmu i zakresu badań kontrolnych u chorych leczonych z powodu nowotworów jądra. Wczesne wykrycie i leczenie nawrotu są podstawowym celem regularnie wykonywanych badań kontrolnych w ciągu 5–10 lat od rozpoznania. W ostatnim czasie pojawia się coraz więcej sugestii, aby w ramach badań kontrolnych wykorzystywać MR zamiast TK z uwagi na mniejsze ryzyko związane z toksycznością kontrastu i uniknięcie potencjalnie szkodliwego działania promieniowania jonizującego. W tabeli XIII przedstawiono wytyczne EAU z 2011 roku [86].

Rak prącia

W zlokalizowanych rakach prącia przeżycia 5-letnie wynoszą około 85%, a u chorych z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych lub okolicznych tkanek — 59%. W przypadku uogólnionej choroby jedynie 11% chorych przeżywa 5 lat. Pojawiają się doniesienia, że raki prącia związane z zakażeniem HPV charakteryzują

Tabela XII. Zalecane badania kontrolne u chorych na raka pęcherza moczowego po radykalnym leczeniu

Kategoria chorych	Badanie cytologiczne moczu i cystoskopia		TK jamy brzusznej i miednicy, RTG klatki piersiowej		Ocena czynności wątroby i nerek	Losowe biopsje ściany pęcherza	
Rak nieinwazyjny	Co 3–6 mies. przez 2 lata	Co 6–12 mies. w kolejnych latach	–	–	–	–	
Rak naciekający (radykalna cystektomia)	Co 3–6 mies. przez 2 lata*	Co 6–12 mies. w kolejnych latach*	Co 3–6 mies. przez 2 lata	Co 6–12 mies. w kolejnych latach	Co 3–6 mies. przez 2 lata	W przypadku wskazań w kolejnych latach	–
Rak naciekający (leczenie z zachowaniem pęcherza)	Co 3–6 mies. przez 2 lata	Co 6–12 mies. w kolejnych latach	Co 3–6 mies. przez 2 lata	Co 6–12 mies. w kolejnych latach	Co 3–6 mies. przez 2 lata	W przypadku wskazań w kolejnych latach	Co 3–6 mies. przez 2 lata

*tylko badanie cytologiczne

Tabela XIII. Wytyczne *European Association of Urology* dotyczące obserwacji chorych na złośliwe nowotwory jądra po radykalnym leczeniu [86]*

Badanie	Częstotliwość
Badanie przedmiotowe, markery nowotworowe — alfa-fetoproteina (AFP), beta-gonadotropina kosmówkowa (B-hCG) i dehydrogenaza mleczanowa (LDH), RTG klatki piersiowej	Co 3 mies. przez pierwsze 2 lata, co 6 mies. przez kolejne 3 lata, następnie co 12 mies.
TK j. brzusznej i miednicy	Co 6 mies. przez pierwsze 2 lata, następnie według wskazań
TK klatki piersiowej	Według wskazań
TK głowy	Według wskazań

*Według wytycznych ESMO u każdego chorego na nowotwory jądra w 2. i 5. roku obserwacji należy także wykonać badania biochemiczne surowicy, oceniające odległe działania niepożądane leczenia (stężenie mocznika, kreatyniny, trójglicerydów, glukozy LH, FSH, testosteronu oraz frakcji cholesterolu)

się lepszym rokowaniem, jednak dane te wymagają potwierdzenia. W tabeli XIV przedstawiono wytyczne EAU dotyczące obserwacji po radykalnym leczeniu z powodu raka prącia [87].

Czerniaki

Dotychczas nie opracowano opartych na dowodach z badań klinicznych uniwersalnych zaleceń prowadzenia badań kontrolnych po radykalnym leczeniu czerniaków skóry [88–92]. Zalecenia te oparte są na danych empirycznych związanych z czasem i rodzajem występowania ewentualnych nawrotów choroby [92–97]. Częstotliwość i rodzaj badań oraz czas prowadzenia obserwacji należy uzależnić od indywidualnego ryzyka nawrotu choroby (głównie jej wyjściowego zaawansowania) [92, 93, 95, 96, 98–102]. Ryzyko nawrotu u chorych w stopniu T1–T2 N0 jest względnie małe, natomiast w stopniach IIIA, IIIB i IIIC 5-letnie przeżycia wolne od nawrotu choroby wynoszą odpowiednio: 50–63%, 26–32% i 11–12% [93, 102, 103].

Największe prawdopodobieństwo nawrotu czerniaka występuje w ciągu pierwszych 2–3 lat po leczeniu. Schematy badań kontrolnych w tym okresie powinny być bardziej intensywne, co zwiększa szansę wykrycia miejscowo-regionalnego nawrotu kwalifikującego się do radykalnego leczenia chirurgicznego [88, 96, 99, 100, 103–105]. Około

20–28% pierwszych nawrotów czerniaka stanowi wznowa miejscowa lub przerzuty *in-transit*, ponad 25% — przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych (odsetek ten zmniejszył się po wprowadzeniu biopsji węzła wartowniczego), a 15–50% — odległe przerzuty. Ponieważ dużą część (nawet powyżej 60%) nawrotów miejscowo-regionalnych mogą wykryć sami chorzy, należy ich poinformować o konieczności samokontroli operowanej okolicy pierwotnego guza oraz regionalnego splotu chłonnego. Po upływie 5 lat od pierwotnego leczenia czerniaka do nawrotu dochodzi u mniej niż 5% chorych [96, 105]. Mogą one jednak występować nawet po wielu latach i dotyczy to w jednakowych proporcjach nawrotów miejscowo-regionalnych i odległych.

Badania kontrolne przeprowadza się rutynowo co 3 miesiące w ciągu pierwszych 2 lat od leczenia, co 6 miesięcy przez następne 3 lata — i później co rok. Chorzy na czerniaka *in situ* nie wymagają wieloletnich obserwacji, z wyjątkiem chorych z mnogimi atypowymi znamionami skóry lub innymi czynnikami zwiększonego ryzyka zachorowania. Częstość badań kontrolnych powinna być również mniejsza u chorych na czerniaki w stopniu IA (co 6–12 miesięcy); w tej grupie nie ma wskazań do wykonywania żadnych dodatkowych badań [89, 93, 106]. Ponieważ nie opracowano opartych na badaniach klinicznych schematów badań kontrolnych po leczeniu czerniaków, istotne jest również

Tabela XIV. Wytyczne *European Association of Urology* dotyczące obserwacji chorych na raka prącia po radykalnym leczeniu [87] (minimalny czas obserwacji: 5 lat)

Sytuacja kliniczna		Częstotliwość
Zabieg oszczędzający	Badanie przedmiotowe Powtórna biopsja po laseroterapii, krioterapii i terapii fotodynamicznej	Co 3 mies. przez 2 lata, następnie co 6 mies.
Zabieg radykalny	Badanie przedmiotowe	Co 3 mies. przez 2 lata, następnie co 12 mies.
Obserwacja węzłów chłonnych		
pN-	Badanie przedmiotowe	Co 3 mies. przez 2 lata, następnie co 12 mies.
pN+ i chorzy niepoddani limfadenektomii	Badanie przedmiotowe, USG węzłów chłonnych, w razie podejrzenia wznowy celowana biopsja cienkoigłowa TK, MR	Co 3 mies. przez 2 lata, następnie co 6 mies. Według wskazań

uwzględnienie indywidualnych preferencji pacjenta. Wydaje się, że we wczesnych stopniach zaawansowania mniej intensywne badania kontrolne nie mają negatywnego wpływu na czas przeżycia [96, 106–108].

Pacjenci po leczeniu czerniaka skóry mają zwiększone ryzyko zachorowania na kolejnego czerniaka, dlatego obowiązkowe są badania lekarskie całej skóry (z zastosowaniem dermatoskopii). Ryzyko rozwoju drugiego pierwotnego czerniaka u chorych po leczeniu czerniaka szacuje się nawet na 10% w ciągu całego życia. W przypadku zespołu atypowych znamion można wykorzystywać technikę powtarzanych zdjęć fotograficznych całej skóry lub regularną ocenę wideodermatoskopową. Chorzy na czerniaki są również narażeni na zwiększone ryzyko rozwoju innych nowotworów złośliwych skóry. Powinni być oni również poinformowani, że ich krewni mają większe ryzyko zachorowania na czerniaka, nie ma jednak wskazań do badań genetycznych.

Najważniejszym elementem obserwacji pod kątem nawrotu miejscowo-regionalnego po leczeniu jest ocena blizny po wycięciu ogniska pierwotnego oraz regionalnych węzłów chłonnych i splotu chłonnego (rozsiew *in-transit*). Do badania regionalnych węzłów chłonnych, oprócz badania palpacyjnego, można stosować USG, która charakteryzuje się wysoką czułością i swoistością (zwłaszcza w grupie chorych, u których nie wykonano biopsji węzła wartowniczego) [109, 110].

Kontrolne testy krwi i badania obrazowe często nie przynoszą oczekiwanych wyników, ponieważ aż 68% nawrotów wykrywa się na podstawie objawów klinicznych, 26% na podstawie badania przedmiotowego (często samobadania), a jedynie 6% dzięki zdjęciu RTG klatki piersiowej [91]. Swoistość RTG klatki piersiowej dla wykrywania przerzutów czerniaka do płuc wynosi jedynie około 50%, i badanie to ma niewielkie zastosowanie u chorych w wyjściowych stopniach zaawansowania I–II i bez objawów klinicznych (tab. XV). Poza tym u chorych z cechami nawrotu miejscowo-regionalnego bez objawów klinicznych i z prawidłowym obrazem RTG klatki piersiowej oraz prawidłowym stężeniem

LDH, TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy ujawnia jedynie 7% wyników prawdziwie dodatnich [111, 112]. U chorych bez objawów również badanie TK lub MR mózgu oraz PET są nieuzasadnione, biorąc pod uwagę stosunek korzyści do kosztów. W obserwacji chorych w stopniach zaawansowania IA–IIA nie ma potrzeby wykonywania badań obrazowych, natomiast można je rozważyć przez pierwsze 2–3 lata (np. badanie TK klatki piersiowej) u chorych bez objawów w stopniach IIB–IIIC. Wynika to z pojawienia się w ostatnim czasie nowych, aktywnych leków w terapii rozsianych czerniaków. U chorych w stopniu zaawansowania IIIC ryzyko przerzutów do mózgu w ciągu pierwszych 13 miesięcy od miejscowego leczenia wynosi około 5%, co może uzasadniać wykonywanie w tej grupie kontrolnego MR mózgu [103].

U chorych z klinicznymi objawami sugerującymi obecność odległych przerzutów (zaburzenia enzymów wątrobowych, bóle kości, objawy neurologiczne, kaszel i osłabienie) należy wykonać bardziej specjalistyczne badania obrazowe (TK, MR, scyntygrafia). Pojawienie się skuteczniejszych metod systemowego leczenia sprawia, że wykrywanie bezobjawowych odległych przerzutów może mieć korzystny wpływ na rokowanie.

W czasie obserwacji nie stosuje się rutynowo oznaczania surowiczych markerów, natomiast proste badania laboratoryjne (próby wątrobowe, LDH) mogą być pomocne w rzadkich przypadkach nowotworu w stopniu III i IV, kiedy pierwszym i jedynym objawem rozsiewu są ich podwyższone wartości.

Mięsaki tkanek miękkich

Celem badań kontrolnych po radykalnym leczeniu mięsaków tkanek miękkich (MTM) jest wczesne wykrywanie nawrotów choroby, których leczenie może potencjalnie przedłużyć czas przeżycia chorego. Strategia skutecznej kontroli po leczeniu choroby nowotworowej opiera się na trzech zasadach: prostych i skutecznych metodach prowadzenia obserwacji, ich dokładności oraz opłacalności ekono-

Tabela XV. Zalecane badania kontrolne u chorych na czerniaki skóry

Kategorie chorych	Rodzaj badania*	Częstość wykonywanych badań
Wczesne czerniaki (stopnie IA–IB) po wycięciu ogniska pierwotnego bez przerzutów do węzłów chłonnych	Badanie przedmiotowe i podmiotowe, zwłaszcza całej skóry i regionalnych węzłów chłonnych oraz okolicy blizny po wyciętym czerniaku**; RTG klatki piersiowej — opcjonalnie; Inne badania (np. USG, TK) — w przypadku podejrzanych objawów; USG regionalnych węzłów chłonnych — gdy nie wykonano biopsji węzła wartowniczego w czerniakach skóry \geq pT1b	Co 6–12 mies. przez pierwsze 5 lat, następnie co 12 mies.
Miejscowo zaawansowane czerniaki (stopnie IIA–IIC) po wycięciu ogniska pierwotnego, bez przerzutów do węzłów chłonnych	Zakres badań jak w stopniu I; dodatkowo w grupie chorych IIB–IIC ew. TK klatki piersiowej co 6–12 mies. i raz w roku badanie MR mózgu (przez pierwsze 3 lata)	Co 3–6 mies. przez pierwsze 2–3 lata, następnie co 6–12 mies. do 5 lat i co 12 mies. po upływie 5 lat
Po wycięciu przerzutów do okolicznych węzłów chłonnych lub miejscowej wznowy/ogniska satelitarnego/ <i>in-transit</i> (stopnie IIIA–IIIC)	Badanie przedmiotowe i podmiotowe jak w stopniu I i II; RTG klatki piersiowej; Badanie morfologii i biochemii krwi (próby wątrobowe i stężenie LDH); USG jamy brzusznej i ewentualnie okolicy po usuniętych regionalnych węzłach chłonnych TK klatki piersiowej i jamy brzusznej MR mózgu Inne badania obrazowe	Co 3 mies. przez pierwsze 2 lata, co 3–6 mies. przez kolejne 3 lata i co 12 mies. po upływie 5 lat Co 6–12 mies. przez pierwsze 3 lata Co 12 mies. przez pierwsze 3 lata Według indywidualnych wskazań, np. podejrzenie nawrotu
Po leczeniu przerzutów odległych (stopień IV)	Badania obrazowe w zależności od lokalizacji mierzalnych ognisk przerzutowych; stężenie LDH*** w surowicy	Indywidualny program wizyt kontrolnych

*We wszystkich stopniach edukacja chorego w kierunku samokontroli; **w stopniu T1a wyłącznie badanie przedmiotowe; ***LDH, dehydrogenaza mleczanowa

micznej [113, 114]. Istnieje kilka propozycji standardowych zaleceń prowadzenia obserwacji po leczeniu MTM, jednak ich skuteczność została oceniona w nielicznych badaniach klinicznych [113, 115–120]. W tej sytuacji istnieją duże rozbieżności w zalecanych schematach badań kontrolnych wykonywanych w tej grupie chorych [116–119].

Szacuje się, że po leczeniu pierwotnego MTM nawrót choroby (w zależności od stopnia złośliwości histologicznej, wielkości pierwotnego nowotworu, typu histologicznego, radykalności leczenia miejscowego oraz lokalizacji) wystąpi u około 40–60% chorych [113, 117, 118, 121]. Około 80% nawrotów występuje w ciągu pierwszych 3 lat po pierwszorazowym leczeniu. Lokalizacja nawrotów MTM w dużym stopniu zależy od umiejscowienia guza pierwotnego. W najczęściej występujących MTM o lokalizacji kończynowej miejscem pierwszego nawrotu są głównie przerzuty do płuc, a rzadziej (przy właściwym, skojarzonym leczeniu ogniska pierwotnego) — wznowy miejscowe. Istnieją również rzadkie podtypy MTM kończyn i tułowia, dające częściej przerzuty do węzłów chłonnych (takie jak *rhabdomyosarcoma*, *sarcoma epithelioides*, *clear cell sarcoma* czy *sarcoma synoviale*), a także do jamy brzusznej (*liposarcoma myxoides*). Z kolei w przypadku MTM przestrzeni zaotrzewnowej (zwłaszcza *liposarcoma*) lub trzewi (głównie nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego, GIST) najczęściej

dochodzi do nawrotów miejscowych, a w drugiej kolejności do przerzutów do wątroby.

Nawrót choroby, zwłaszcza przerzuty do odległych narządów, determinuje czas przeżycia chorych na MTM. W przypadku guzów o wysokim stopniu złośliwości około połowa chorych umiera w wyniku przerzutów. Skojarzone leczenie z udziałem chirurgii może w przypadku niektórych nawrotów MTM przynieść długoletnie przeżycie. Radykalne wycięcie przerzutów MTM do płuc pozwala znacząco wydłużyć przeżycie, zatem istotne jest wykrycie przerzutów w okresie, kiedy kwalifikują się do resekcji [119, 121, 122]. Regularne wykonywanie RTG klatki piersiowej w ponad połowie przypadków umożliwi wykrycie bezobjawowych zmian przerzutowych w płucach [113, 121, 123]. Szacuje się, że radykalne leczenie chirurgiczne przerzutów MTM ograniczonych do płuc pozwala na uzyskanie długotrwałych przeżyć u 30–40% chorych, przy czym dotyczy to bezobjawowych klinicznie, policzalnych i mniej licznych przerzutów [122, 124–127]. Badanie RTG klatki piersiowej w ramach regularnych badań kontrolnych po leczeniu MTM pozwala na wykrycie ponad 60% przerzutów do płuc w bezobjawowej fazie. W świetle dostępnych badań wydaje się, że RTG klatki piersiowej jest wystarczające w rutynowych badaniach kontrolnych, nie ma potrzeby wykonywania TK klatki piersiowej. Wykrycie lub podejrzenie obecności zmiany w RTG klatki

piersiowej stanowi wskazanie do wykonania TK w celu oceny liczby i lokalizacji zmian w płucach, obrazowania opłucnej, śródpiersia oraz węzłów chłonnych wnek i śródpiersia. Według Panelu Ekspertów *American College of Radiology* okresowe badania TK klatki piersiowej należy rozważać jedynie u chorych na MTM o bardzo dużym ryzyku rozsiewu choroby lub po wycięciu przerzutów. Z kolei kontrola pod kątem miejscowych nawrotów powinna obejmować przede wszystkim staranne badanie przedmiotowe blizny przy zmianach łatwo dostępnym takiej ocenie, np. na kończynach czy powłokach tułowia, z ewentualnym uzupełnieniem USG [128–130]. Trzeba również zapoznać chorego z objawami miejscowych nawrotów, gdyż często są one wykrywane w ramach samokontroli. Część ekspertów zaleca również u chorych na MTM o dużym stopniu złośliwości w lokalizacji kończynowej badania USG lub MR obejmujące pierwotną lokalizację nowotworu; rutynowe wykonywanie MR jest jednak kontrowersyjne, biorąc pod uwagę skuteczność badania w stosunku do kosztów [131, 132].

Z kolei w przypadku MTM pierwotnie zlokalizowanych w przestrzeni zaotrzewnowej, śródotrzewnowo lub w okolicy pachwinowej skutecznymi metodami kontroli są badania obrazowe (spiralna TK z kontrastem lub MR) [116, 117]. Nawroty miejscowe MTM w przestrzeni zaotrzewnowej lub śródotrzewnowo są częstsze niż w lokalizacji kończynowej lub na powłokach, a ich umiejscowienie nie pozwala na wiarygodną ocenę w badaniu przedmiotowym. Mniej intensywne badania kontrolne są uzasadnione szczególnie w przypadku drugiego nawrotu MTM przestrzeni zaotrzewnowej, ponieważ nie ma dowodów, że w takim wypadku wcześniejsze wykrycie nawrotu poprawia czas przeżycia.

Brakuje standardowych zaleceń prowadzenia obserwacji po leczeniu MTM [116–119, 133–135]. Na ogół stosuje się badania kontrolne co 3–4 miesiące przez pierwsze 2–3 lata po leczeniu, następnie co 6 miesięcy przez następne 2 lata — i później raz w roku. Ryzyko nawrotu choroby zależy od stopnia złośliwości histologicznej i wielkości pierwotnego guza, radykalności leczenia skojarzonego oraz czasu, jaki upłynął od pierwotnego leczenia [116, 117, 119, 121]. Wiadomo, że w MTM o niskim stopniu złośliwości oraz wymiaru poniżej 5 cm ryzyko nawrotu choroby po radykalnym leczeniu jest bardzo małe. Jeśli blizna pooperacyjna jest łatwo dostępna w badaniu przedmiotowym, nie ma potrzeby wykonywania żadnych dodatkowych badań obrazowych, poza ewentualnym wykonaniem zdjęcia RTG klatki piersiowej w dwóch płaszczyznach co 6–12 miesięcy przez pierwsze 3 lata, a następnie co rok (tab. XVI). Z kolei w MTM o dużym stopniu złośliwości, w których ryzyko przerzutów do płuc oraz nawrotu miejscowego jest znacznie większe, oprócz starannego badania przedmiotowego konieczne jest cykliczne wykonywanie RTG

klatki piersiowej. Uzasadnione może być także badanie obrazowe okolicy po wyciętym guzie pierwotnym [121]. Ocena regionalnych węzłów chłonnych jest celowa jedynie w wybranych podtypach MTM (np. *clear cell sarcoma*, *sarcoma epithelioides*), podobnie jak ocena jamy brzusznej (*liposarcoma myxoides*). Żadne stosowane dotąd badania laboratoryjne nie prowadzą do skutecznego wykrycia nawrotu mięsaków [133]. W przypadku umiejscowień trudno dostępnym badaniu przedmiotowemu, czyli przestrzeni zaotrzewnowej oraz lokalizacji śródotrzewnowej (np. GIST), należy wykonywać okresowe badanie obrazowe pod kątem nawrotu choroby. Badaniem z wyboru jest w takich przypadkach TK z podwójnym kontrastem. Wartość badania PET w schemacie badań kontrolnych po leczeniu MTM nie jest ustalona.

Chorzy na GIST powinni być poinformowani o możliwości późnego nawrotu choroby po pierwotnym leczeniu chirurgicznym [135, 136]. W przypadku GIST o niskim stopniu agresywności badania kontrolne mogą być wykonywane raz w roku [135, 137]. Chorzy z grup o wysokim i średnim stopniu agresywności (jeżeli nie są kwalifikowani do leczenia uzupełniającego) powinni być poddani ścisłej obserwacji za pomocą TK jamy brzusznej i miednicy (z kontrastem) co 3–4 miesiące przez pierwsze 2–3 lata po resekcji pierwotnego guza (gdyż wówczas ryzyko nawrotu jest największe), następnie — do 5 lat po pierwotnej operacji — co 6 miesięcy, i po upływie 5 lat — raz w roku [134–137] (tab. XVII). Taki schemat badań klinicznych powinien być także wdrożony po zakończeniu uzupełniającego leczenia imatynibem, gdyż wówczas istnieje również zwiększone ryzyko nawrotu choroby.

Skuteczność leczenia imatynibem GIST w przypadkach zaawansowanych monitoruje się wyłącznie na podstawie wyników badania TK jamy brzusznej z kontrastem dożylnym i doustnym. Pierwsze badanie TK wykonuje się na kilka dni przed rozpoczęciem leczenia, a następne co 2 miesiące przez pierwsze pół roku terapii i później co 3–4 miesiące. U części chorych odpowiedź uzyskuje się późno (mediana 4 miesiące), a pierwszą pełną ocenę odpowiedzi na leczenie należy przeprowadzić po 4 miesiącach i po wykonaniu (co najmniej) kolejnych 2 badań kontrolnych TK. Podstawowymi ocenianymi parametrami są wymiar zmian nowotworowych według kryteriów RECIST (*response evaluation criteria in solid tumors*) oraz określenie gęstości zmian (tzw. kryteria Choi) [134, 135, 138]. W przypadku innych inhibitorów kinaz tyrozynowych badania obrazowe przeprowadza się zwykle co 2–3 miesiące.

Istotne jest również poinformowanie chorego, że nawroty tego nowotworu mogą występować nawet po 10 latach od pierwotnego leczenia, a w przypadku zastosowania radioterapii istnieje ryzyko rozwoju nowotworów popromiennych.

Tabela XVI. Zalecane badania kontrolne u chorych na mięsaki tkanek miękkich (z wyłączeniem nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego)

Kategoria chorych	Rodzaj badania*	Częstość wykonywanych badań
Po radykalnym leczeniu MTM w stopniu IA–IB i niski stopień złośliwości histologicznej (G1)	Badanie przedmiotowe i podmiotowe RTG klatki piersiowej, TK klatki piersiowej jedynie w przypadku podejrzenia zmian w RTG Ew. wyjściowa ocena miejsca po resekcji za pomocą badań MR, TK lub USG W mięsakach przestrzeni zaotrzewnowej i śródotrzewnowych TK jamy brzusznej i miednicy z kontrastem (w innych przypadkach badania obrazowe jedynie przy klinicznym podejrzeniu wznowy)	Co 3–6 mies. przez pierwsze 2–3 lata, następnie co 12 mies. (powyżej 10 lat tylko chorzy po radioterapii) Co 6–12 mies. 6 mies. po operacji
Po radykalnym leczeniu MTM w stopniu II–III i/lub w wyższym stopniu złośliwości histologicznej (G2/G3) lub po wycięciu przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych	Zakres badań jak wyżej, przy czym RTG lub TK klatki piersiowej przy każdej wizycie	Co 3–4 mies. przez pierwsze 2–3 lata, następnie co 6 mies. do 5 lat, potem co 12 mies.
Po leczeniu odległych przerzutów (stopień IV)	Ocena w badaniach obrazowych w zależności od lokalizacji mierzalnych ognisk przerzutowych	Indywidualny program wizyt kontrolnych

*u wszystkich chorych edukacja w kierunku samokontroli

Tabela XVII. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST)

Sytuacja kliniczna	Rodzaj badania	Częstość wykonywanych badań
Po radykalnym leczeniu GIST o niskim i bardzo niskim ryzyku nawrotu choroby (stopień I)	Nie ma bezwzględnych wskazań do regularnej kontroli, można rozważyć USG lub TK jamy brzusznej i miednicy co 12 mies. Chory powinien być poinformowany o istniejącym niewielkim ryzyku nawrotu choroby po długim czasie od leczenia	Co 12 mies.
Po radykalnym leczeniu GIST o pośrednim ryzyku nawrotu (stopień II)	Badanie przedmiotowe i podmiotowe, TK jamy brzusznej i miednicy z kontrastem; inne badania w zależności np. od lokalizacji pierwotnego guza (np. MR miednicy w GIST odbytnicy, TK klatki piersiowej w GIST przełyku)	Co 3–6 mies. przez pierwsze 2–3 lata, co 6–12 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.
Po radykalnym leczeniu GIST o wysokim ryzyku nawrotu (stopień III)	Zakres badań jak w stopniu II	Co 3–4 mies. przez pierwsze 2–3 lata, co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies. (w przypadku uzupełniającego leczenia imatynibem taki schemat obowiązuje od zakończenia terapii)
Po leczeniu odległych przerzutów (stopień IV)	Badania obrazowe w zależności od lokalizacji mierzalnych ognisk przerzutowych (najczęściej TK jamy brzusznej i miednicy)	Program wizyt kontrolnych indywidualny dla danego chorego, z reguły co 3 mies.

Podsumowanie

Przedstawiony materiał należy traktować jako propozycję grona ekspertów i wstęp do środowiskowej dyskusji nad stworzeniem możliwie najlepszego modelu badań kontrolnych po leczeniu chorych na nowotwory złośliwe. Finałem tego procesu powinno być opracowanie, drogą konsensusu wszystkich zainteresowanych stron, krajowych wytycznych w tej dziedzinie

oraz stworzenie prawnych i finansowych warunków do ich realizacji.

Prof. dr hab. n. med. Jacek Jassem

Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii

Gdański Uniwersytet Medyczny

ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk

e-mail: jjassem@gumed.edu.pl

Otrzymano i przyjęto do druku 15 października 2014 r.

Piśmiennictwo

1. Kearney PL, Watkins JM, Shirai K i wsp. Salvage resection for isolated local and/or regional failure of head/neck cancer following definitive concurrent chemoradiotherapy case series and review of the literature. *Mcgill J Med* 2011; 13: 29.
2. Lee DH, Roh J-L, Baek S i wsp. Second cancer incidence, risk factor, and specific mortality in head and neck squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 149: 579–586.
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 (supl 93): 1–18.
4. Oral Care Study Group. Evidence-based management strategies for oral complication from cancer treatment. MASCC/ISOO; 2011. <http://www.mascc.org/isoo>, data dostępu 10.02.2014.
5. National Comprehensive Cancer Network. Head and Neck Cancers (v. 2.2013). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf, data dostępu 05.05.2014.
6. Manikantan K, Khode S, Dwivedi RC i wsp. Making sense of post-treatment surveillance in head and neck cancer: when and what of follow-up. *Cancer Treat Rev* 2009; 35: 744–753.
7. Simo R, Homer J. Follow-up of Head and Neck Cancers. *Head and neck cancer: multidisciplinary management guidelines*. London: ENT-UK; 2011, s. 362–366.
8. Stupp R, Tonn JC, Brada M i wsp. High-grade malignant glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010; 21 (supl. 5): v190–v193.
9. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Central nervous system cancers, version 2.2014; nccn.org.
10. Sugimura H, Nichols FC, Yang P i wsp. Survival after recurrent non-small-cell lung cancer after complete pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 409–417.
11. Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E. What is the most effective follow-up model for lung cancer patients? A systematic review. *J Thorac Oncol* 2012; 7: 821–824.
12. Pignon JP, Stewart LA. Randomized trials of radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in stages IIIa and IIIb non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Cancer* 1996; 77: 2413–2414.
13. Auperin A, Le Pechoux C, Rolland E i wsp. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2181–2190.
14. Nakamura R, Kurishima K, Kobayashi N i wsp. Postoperative follow-up for patients with non-small cell lung cancer. *Onkologie* 2010; 33: 14–18.
15. Korst RJ, Kansler AL, Port JL i wsp. Accuracy of surveillance computed tomography in detecting recurrent Or New primary lung cancer in patients with completely resected lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1009–1015.
16. Lou F, Huang J, Sima CS i wsp. Patterns of recurrence and second primary lung cancer in early-stage lung cancer survivors followed with routine computer tomography surveillance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 75–81.
17. Maeda R, Yoshida J, Hishida T i wsp. Late recurrence of non-small cell lung cancer more than 5 years after complete resection: incidence and clinical implications in patient follow-up. *Chest* 2010; 138: 145–150.
18. Sugiyama T, Hirose T, Hosaka T i wsp. Effectiveness of intensive follow-up after response in patients with small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2008; 59: 255–261.
19. Penman A, van Zandwijk N. *Guidelines for the diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma*. Sydney: Asbestos Diseases Research Institute; 2013.
20. Feigen M, Lee ST, Lawford C i wsp. Establishing locoregional control of malignant mesothelioma using high-dose radiotherapy and (18) F-FDG PET/CT scan correlation. *J Med Imag Radiat Oncol* 2011; 55: 320–332.
21. Wright CD. Management of thymoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 65: 109–120.
22. Huang J, Rizk NP, Travis WD i wsp. Comparison of patterns of relapse in thymic carcinoma and thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 26–31.
23. Jeffery GM, Hickey BE, Hider PN. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD002200.
24. Primrose JN, Perera R, Gray A i wsp. Effect of 3 to 5 years of scheduled CEA and CT follow-up to detect recurrence of colorectal cancer: the FACS randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 263–270.
25. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD i wsp. Early colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (supl. 6): vi64–vi72.
26. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Colon cancer, version 3.2014; nccn.org.
27. Meyerhardt JA, Mangu PB, Flynn PJ i wsp. Follow-up care, surveillance protocol, and secondary prevention measures for survivors of colorectal cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement. *J Clin Oncol* 2013; 31: 4465–4470.
28. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Rectal cancer, version 3.2014; nccn.org.
29. Glimelius B, Tiret E, Cervantes A i wsp. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (supl. 6): vi81–vi88.
30. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E i wsp. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2013; 31: 961–965.
31. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F i wsp. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (supl. 6): vi7–vi23.
32. Rojas MP, Telaro E, Russo A i wsp. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan 25: CD001768.
33. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. The GIVIO Investigators. *JAMA* 1994; 271: 1587–1592.
34. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS i wsp. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 2013; 24: 2206–2223.
35. Grunfeld E, Levine MN, Julian JA i wsp. Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care. *J Clin Oncol* 2006; 24: 848–855.
36. Jassem J, Krzakowski M. Rak piersi. W: Krzakowski M i wsp. (red.). *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*. Gdańsk: Via Medica; 2013, 211–265.
37. Lu W, de Bock GH, Schaapveld M i wsp. The value of routine physical examination in the follow up of women with a history of early breast cancer. *Eur J Cancer* 2011; 47: 676–682.
38. Lash TL, Fox MP, Silliman RA. Reduced mortality rate associated with annual mammograms after breast cancer therapy. *Breast J* 2006; 12: 2–6.
39. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D i wsp. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2012; 307: 1394–1404.
40. Quinn EM, Coveney AP, Redmond HP. Use of magnetic resonance imaging in detection of breast cancer recurrence: a systematic review. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 3035–3041.
41. Barnsley GP, Grunfeld E, Coyle D i wsp. Surveillance mammography following the treatment of primary breast cancer with breast reconstruction: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120: 1125–1132.
42. Smid M, Wang Y, Zhang Y i wsp. Subtypes of breast cancer show preferential site of relapse. *Cancer Res* 2008; 68: 3108–3114.
43. Khan QJ, Reddy PS, Kimler BF i wsp. Effect of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxy vitamin D levels, joint pain, and fatigue in women starting adjuvant letrozole treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 119: 111–118.
44. Rastelli AL, Taylor ME, Gao F i wsp. Vitamin D and aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms (AIMSS): A phase II, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 129: 107–116.
45. Głuszko P, Tlustochowicz W, Korkosz M. Choroby metaboliczne kości. W: Gajewski P (red.) *Interna Szczeklika 2013. Podręcznik chorób wewnętrznych*. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2013, s. 1938–1947.
46. Kroenke CH, Chen WY, Rosner B i wsp. Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1370–1378.
47. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D i wsp. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 2005; 293: 2479–2486.
48. Holmberg L, Anderson H; HABITS steering and data monitoring committees. HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer - is it safe?), a randomized comparison: trial stopped. *Lancet* 2004; 363: 453–455.
49. Zhao S, Chlebowski RT, Anderson GL i wsp. Sex hormone associations with breast cancer risk and the mediation of randomized trial postmenopausal hormone therapy effects. *Breast Cancer Res* 2014; 16: R30.
50. Moegele M, Buchholz S, Seitz S i wsp. Vaginal estrogen therapy for patients with breast cancer. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2013; 73: 1017–1022.

51. Le Ray I, Dell'Aniello S, Bonnetain F i wsp. Local estrogen therapy and risk of breast cancer recurrence among hormone-treated patients: a nested case-control study. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 135: 603–609.
52. Salani R, Backes FJ, Fung MF i wsp. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 466–478.
53. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.
54. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf.
55. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf.
56. Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL i wsp. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer. *Lancet* 2010; 376: 9747: 1155–1163.
57. Colombo N, Carinelli S, Colombo A i wsp. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23 (supl. 7): 27–32.
58. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C i wsp. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (supl. 6): 24–32.
59. Colombo N, Preti E, Landoni F i wsp. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (supl. 6): 33–38.
60. Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L i wsp. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2006; 101: 520–529.
61. du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E i wsp. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studien-gruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer* 2009; 115: 1234–1244.
62. Gadducci A, Fuso L, Cosio S i wsp. Are surveillance procedures of clinical benefit for patients treated for ovarian cancer?: A retrospective Italian multicentric study. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 367–374.
63. De Gregorio N, Baumann KH, Keyver-Paik MD i wsp. Outcome of patients with borderline ovarian tumors: Results of the multicenter AGO ROBOT study. *J Clin Oncol* 2012; 30 (supl); abstr 5005.
64. Zanetta G, Rota S, Lissoni A i wsp. Ultrasound, physical examination, and CA125 measurement for the detection of recurrence after conservative surgery for early borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 63–66.
65. Kane A, Uzan C, Rey A i wsp. Prognostic factors in patients with ovarian serous low malignant potential (borderline) tumors with peritoneal implants. *Oncologist* 2009; 14: 591–600.
66. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1180–1189.
67. Gershenson DM. Management of ovarian germ cell tumor. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2938–2943.
68. Elit L, Fyles AW, Oliver TK i wsp. Follow-up for women after treatment for cervical cancer. *Curr Oncol* 2010; 17: 65–69.
69. Zanagnolo V, Ming L, Gadducci A i wsp. Surveillance procedures for patients with cervical carcinoma: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 194–201.
70. Brooks RA, Rader JS, Dehdashti F i wsp. Surveillance FDG-PET detection of asymptomatic recurrences in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2009; 112: 104–109.
71. Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Gaffey TA i wsp. Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2005; 97: 828–833.
72. Tantipalakorn C, Robertson G, Marsden DE i wsp. Outcome and patterns of recurrence for International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages I and II squamous cell vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 895–901.
73. Shen S, Lepor H, Yaffee R i wsp. Ultrasensitive serum prostate specific antigen nadir accurately predicts the risk of early relapse after radical prostatectomy. *J Urol* 2005; 173: 777–780.
74. Eisenberg ML, Davies BJ, Cooperberg MR i wsp. Prognostic implications of an undetectable ultrasensitive prostate-specific antigen level after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2010; 57: 622–629.
75. Roach III M, Hanks G, Thames H Jr i wsp. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 965–974.
76. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE i wsp. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol* 1989; 141: 1076–1083.
77. Partin AW, Pearson JD, Landis PK i wsp. Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastases. *Urology* 1994; 43: 649–659.
78. Ray ME, Thames HD, Levy LB i wsp. PSA nadir predicts biochemical and distant failures after external beam radiotherapy for prostate cancer: a multi-institutional analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 1140–1150.
79. Hancock SL, Cox RS, Bagshaw MA. Prostate specific antigen after radiotherapy for prostate cancer: a reevaluation of long-term biochemical control and the kinetics of recurrence in patients treated at Stanford University. *J Urol* 1995; 154: 1412–1417.
80. Oefelein MG, Smith N, Carter M i wsp. The incidence of prostate cancer progression with undetectable serum prostate specific antigen in a series of 394 radical prostatectomies. *J Urol* 1995; 154: 2128–2131.
81. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ i wsp. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol* 2001; 166: 63–67.
82. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT i wsp. Postoperative surveillance protocol for patients with localized and locally advanced renal cell carcinoma based on a validated prognosticated nomogram and risk group stratification system. *J Urol* 2005; 174: 466–472.
83. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC i wsp. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003; 97: 1663–1671.
84. Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK i wsp. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1316–1322.
85. Bellmunt J, Orsola A, Leow JJ i wsp. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014; 25 (suppl 3): 40–48.
86. Albers P, Albrecht W, Algaba F i wsp. Guidelines on Testicular Cancer. *European Urology* 2011; 60: 304–319.
87. Pizzocaro G, Algaba F, Horenblas S i wsp. EAU Penile Cancer Guidelines. *Eur Urol* 2010; 57: 1002–1012.
88. Francken AB, Hoekstra HJ. Follow-up of melanoma patients: the need for evidence-based protocols. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 804–805.
89. Fields RC, Coit DG. Evidence-based follow-up for the patient with melanoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2011; 20: 181–200.
90. Scally CP, Wong SL. Intensity of follow-up after melanoma surgery. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 752–757.
91. Weiss M, Loprinzi CL, Creagan ET i wsp. Utility of follow-up tests for detecting recurrent disease in patients with malignant melanomas. *JAMA* 1995; 274: 1703–1705.
92. Dummer R, Hauschild A, Guggenheim M i wsp. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23: vii86–vii91.
93. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Melanoma v.2. 2014.
94. Garbe C, Hauschild A, Volkenandt M i wsp. Evidence and interdisciplinary consensus-based German guidelines: diagnosis and surveillance of melanoma. *Melanoma Res* 2007; 17: 393e9.
95. Johnson TM, Bradford CR, Gruber SB i wsp. Staging workup, sentinel node biopsy, and follow-up tests for melanoma: update of current concepts. *Arch Dermatol* 2004; 140: 107–113.
96. Rutkowski P, Wysocki PJ, Nowecki ZI i wsp. Czerniaki skóry — zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w 2013 roku. *Onkol Prakt Klin* 2012; 8: 178–192.
97. Christianson DF, Anderson CM. Close monitoring and lifetime follow-up is optimal for patients with a history of melanoma. *Semin Oncol* 2003; 30: 369–374.
98. Francken AB, Bastiaannet E, Hoekstra HJ. Follow-up in patients with localised primary cutaneous melanoma. *Lancet Oncol* 2005; 6: 608–621.
99. Francken AB, Shaw HM, Accortt NA i wsp. Detection of first relapse in cutaneous melanoma patients: implications for the formulation of evidence-based follow-up guidelines. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1924–1933.
100. Francken AB, Accortt NA, Shaw HM i wsp. Follow-up schedules after treatment for malignant melanoma. *Br J Surg* 2008; 95: 1401–1407.
101. Garbe C, Paul A, Kohler-Spath H i wsp. Prospective evaluation of a follow-up schedule in cutaneous melanoma patients: recommendations for an effective follow-up strategy. *J Clin Oncol* 2003; 21: 520–529.
102. Meyers MO, Yeh JJ, Frank J i wsp. Method of detection of initial recurrence of stage II/III cutaneous melanoma: analysis of utility of follow-up staging. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 941–947.

103. Romano E, Scordo M, Dusza SW i wsp. Site and timing of first relapse in stage III melanoma patients: implications for follow-up guidelines. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3042–3047.
104. Rueth NM, Xing Y, Chiang YJ i wsp. Is surveillance imaging effective for detecting surgically treatable recurrences in patients with melanoma? A comparative analysis of stage-specific surveillance strategies. *Ann Surg* 2014; 259:1215–1222.
105. Turner RM, Bell KJ, Morton RL i wsp. Optimizing the frequency of follow-up visits for patients treated for localized primary cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4641–4646.
106. Autier P, Coebergh JW, Boniol M i wsp. Management of melanoma patients: benefit of intense follow-up schedule is not demonstrated. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3707–3708.
107. Rychetnik L, McCaffery K, Morton RL i wsp. Follow-up of early stage melanoma: specialist clinician perspectives on the functions of follow-up and implications for extending follow-up intervals. *J Surg Oncol* 2013; 107: 463–468.
108. Einwachter-Thompson J, MacKie RM. An evidence base for reconsidering current follow-up guidelines for patients with cutaneous melanoma less than 0.5 mm thick at diagnosis. *Br J Dermatol* 2008; 159: 337–341.
109. Balfounta ML, Beauchet A, Chagnon S i wsp. Ultrasonography or palpation for detection of melanoma nodal invasion: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2004; 5: 673–680.
110. Voit C, Mayer T, Kron M i wsp. Efficacy of ultrasound B-scan compared with physical examination in follow-up of melanoma patients. *Cancer* 2001; 91: 2409–2416.
111. Morton RL, Craig JC, Thompson JF. The role of surveillance chest x-rays in the follow-up of high-risk melanoma patients. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 571–577.
112. Tsao H, Feldman M, Fullerton JE i wsp. Early detection of asymptomatic pulmonary melanoma metastases by routine chest radiographs is not associated with improved survival. *Arch Dermatol* 2004; 140: 67–70.
113. Cool P, Grimer R, Rees R. Surveillance in patients with sarcoma of the extremities. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31: 1020–1024.
114. Goel A, Christy M, Virgo K i wsp. Costs of follow-up after potentially curative treatment for extremity soft-tissue sarcoma. *Int J Oncol* 2004; 25: 429–435.
115. Gerrard CH, Billingham LJ, Woll PJ i wsp. Follow-up after primary treatment of soft tissue sarcoma: a survey of current practice in the United Kingdom. *Sarcoma* 2007, Article ID 34128.
116. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. *Ann Oncol* 2012; 23 (supl. 7): vii92–vii99.
117. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Soft Tissue Sarcomas, Version 1.2013.
118. Grimer R, Judson I, Peake D i wsp. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma* 2010, Article ID 506182.
119. Ruka W, Rutkowski P, Krzakowski M i wsp. Mięsaki tkanek miękkich u dorosłych — zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. *Nowotwory J Oncol* 2010; 60: 55–65.
120. Sakata K, Beitler AL, Gibbs JF i wsp. How surgeon age affects surveillance strategies for extremity soft tissue sarcoma patients after potentially curative treatment. *J Surg Res* 2002; 108: 227–234.
121. Chou YS, Liu CY, Chen WM i wsp. Follow-up after primary treatment of soft tissue sarcoma of extremities: impact of frequency of follow-up imaging on disease-specific survival. *J Surg Oncol* 2012; 106: 155–161.
122. Van Geel AN, Pastorini U, Jauch KW i wsp. The surgical treatment of lung metastases. The European Organization for Research and Treatment of Cancer — Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. *Cancer* 1996; 77: 675–682.
123. Patel SR, Zagars GK, Pisters PWT. The follow-up of adult soft tissue sarcomas. *Sem Surg Oncol* 2003; 30: 413–416.
124. Casson AG, Putnam JB, Natarajan G i wsp. Five-years survival after pulmonary metastasectomy for adult soft tissue sarcoma. *Cancer* 1992; 69: 662–668.
125. Gadd MA, Casper ES, Woodruff JM i wsp. Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1993; 218: 705–712.
126. Whooley BP, Gibbs JF, Mooney MM i wsp. Primary extremity sarcoma: What is the appropriate follow-up? *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 9–14.
127. Whooley BP, Mooney MM, Gibbs JF i wsp. Effective follow-up strategies in soft tissue sarcoma. *Sem Surg Oncol* 1999; 17: 83–87.
128. Choi H, Varma DG, Fornage BD i wsp. Soft-tissue sarcoma: MR imaging vs sonography for detection of local recurrence after surgery. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 353–358.
129. Arya S, Nagarkatti DG, Dudhat SB i wsp. Soft tissue sarcomas: ultrasonographic evaluation of local recurrences. *Clin Radiol* 2000; 55: 193–197.
130. Briccoli A, Galletti S, Salone M i wsp. Ultrasonography is superior to computed tomography and magnetic resonance imaging in determining superficial resection margins of malignant chest wall tumors. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 157–162.
131. Labarre D, Aziza R, Filleron T i wsp. Detection of local recurrences of limb soft tissue sarcomas: Is magnetic resonance imaging (MRI) relevant? *Eur J Radiol* 2009; 72: 50–53.
132. Vanel D, Shapeero LG, De Baere T i wsp. MR imaging in the follow-up of malignant and aggressive soft-tissue tumors: results of 511 examinations. *Radiology* 1994; 190: 263–268.
133. Brennan MF. Follow-up is valuable and effective: true, true and unrelated? *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 2–3.
134. Casali PG, Jost L, Reichardt P i wsp. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009; 20 (supl. 4): 64–67.
135. Rutkowski P, Kulig J, Krzakowski M i wsp. Zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST) w 2010 roku. *Onkol Prakt Klin* 2010; 6: 181–194.
136. Rutkowski P, Wozniak A, Dębiec-Rychter M i wsp. Clinical utility of the new American Joint Committee on Cancer staging system for gastrointestinal stromal tumors: Current overall survival after primary tumor resection. *Cancer* 2011; 117: 4916–4924.
137. Joensuu H., Eriksson M., Sundby Hall K i wsp. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 1265–1272.
138. Reichardt P, Blay JY, von Mehren M. Towards global consensus in the treatment of gastrointestinal stromal tumor. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010; 10: 221–232.