

Badania kontrolne po leczeniu najczęstszych nowotworów litych u dorosłych: zalecenia panelu ekspertów

Jacek Jassem¹, Anna Kowalczyk¹, Aleksander Biesiada^{2,3}, Renata Duchnowska⁴,
Rafał Dziadziuszko¹, Agnieszka Mastalerz-Migas⁵, Andrzej Kawecki⁶, Maciej Krzakowski⁷,
Piotr Potemski^{8,9}, Piotr Rutkowski¹⁰, Piotr Wysocki¹¹

¹Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

²Przychodnia Zdrowia Ad Vitam Sp. z o.o., Skawina

³Hospicjum Domowe Siloe, Kraków

⁴Klinika Onkologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, Warszawa

⁵Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław

⁶Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

⁷Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

⁸Klinika Chemioterapii Nowotworów, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁹Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. Mikołaja Kopernika w Łodzi, Łódź

¹⁰Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków, Narodowy Instytut Onkologii

im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

¹¹Katedra i Klinika Onkologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Badania kontrolne po leczeniu onkologicznym stanowią niezbędny element całościowej opieki nad chorymi na nowotwory. Określenie ich optymalnego schematu ma istotne znaczenie kliniczne, organizacyjne i ekonomiczne. Istnieje niewiele prospektywnych badań klinicznych dotyczących badań kontrolnych, zatem zalecenia na ten temat opierają się najczęściej na retrospektywnych obserwacjach lub opiniach ekspertów. W 2014 roku ukazała się pierwsza w Polsce propozycja schematów badań kontrolnych po leczeniu najczęstszych nowotworów litych, przygotowana przez specjalistów w dziedzinie onkologii i medycyny rodzinnej. W niniejszej pracy przedstawiamy aktualizację tego opracowania z uwzględnieniem aktualnego piśmiennictwa oraz jakości dowodów naukowych.

Słowa kluczowe: nowotwory złośliwe, obserwacja po leczeniu, zalecenia

Wstęp

Badania kontrolne po zakończonym leczeniu stanowią niezbędny element całościowej opieki nad chorymi na nowotwory. Mają one na celu wykrycie nawrotu lub wtórnego nowotworu w stadium umożliwiającym podjęcie ponownego, potencjalnie skutecznego leczenia, rozpoznanie i leczenie późnych powikłań, poradnictwo psychologiczne i społecz-

ne oraz ocenę odległych wyników leczenia. Bardzo ważnym aspektem tego problemu jest również rehabilitacja fizyczna i psychiczna chorych, ułatwiająca powrót do wcześniejszych ról w rodzinie i społeczeństwie. U chorych po zakończeniu paliatywnego leczenia najważniejszym celem jest zapewnienie możliwie dobrej jakości życia. Obserwacja po leczeniu onkologicznym powinna stanowić rozsądny kompromis pomiędzy

Jak cytować / How to cite:

Jassem J, Kowalczyk A, Biesiada A, Duchnowska R, Dziadziuszko R, Mastalerz-Migas A, Kawecki A, Krzakowski M, Potemski P, Rutkowski P, Wysocki P. *Post-treatment follow-up in common solid malignancies: expert panel recommendations.* NOWOTWORY J Oncol 2022; 72: 384–407.

oczekiwaniami pacjentów i ich rodzin a rzeczywistą wartością poszczególnych badań diagnostycznych i ich kosztem. 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 nie opracowano dotychczas ogólnych zaleceń dotyczących badań kontrolnych lub mają one niejednorodną strukturę. Utrudnia to klinicystom prowadzenie codziennej praktyki, powoduje dużą dowolność i nie pozwala sformułować przejrzystych zasad finansowania.

Wskazanie optymalnych schematów badań kontrolnych nie jest łatwe, bowiem w przypadku wielu nowotworów brakuje 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 ich wyników do współczesnej praktyki klinicznej.

W roku 2014 ukazały się opracowane pod patronatem Polskiego Towarzystwa Onkologicznego polskie wytyczne dotyczące badań kontrolnych po leczeniu najczęstszych nowotworów złośliwych [1]. Obecnie, po ośmiu latach, zachodzi potrzeba aktualizacji tego dokumentu. W obecnej wersji określono dodatkowo jakość dowodów, na których oparte są poszczególne zalecenia oraz ich siłę (tab. I–II) [2].

Nowotwory narządów głowy i szyi

W nowotworach głowy i szyi ryzyko niewyleczenia lub nawrotu wynosi około 20–30% w stadium wczesnym i 60–70% w zaawansowanym [3]. Niezależnie od tego, chorzy w tej grupie nowotworów mają zwiększone, wynoszące 3–5% rocznie, ryzyko zachorowania na drugi, niezależny nowotwór dróg oddechowych lub górnego odcinka przewodu pokarmowego [4].

Główną przyczyną nowotworów głowy i szyi jest czynne narażenie na dym tytoniowy. Kontynuacja palenia tytoniu po rozpoznaniu nowotworu istotnie pogarsza wyniki leczenia i zwiększa ryzyko wtórnych nowotworów tytoniozależnych [5]. Podczas każdej wizyty kontrolnej należy ustalić ewentualne uzależnienie od palenia tytoniu i udzielić nadal palącym pacjentom opartej na dowodach naukowych pomocy w wyjściu z nałogu [6].

Chorzy po radykalnym leczeniu wymagają ścisłej obserwacji, bowiem wczesne rozpoznanie nawrotu lub progresji daje szansę na ponowne leczenie z radykalną intencją. U chorych z miejscowo-regionalnym nawrotem lub rozpoznaniem drugiego nowotworu głowy i szyi po radioterapii leczeniem z wyboru jest ratująca chirurgia. Rzadziej stosuje się powtórne napromienianie. Ponowne radykalne leczenie jest jednak możliwe tylko u około 20% chorych z nawrotem; u pozostałych stosuje się leczenie systemowe o założeniu paliatywnym lub leczenie objawowe [7].

Tabela I. Jakość dowodów naukowych

Stopień	Jakość dowodów
I	dowody z co najmniej jednego dużego kontrolowanego badania klinicznego z randomizacją (RCT) o wysokiej jakości metodologicznej (niskie ryzyko błędu systematycznego) lub metaanalizy poprawnie zaprojektowanych badań RCT bez istotnej heterogeniczności
II	małe badania RCT lub duże badania RCT z ryzykiem błędu systematycznego (niższa jakość metodologiczna), lub metaanalizy takich badań, lub badań RCT z istotną heterogenicznością
III	prospektywne badania kohortowe
IV	retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne
V	badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów

Tabela II. Siła zaleceń

Stopień	Siła zalecenia
1	zalecenie oparte na materiale dowodowym wysokiej jakości, dla którego osiągnięto jednogłówność lub wysoki poziom zgodności zespołu eksperckiego
2A	zalecenie oparte na materiale dowodowym niższej jakości, dla którego osiągnięto jednogłówność lub wysoki poziom zgodności zespołu eksperckiego
2B	zalecenie oparte na materiale dowodowym niższej jakości, dla którego osiągnięto umiarkowany poziom zgodności zespołu eksperckiego
3	zalecenie oparte na materiale dowodowym na jakimkolwiek poziomie jakości, dla którego nie osiągnięto zgodności zespołu eksperckiego

Istotnym aspektem obserwacji po radykalnym leczeniu jest monitorowanie odległych następstw choroby i leczenia, które mogą skutkować zaburzeniami czynnościowymi i pogorszeniem jakości życia [8]. Szczególną rolę odgrywa wizyta po 2–3 miesiącach od zakończenia leczenia, w trakcie której należy ostatecznie ocenić jego efekt. Częstość kolejnych wizyt kontrolnych oraz zakres badań diagnostycznych należy dostosować do sytuacji klinicznej (tab. III). Przez wiele lat zalecano 5-letnią aktywną obserwację po leczeniu. Obecnie uważa się, że z uwagi na wysokie ryzyko zachorowania na drugi niezależny nowotwór dróg oddechowych lub górnego odcinka przewodu pokarmowego, mimo niskiego prawdopodobieństwa progresji pierwotnego nowotworu po upływie 3 lat, nie należy ograniczać okresu obserwacji [9]. Wizyta kontrolna powinna obejmować ocenę stanu miejscowego, regionalnego oraz ogólnego, a także szczegółowe badanie przedmiotowe, w tym endoskopię górnych dróg oddechowych. W celu oceny efektu przeprowadzonego leczenia na ogół konieczne jest także wykonanie po 2–3 miesiącach od jego zakończenia tomografii komputerowej (TK) lub, najlepiej, magnetycznego rezonansu (MR) twarzoczaszki i szyi. W dalszej obserwacji badania te są uzasadnione wyłącznie u chorych z objawami lub podejrzanymi zmianami w badaniu przedmiotowym.

Tabela III. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory narządów głowy i szyi (IV, 2B/3)

Rodzaj leczenia	Badania kontrolne	Częstotliwość	Uwagi
leczenie radykalne	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 4 mies. w 2. roku, co 6 mies. w latach 3.–5., następnie co 12 mies.	konieczna weryfikacja histopatologiczna wszystkich zmian podejrzanych o nawrót/progressję nowotworu; TSH ^a co 6–12 miesięcy u chorych po napromienianiu obszaru tarczycy
	TK lub MR twarzoczaszki i szyi	po 2–3 mies. od zakończenia leczenia, następnie tylko u chorych z objawami lub podejrzany zmianami w badaniu przedmiotowym	leczenie przeciwytoniowe i TK klatki piersiowej co 12 mies. u chorych palących
	RTG klatki piersiowej	co 12 mies.	
	USG szyi z biopsją cienkoigłową podejrzanych węzłów	u chorych z cechami nawrotu w węzłach chłonnych	
leczenie paliatywne	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)

^a – TSH (*thyroid-stimulating hormone*), hormon tyreotropowy

W trakcie wizyt kontrolnych, nie rzadziej niż raz w roku, wykonuje się także tradycyjnie zdjęcie rentgenowskie (RTG) lub TK klatki piersiowej, choć nie udowodniono przydatności tych badań u chorych bez objawów [10]. U chorych narażonych na dym tytoniowy, oprócz pomocy w wyjściu z nałogu, preferowane jest coroczne wykonywanie TK klatki piersiowej. Badania obrazowe innych narządów są uzasadnione jedynie w przypadku wystąpienia objawów lub podejrzenia wznowy nowotworu. W przypadku uogólnienia nowotworu radykalne leczenie stosuje się rzadko; z reguły możliwe jest wyłącznie leczenie paliatywne lub objawowe. Wykrycie drugiego, niezależnego nowotworu, np. raka płuca, wymaga, w zależności od stopnia zaawansowania i ogólnego stanu chorego, wdrożenia odrębnego postępowania. W rakach narządów głowy i szyi nie znalazły klinicznego zastosowania markery nowotworowe [11]. Nieuzasadnione jest także regularne wykonywanie kontrolnych badań laboratoryjnych, poza oceną czynności tarczycy u chorych po napromienianiu obejmującym ten gruczoł [9].

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 radioterapią są trudno odwracalne i mogą się nasilać. W ocenie późnych odczynów popromiennych szczególną rolę odgrywa wywiad oraz ocena obszaru objętego napromienianiem. U chorych otrzymujących równocześnie radykalną radioterapię i chemioterapię skumulowane dawki leków cytotoksycznych są na ogół małe, zatem ryzyko późnych następstw chemioterapii jest niewielkie.

U chorych otrzymujących paliatywne leczenie najważniejsze jest utrzymanie jak najlepszej jakości życia. W tym celu na-

leży starannie ocenić dolegliwości chorego i w razie potrzeby podjąć doraźne działania. Badania obrazowe znajdują zastosowanie w szczególnych sytuacjach, na przykład dla ustalenia przyczyny dolegliwości.

W nowotworach głowy i szyi nie przeprowadzono dobrej jakości kohortowych badań prospektywnych oraz z randomizacją chorych, zatem schematy obserwacji po leczeniu stanowią odzwierciedlenie praktyk przyjętych w poszczególnych ośrodkach oraz opinii ekspertów. Ponieważ ta grupa nowotworów jest niejednorodna, istotne jest dostosowanie postępowania do indywidualnej sytuacji chorego [10, 11].

Pierwotne nowotwory ośrodkowego układu nerwowego

Największą grupę pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego (OUN) stanowią glejaki. W opublikowanej w 2021 roku nowej klasyfikacji WHO istotną rolę w określeniu poszczególnych typów i stopnia zróżnicowania glejaków przypisano zaburzeniom molekularnym, takim jak mutacje IDH (korzystne rokowniczo), delecje 1p/19q (korzystne rokowniczo) czy delecje CDKN2A/B (niekorzystne rokowniczo) [12]. Glejaki o 2. stopniu złośliwości to m.in. gwiaździki, skąpodrzewiaki i glejaki mieszane; stopień 3. tworzą gwiaździki lub skąpodrzewiaki anaplastyczne, a stopień 4. – glejak wielopostaciowy.

Zasady obserwacji chorych na glejaki po radykalnym leczeniu – w zależności od stopnia złośliwości według WHO – przedstawiono w tabeli IV. Nie ma dowodów, że regularna obserwacja poprawia w tej grupie rokowanie [13]. Ogólnie przyjęte postępowanie po leczeniu złośliwych nowotworów mózgu obejmuje regularne wizyty kontrolne w ośrodku, w którym chory był leczony, z oceną stanu neurologicznego

Tabela IV. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory mózgu

Nowotwór	Badania kontrolne	Częstotliwość	Uwagi
glejaki 2. i 3. stopnia złośliwości	badanie podmiotowe i przedmiotowe	co 3–6 mies. przez 5 lat, następnie co 6–12 mies.	możliwie jak najszybciej po leczeniu należy odstawić glikokortykosteroidy lub zmniejszyć ich dawkę
	badania laboratoryjne	ze wskazań klinicznych (np. monitorowanie toksyczności chemioterapii lub leków przeciwpadaczkowych)	
	badania obrazowe	MR co 3–6 mies. przez 5 lat, następnie co 12 mies.	
glejaki 4. 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 chemioterapii, glikokortykosteroidów lub leków przeciwpadaczkowych)	
	badania obrazowe	MR co 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	częstość badań powinna uwzględniać ryzyko nawrotu
	badania laboratoryjne	ze wskazań klinicznych	
	badania obrazowe	MR w schemacie j.w.	

i powtarzany regularnie badaniami MR (V, 2B) [14]. Wczesne rozpoznanie ograniczonej wznowy lub progresji nowotworu umożliwia u części chorych wykonanie ponownej resekcji lub radioterapii. Częstość wykonywanych badań obrazowych powinna uwzględniać typ histologiczny, stopień zróżnicowania, ew. obecność zaburzeń molekularnych nowotworu oraz rokowanie [15]. Należy pamiętać, że glejaki 2. stopnia i korzystne rokowniczo glejaki 3. stopnia po adekwatnym leczeniu mogą ulec transformacji histologicznej i progresji nawet po kilku latach.

We wczesnej ocenie obrazowej po leczeniu operacyjnym i radiochemioterapii glejaka wielopostaciowego szczególną trudność może sprawiać zjawisko tzw. pseudoprogresji, czyli zmiany spowodowanej leczeniem, przypominającej progresję nowotworu. Do pseudoprogresji dochodzi najczęściej w ciągu kilku miesięcy po leczeniu. W różnicowaniu pseudoprogresji i rzeczywistej progresji przydatne są badania dyfuzji, perfuzji i spektroskopii rezonansu magnetycznego [16], jak również pozytonowa tomografia emisyjna z tomografią komputerową (PET-TK) z wykorzystaniem znakowanej tyrozyny, choliny, tymidyny lub metioniny [16].

Drugą co do częstości grupę nowotworów OUN stanowią oponiaki. Są one często wykrywane przypadkowo i jeżeli nie powodują objawów, preferuje się wyłączną obserwację z powtarzany badaniami MR z kontrastem. Obserwacja po leczeniu oponiaków jest długotrwała i dostosowywana do sytuacji pacjenta. U chorych po leczeniu operacyjnym jej głównym celem jest wczesne wykrycie wznowy lub progresji nowotworu. Dochodzi do niej w ciągu 5 lat od kilku procent chorych po resekcji Simpson 0 (całkowita resekcja guza z marginesem

2–3 cm) do 80–100% chorych z cechą Simpson 5 (biopsja guza). Wczesne wykrycie wznowy lub progresji nieusuniętego albo napromienianego guza u większości chorych umożliwia podjęcie dalszego leczenia. U chorych po radykalnej radioterapii ważnym celem obserwacji jest wykrycie nowych objawów neurologicznych, które mogą być zarówno powikłaniem leczenia, jak i nawrotem nowotworu. Podstawą obserwacji są badania MR z kontrastem, które wykonuje się 3–6 miesięcy po leczeniu, co 6–12 miesięcy przez 5 lat i następnie co 2–3 lata (V, 2B). Nie ma jednak dowodów, aby obrazowe badania kontrolne wpływały na zmianę decyzji terapeutycznych u chorych bez objawów klinicznych [17]. Częstość badań kontrolnych należy dostosować do ryzyka progresji, wieku i współistniejących chorób [18]. Ponieważ wznowy oponiaków zdarzają się nawet po kilkunastu latach, nie można określić terminu zakończenia obserwacji.

Podobne zalecenia dotyczą obserwacji chorych po leczeniu rzadszych i łagodnych nowotworów OUN. Częstość badań powinna być dostosowana do sytuacji pacjenta, wyniku pierwotnego leczenia, lokalizacji guza i jego postaci histologicznej. Z tego powodu obserwację po leczeniu nowotworów OUN powinien prowadzić zespół, który leczył chorego i ma dostęp do dokumentacji – w tym do planu zastosowanej radioterapii.

Nowotwory klatki piersiowej

Badania kontrolne u chorych na pierwotne nowotwory klatki piersiowej (rak płuca, rakowiaki, międzybłoniak opłucnej, nowotwory grasicy) mają na celu wczesne wykrycie nawrotu choroby oraz powikłań związanych z leczeniem [19]. U chorych na raka płuca istotne jest również wykrywanie wtórnych pierwot-

nych nowotworów związanych z paleniem tytoniu [20]. Ważną część badań kontrolnych stanowi również przeciwdziałanie uzależnieniu od tytoniu i pomoc w wyjściu z nałogu [5, 20].

W związku z brakiem badań z randomizacją zasady prowadzenia badań kontrolnych chorych na pierwotne nowotwory klatki piersiowej oparte są na względnie słabych dowodach naukowych. Postępowanie w ramach obserwacji zależy od intencji leczenia. U chorych leczonych radykalnie obserwację należy prowadzić według założonego schematu, natomiast u chorych leczonych paliatywnie rodzaj i częstotliwość badań kontrolnych zależy od indywidualnej sytuacji klinicznej; w obu przypadkach nie ma uzasadnienia aktywne poszukiwanie bezobjawowych przerzutów poza klatką piersiową [19, 21].

Niedrobnokomórkowy rak płuca

Nawroty nowotworu po doszczętej resekcji mięszu płucnego oraz radykalnej radiochemioterapii lub radioterapii występują najczęściej w ciągu pierwszych 2 lat [20, 22], co uzasadnia większą częstość wykonywania badań kontrolnych w tym okresie (tab. V). Standardową metodą obrazowania w obserwacji chorych po doszczętej resekcji mięszu płucnego jest TK klatki piersiowej z dożylnym podaniem środka kontrastowego (II, A). Badanie TK pozwala wcześniej niż badanie RTG wykryć nawrót lub wtórny nowotwór w obrębie klatki piersiowej, jednak jego wpływ na wskaźniki przeżycia jest niepewny [19, 21, 23–26]. Wykonywanie TK częściej niż co 6 miesięcy nie poprawia wyników leczenia [27]. Po 2 latach obserwacji, w zależności od ryzyka nawrotu, można rozważyć kontynuowanie obserwacji przy użyciu niskodawkowej TK bez kontrastu. Wykonywanie badania PET-TK w ramach obserwacji po radykalnym leczeniu nie ma naukowego uzasadnienia. Obserwację chorych po radykalnej radiochemioterapii lub radioterapii prowadzi się według takich samych zasad, jednak stanowią one ekstrapolację schematu stosowanego u chorych leczonych chirurgicznie (IV, 2A).

Obserwację chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po paliatywnym leczeniu należy dostosować do indywidualnej sytuacji klinicznej – rodzaj i częstotliwość badań powinny w największym stopniu uwzględniać możliwości ew. leczenia w przypadku progresji. Najważniejsze znaczenie ma badanie podmiotowe i przedmiotowe wykonywane co 3 miesiące, a u chorych z odpowiedzią na leczenie – badania obrazowe (przede wszystkim – RTG, a w sytuacjach wątpliwych – TK) (III, 2A). W badaniu z randomizacją wykazano, że schematy badań kontrolnych dostosowane do objawów zgłaszanych elektronicznie przez chorych pozwalają wcześniej niż tradycyjny system wykryć progresję nowotworu i zwiększają możliwości leczenia, co przekłada się na wydłużenie czasu całkowitego przeżycia [28].

Wydłużenie przeżycia chorych na zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca związane z upowszechnieniem leczenia ukierunkowanego molekularnie i immunoterapii uzasadnia bardziej aktywną obserwację wybranych chorych.

Istotne jest również monitorowanie swoistych powikłań (np. wczesnych i późnych narządowych działań niepożądanych inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych).

Drobnokomórkowy rak płuca

Schemat badań kontrolnych po leczeniu chorych na drobnokomórkowego raka płuca w stopniach zaawansowania I–III jest podobny do zalecanego w niedrobnokomórkowym raku po radykalnym leczeniu (tab. V). Zalecenie to jest jednak oparte jedynie na wynikach badań obserwacyjnych (III, B). Korzyści mogą dotyczyć szczególnie chorych z całkowitą odpowiedzią po radiochemioterapii w dobrym stanie sprawności i bez przetrwałych powikłań, u których w przypadku nawrotu nowotworu można ponownie zastosować leczenie przyczynowe [29].

Obserwacja chorych na drobnokomórkowego raka płuca w IV stopniu zaawansowania jest podobna do zalecanej w zaawansowanym niedrobnokomórkowym raku płuca (III, B). U chorych, którzy w ramach pierwotnego leczenia nie otrzymali elektrywnego napromieniania mózgu można rozważyć wykonywanie badania MR mózgowia co 3 miesiące w pierwszym roku i następnie co 6 miesięcy [30] (I, 2A).

Rakowiaki

Obserwacja chorych na rakowiaki układu oddechowego, w zależności od typu histologicznego (rakowiaki typowe lub atypowe) i założenia leczenia (radykalne lub paliatywne), jest podobna jak w raku płuca (IV, 2A) [31].

Międzybłoniak opłucnej

W zależności od założenia leczenia (radykalna resekcja lub postępowanie paliatywne) obserwacja chorych na międzybłoniaka opłucnej obejmuje badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz TK klatki piersiowej (IV, 2A) [32].

Nowotwory grasicy

W obserwacji chorych na grasiczaki w stopniach I i II poddanych radykalnemu leczeniu, oprócz badania podmiotowego i przedmiotowego (co 3 miesiące), należy wykonywać TK klatki piersiowej po 3 miesiącach, a następnie co 12 miesięcy. W bardziej zaawansowanych grasiczakach badania obrazowe należy wykonywać co 6 miesięcy przez 2 lata i następnie co 12 miesięcy (IV, B) [33].

Nowotwory układu pokarmowego

Obserwację po radykalnym leczeniu chorych na nowotwory układu pokarmowego prowadzi się na ogół przez 5 lat (tab. VI). Należy jednak podkreślić, że zasady prowadzenia badań kontrolnych są wypadkową zaleceń towarzystw naukowych, opinii ekspertów i przyjętej praktyki klinicznej, a nie wyników badań z randomizacją. W związku z tym jakość dowodów naukowych i siłę zaleceń dla wszystkich zasad wymienionych w tabeli VI należy określić na, co najwyżej, V, 2A. Co istotne, nie wykazano, aby regularne wizyty kontrolne poprawiały rokowanie

Tabela V. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory klatki piersiowej

Typ nowotworu i intencja leczenia	Badania kontrolne	Częstotliwość	Uwagi
rak niedrobnokomórkowy			
intencja radykalna	badanie podmiotowe i przedmiotowe (uwzględnienie objawów związanych z ewentualnym nawrotem nowotworu i niepożądanymi działaniami przebytego leczenia)	przez pierwsze 2 lata co 3 miesiące, następnie co 6 miesięcy lub w zależności od wskazań klinicznych	obserwacja oparta na zgłaszanych elektronicznie objawach może być skuteczniejsza; nie ma wskazań do poszukiwania bezobjawowych przerzutów poza klatką piersiową; większa częstość badań TK w przypadku obecności zmian resztkowych
	TK klatki piersiowej z dożylnym podaniem środka kontrastowego	przez pierwsze 2 lata co 6 miesięcy, następnie co 12 miesięcy ^a	
intencja paliatywna	z uwzględnieniem indywidualnej sytuacji klinicznej		ew. z zastosowaniem elektronicznych aplikacji
rak drobnokomórkowy			
stopień I–III	jak w raku niedrobnokomórkowym po radykalnym leczeniu		
stopień IV	jak w zaawansowanym raku niedrobnokomórkowym		
rakowiaki	jak w raku płuca, w zależności od intencji leczenia		
międzybłoniak opłucnej	jak w raku płuca, w zależności od intencji leczenia		
nowotwory grasicy			
stopień I–II, intencja radykalna	badanie podmiotowe i przedmiotowe	co 3 miesiące	
	TK klatki piersiowej	po 3 miesiącach, następnie co 12 miesięcy	
wyższe stopnie zaawansowania	TK klatki piersiowej	co 6 miesięcy przez 2 lata, następnie co 12 miesięcy	

^a – po 2 latach można rozważyć kontynuację obserwacji przy zastosowaniu niskodawkowej TK

w jakimkolwiek umiejscowieniu nowotworu. Wskazuje to na możliwość i potrzebę indywidualizacji postępowania w zależności od ryzyka nawrotu, uwarunkowań organizacyjnych i oczekiwań chorego.

Szerszego omówienia wymaga postępowanie u chorych na raka jelita grubego (RJG), przede wszystkim ze względu na dostępność wyników badań z randomizacją, a także ustaloną rolę leczenia operacyjnego w rozsianej chorobie. RJG charakteryzuje się dużą częstością nawrotów potencjalnie kwalifikujących się do radykalnego leczenia (ograniczony rozsiew do wątroby, nawroty miejscowe). Sugeruje to, że regularna obserwacja chorych po radykalnym leczeniu (w tym zwłaszcza wykonywanie badań obrazowych) może się przekładać na wcześniejsze wykrywanie nawrotów i związane z tym częstsze stosowanie radykalnego ich leczenia, a w efekcie – na poprawę rokowania.

Wyniki kolejnych metaanaliz badań z randomizacją publikowanych w bazie Cochrane, oceniających wartość intensywnej, regularnej obserwacji w porównaniu z tzw. minimalną obserwacją u chorych na RJG po radykalnym

leczeniu miejscowym prowadzą do zaskakujących wniosków. Przeglądy publikowane w latach 2002 i 2007 wskazywały, że regularne wizyty kontrolne i wykonywanie badań dodatkowych związane są z mniejszą ogólną umieralnością, ale nie mają istotnego wpływu na umieralność związaną z nowotworem. Tłumaczono to m.in. pozytywnym wpływem intensywnej obserwacji na skuteczniejszą ogólną edukację prozdrowotną, częstsze wykrywanie i leczenie późnych niepożądanych objawów oraz skuteczniejsze wykrywanie i leczenie współistniejących chorób, w tym innych nowotworów. Wydłużenie czasu całkowitego przeżycia stanowiło w przeszłości silny dowód przemawiający za celowością prowadzenia intensywnej nadzoru u chorych na RJG, pomimo że heterogenność badań objętych metaanalizą nie pozwalała na określenie optymalnego schematu i zakresu obserwacji. Począwszy od 2016 roku aktualizacje tej publikacji, obejmujące coraz większą liczbę badań, nie potwierdziły jednak korzystnego wpływu intensywnych badań kontrolnych. Ostatnia metaanaliza Cochrane, zawierająca dane z 16 badań klinicznych, w tym 15 (ponad 12,5 tysiąca chorych)

Tabela VI. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory układu pokarmowego (V, 2A)

Nowotwór	Badania kontrolne	Częstotliwość	Uwagi
rak przełyku	badanie podmiotowe i przedmiotowe	co 3–6 mies. przez 2 lata, następnie co 12 mies.	korzyści z regularnego wykonywania badań endoskopowych i obrazowych mogą odnieść chorzy, u których możliwe jest radykalne leczenie miejscowego nawrotu (np. po chemioradioterapii); u pozostałych osób należy przede wszystkim oceniać powikłania przebytego leczenia, w tym stan odżywienia
	badania laboratoryjne, obrazowe i endoscopia	ze wskazań klinicznych	
rak żołądka	badanie podmiotowe i przedmiotowe, morfologia krwi	co 3–6 mies. przez 2 lata, następnie co 12 mies.	należy oceniać następstwa przebytego leczenia przeciwnowotworowego, w tym stan odżywienia; konieczne jest uzupełnienie niedoborów witaminy B ₁₂
	inne badania laboratoryjne, obrazowe i endoscopia	ze wskazań klinicznych.	
rak trzustki	badanie podmiotowe i przedmiotowe	co 3–6 mies. przez 2 lata, następnie co 12 mies.	głównie rozpoznawanie i terapia następstw radykalnego leczenia (np. cukrzyca, niedobór enzymów trzustkowych)
	badania laboratoryjne i obrazowe	ze wskazań klinicznych	
rak wątrobowokomórkowy	badanie podmiotowe i przedmiotowe, badania laboratoryjne oceniające czynność wątroby, TK lub MR jamy brzusznej	co 3–6 mies. przez 2 lata, następnie co 6–12 mies.	uzasadnieniem regularnego wykonywania badań obrazowych jest możliwość zastosowania miejscowego leczenia u znacznej części chorych z nawrotem w wątrobie; 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 dróg żółciowych	badanie podmiotowe i przedmiotowe	co 3–6 mies. przez 2 lata, następnie co 6–12 mies.	ESMO ⁹ zaleca regularne wykonywanie badań laboratoryjnych i obrazowych
	badania laboratoryjne (w tym oznaczenie CA 19.9 u osób z wyjściowo podwyższonym stężeniem) oraz obrazowe	ze wskazań klinicznych	
rak okrężnicy	badanie podmiotowe i przedmiotowe	co 3–6 mies. przez 3 lata, następnie co 6–12 mies. przez 2 lata	możliwe modyfikacje w zależności od ryzyka nawrotu. Kontrowersje przedstawiono w tekście
	badania laboratoryjne, obrazowe i kolonoskopia	stężenie CEA ⁹ w surowicy co 3-6 mies. przez 3 lata, następnie co 6–12 mies. przez 2 lata. TK j. brzusznej, miednicy i klatki piersiowej co 6-12 mies. przez 3 lata, następnie co 12 mies. przez 2 lata kolonoskopia ^c w 1. roku, następnie co 3–5 lat; inne badania (w tym PET-TK) – ze wskazań klinicznych	
rak odbytnicy	badanie podmiotowe i przedmiotowe	co 3–6 mies. przez 3 lata, następnie co 6–12 mies. przez 2 lata	możliwe modyfikacje w zależności od ryzyka nawrotu; kontrowersje przedstawiono w tekście; wartość intensywnej obserwacji budzi jeszcze więcej wątpliwości niż w przypadku raka okrężnicy, bowiem u chorych z nawrotem miejscowym częściej występują objawy kliniczne; u chorych poddanych endoskopowym zabiegom oszczędzającym albo leczonych bez udziału chirurgii po uzyskaniu całkowitej remisji klinicznej po chemioradioterapii, prowadzi się ścisły nadzór endoskopowy i obrazowy w wyspecjalizowanych ośrodkach
	badania laboratoryjne, obrazowe i kolonoskopia	stężenie CEA ⁹ w surowicy co 3–6 mies. przez 3 lata, następnie co 6–12 mies. przez 2 lata. TK j. brzusznej, miednicy (albo MR miednicy) i klatki piersiowej co 6–12 mies. przez 3 lata, następnie co 12 mies. przez 2 lata; kolonoskopia ^c w 3.–5. roku; inne badania (w tym PET-TK) – ze wskazań klinicznych	



Tabela VI cd. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory układu pokarmowego (V, 2A)

Nowotwór	Badania kontrolne	Częstotliwość	Uwagi
rak kanału odbytu	badanie podmiotowe i przedmiotowe	pierwsza ocena po 2 mies. od zakończenia chemioradioterapii, 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.	stwierdzenie resztkowego guza w pierwszym badaniu kontrolnym nie upoważnia do rozpoznania niepowodzenia leczenia
	badania laboratoryjne i obrazowe	ze wskazań klinicznych	

^a – European Society for Medical Oncology; ^b – antygen zarodkowo- płodowy (*carcino-embryonic antigen*); ^c – jeśli nie wykonano pełnej kolonoskopii przed leczeniem radykalnym, należy ją wykonać w ciągu kilku miesięcy po zabiegu w celu wykrycia ewentualnych guzów synchronicznych

z analizą czasu ogólnego przeżycia ukazała się w 2019 roku [34]. Podobnie jak we wcześniejszych publikacjach, u osób poddanych intensywniejszemu nadzorowi niemal dwukrotnie częściej stosowano radykalne operacyjne leczenie nawrotu, a niemal dwukrotnie rzadziej wykrywano nawroty interwałowe tj. rozpoznawane po wystąpieniu klinicznych objawów pomiędzy zaplanowanymi wizytami kontrolnymi. Mimo to, względne ryzyko zgonu (*hazard ratio* – HR) pacjentów poddanych intensywniejszym badaniom kontrolnym wyniosło 0,91 (95% CI: 0,80–1,04) w porównaniu do minimalnego nadzoru, co dowodzi z najwyższym stopniem wiarygodności naukowej, że postępowanie takie nie zmniejsza ogólnej umieralności. Podobnie jak wcześniej, nie wykazano także zmniejszenia liczby zgonów związanych z RJG (HR 0,93; 95% CI: 0,81–1,07). Żadna z ocenianych interwencji (częstsze wizyty kontrolne, oznaczanie stężenia CEA, wykonywanie badań obrazowych) nie wpływała na czas ogólnego przeżycia w porównaniu do braku takiej interwencji. Pomimo tak silnych dowodów, publikowane ostatnio zalecenia towarzystw naukowych nie uległy istotnym zmianom.

Pewne światło na to, jaki rodzaj badań kontrolnych ma wpływ na częstość leczenia chirurgicznego nawrotów, mogą rzucić wyniki opublikowanego w 2014 roku prospektywnego badania z randomizacją FACS (*follow-up after colorectal surgery*) [35]. Włączono do niego 1202 chorych radykalnie leczonych z powodu RJG i porównano 4 rodzaje strategii badań kontrolnych:

1. oznaczanie stężenia CEA (*carcino-embryonic antigen* – antygen rakowo-zarodkowy) w surowicy co 3 miesiące przez 2 lata, następnie co 6 miesięcy przez 3 lata,
2. wykonywanie TK jamy brzusznej, miednicy i klatki piersiowej co 6 miesięcy przez 2 lata i co 12 miesięcy przez następne 3 lata,
3. oznaczanie CEA i wykonywanie TK łącznie,
4. minimalną obserwację, podczas której badania były wykonywane tylko w razie wystąpienia objawów.

W grupach 1 i 4 możliwe było – na wyrażone na początku trwania badania życzenie 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; u chorych z grupy 2 i 3 kolonoskopię wykonywano także w 2. roku obserwacji. Po niemal 5 latach obserwacji wykazano, że częstość radykalnego leczenia operacyjnego nawrotów 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 częstości zgonów. Wyniki tego badania pozostają w sprzeczności z zaleceniami dotyczącymi intensywnego nadzoru, a w szczególności zasadnością kojarzenia regularnej oceny obrazowej z oznaczaniem stężenia CEA. Prawdopodobnie jednorazowe wykonanie TK pomiędzy 12. a 18. miesiącem obserwacji, połączone z oznaczaniem stężenia CEA co 3 miesiące przez 2 lata a następnie co 6 miesięcy przez 3 lata, może z powodzeniem zastąpić wielokrotne badania TK.

Wyniki badania FACS są ignorowane, a zarówno ESMO (European Society for Medical Oncology), jak i amerykańskie NCCN (National Comprehensive Cancer Network) i ASCO (American Society of Clinical Oncology) zalecają wykonywanie u chorych na RJG zarówno regularnych oznaczeń stężenia CEA, jak i badań obrazowych, co znalazło odzwierciedlenie w obecnym dokumencie (tab. VI) [36–40].

Rak piersi

Głównym celem badań kontrolnych po leczeniu z powodu raka piersi jest 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 aktywności i zachowania właściwej masy ciała), 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 czas i jakość życia (I, 1) [41–44].

Wyniki badań wykazują, że skuteczność badań kontrolnych prowadzonych przez specjalistów dziedzin onkologicznych i przeszkolonych lekarzy rodzinnych jest porównywalna

(I, 1) [41, 42, 45, 46]. 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, po okresie największego ryzyka nawrotu, preferowana jest opieka sprawowana przez lekarza pierwszego kontaktu, która ma bardziej kompleksowy charakter. Rozwiązanie takie znalazło się w wielu międzynarodowych zaleceniach [41, 42, 45].

Zasady obserwacji chorych po radykalnym leczeniu przedinwazyjnego raka przewodowego oraz raka inwazyjnego w stopniu I–III przedstawiono w tabeli VII [47]. W ciągu pierwszych 2 lat od zakończenia leczenia zaleca się wizyty kontrolne co 3–4 miesiące, następnie od 3. do 5. roku co 6–8 miesięcy, a po 5 latach – co 12 miesięcy (II, 2A). Schemat ten ma charakter empiryczny, bowiem nie przeprowadzono badań oceniających częstość badań kontrolnych wśród ogółu chorych na raka piersi i w poszczególnych podgrupach [41–44, 46, 48].

Największe znaczenie w rozpoznawaniu nawrotu choroby ma badanie przedmiotowe i podmiotowe [47]. 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) (II, 2A) [41–44, 48, 49]. Wykazano, że – niezależnie od wieku chorych – wykonywana co 12 miesięcy MMG pozwala obniżyć ryzyko zgonu z powodu raka piersi [48, 49]. U chorych leczonych z oszczędzeniem piersi pierwszą kontrolną MMG należy wykonać po 6 miesiącach od zakończenia pooperacyjnej radioterapii. Nie ma natomiast wskazań do rutynowego wykonywania USG i MR piersi; badania te są uzasadnione jedynie w przypadku trudności w ocenie MMG [50, 51]. 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 uzupełnione MR [52].

U chorych bez podejrzanych objawów nie zaleca się wykonywania badań laboratoryjnych (morfologii krwi, biochemii), stężenia surowiczych markerów nowotworowych (CA15-3/CA27.29, CEA) ani innych niż MMG badań obrazowych, takich jak USG jamy brzusznej, RTG klatki piersiowej, TK, MR, PET czy scyntygrafia kości, bowiem nie mają one wpływu na czas przeżycia (I, 2A) [41–44]. U chorych z zachowaną macicą, które otrzymują uzupełniające leczenie tamoksyfenem, istnieje zwiększone ryzyko raka endometrium, co uzasadnia wykonywanie co 12 miesięcy badania ginekologicznego (I, 1) [41–43, 53]. Częstość kontrolnych badań ginekologicznych można zmniejszyć u chorych po histerektomii i owariektomii, nie ma natomiast dowodów uzasadniających rutynowe wykonywanie śródpochwowego badania USG [41–43].

U chorych po menopauzie (naturalnej lub indukowanej farmakologicznie czy chirurgicznie), zwłaszcza leczonych inhibitorami aromatazy, istnieje podwyższone ryzyko osteoporozy

[41, 42, 54, 55]. Do grupy podwyższonego ryzyka zdarzeń kostnych należą również chore powyżej 65 r.ż. oraz młodsze z rozpozną osteoporozą lub jej rodzinnym występowaniem, wskaźnikiem masy ciała <18 kg/m², palące tytoń, nadużywające alkoholu i mało aktywne ruchowo [56]. Z tego powodu w tych grupach wskazana jest regularna ocena gęstości kości z wykorzystaniem densytometrii, a także uzupełnianie niedoborów wapnia i witaminy D3 (I, 1).

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 (I, 1) [41–43].

U chorych obciążonych wywiadem rodzinnym należy rozważyć wykonanie badania genetycznego 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 i palenia tytoniu (II, 2A) oraz do właściwej diety w celu zachowania wskaźnika masy ciała w zakresie 20–25 (II, 2A) [57, 58].

Ciąża po przebytych leczeniu z powodu raka piersi nie zwiększa ryzyka nawrotu. Dotychczas nie określono bezpiecznego odstępu, jaki należy zachować pomiędzy zakończeniem leczenia a ciążą. Ciąża jest przeciwwskazana u chorych w trakcie uzupełniającego leczenia tamoksyfenem. W zapobieganiu ciąży zalecane jest stosowanie środków mechanicznych (prezerwatywa, wkładka domaciczna), bowiem istnieje mało danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania po leczeniu z powodu raka piersi hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych. Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) zawierająca estrogen i progestagen zwiększa ryzyko nawrotu nowotworu i jest przeciwwskazana (I, 1) [59]. Bezpieczeństwo stosowania HTZ z wykorzystaniem wyłącznie estrogenów wymaga dalszych badań [60]. U chorych z objawami dyspareunii i innych pochwowych objawów menopauzy można rozważyć stosowanie estrogenów w postaci kremów i dopochwowych tabletek, przy czym wpływ takiego postępowania na ryzyko nawrotu jest niejasny [61–64].

Nie ma zaleceń dotyczących schematu badań kontrolnych u chorych na rozsiały raka piersi. Racjonalne jest dostosowanie rodzaju wykonywanych badań do zgłaszanych dolegliwości, lokalizacji nowotworu oraz stanu ogólnego.

Nowotwory kobiecego układu płciowego

Dane z prospektywnych badań oceniających wpływ badań kontrolnych na czas przeżycia chorych na nowotwory kobiecego układu płciowego są skąpe, a zalecenia oparte głównie na przeglądach piśmiennictwa oraz opiniach towarzystw naukowych i ekspertów [65–68]. Koniecznym elementem kontroli po leczeniu w tej grupie jest badanie ginekologiczne. Ponieważ w Polsce tego badania nie wykonują rutynowo lekarze POZ, obserwację prowadzą głównie onkolodzy lub ginekolodzy. Chore poddane radioterapii powinny pozostać pod opieką

Tabela VII. Badania kontrolne u chorych na raka piersi po radykalnym leczeniu zalecane przez Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej [47]

Badania kontrolne	Częstotliwość	Jakość, siła
samobadanie	co miesiąc	III, 1
badanie przedmiotowe	pierwsze 2 lata co 3–4 mies. ^a przez 3–5 lat co 6–8 mies. >5 lat co 12 mies.	III, 1
mammografia ^b	co 12 mies.; u chorych po leczeniu oszczędzającym pierwsze badanie po 6 mies.	I, 1
badanie ginekologiczne	co 12 mies. u kobiet z zachowaną macicą, leczonych tamoksyfenem ^c	III, 2B
badania obrazowe i laboratoryjne	tylko ze wskazań klinicznych	V, 3
ocena stanu mineralizacji kości (densytometria) ^d	co 12–24 mies.	III, 2B
ocena masy ciała	zalecane utrzymanie wskaźnika masy ciała w przedziale 20–25	III, 2A

^a – W przedwczesnym raku badania kontrolne co 6 miesięcy przez pierwsze 2 lata, następnie co 12 miesięcy; ^b – MR do rozważenia u nosicielek mutacji w genach *BRCA*;

^c – u chorych bez objawów ze strony narządu rodowego nie ma wskazań do wykonywania śródpochwowego USG oraz biopsji endometrium; ^d – dotyczy chorych o wysokim ryzyku osteoporozы związanej z leczeniem inhibitorami aromatazy lub z zahamowaniem czynności hormonalnej jajników

radioterapeutów, m.in. ze względu na możliwość wystąpienia późnych odczynów popromiennych oraz wtórnych nowotworów. Badania kontrolne rzadszych nowotworów ginekologicznych (mięśniaki macicy, nienabłonkowe nowotwory jajnika, choroba trofoblastyczna) należy prowadzić w specjalistycznych ośrodkach, a chorych po leczeniu z oszczędzeniem narządu – w ośrodku, w którym przeprowadzono zabieg.

Badanie ginekologiczne powinno obejmować wizualną ocenę krocza i sromu, ocenę pochwy i szyjki macicy we wziernikach, badanie dwuręczne przez pochwę, badanie palpacyjne przez odbyt i ocenę obwodowych węzłów chłonnych (tab. VIII). W Polsce w ramach badania ginekologicznego często wykonuje się również przezpochwowe badanie USG, jednak w większości międzynarodowych zaleceń nie jest ono ujęte [65–67, 69–71], a Society of Gynecologic Oncologists wręcz nie zaleca jego przeprowadzania [65].

Nawroty nowotworów ginekologicznych najczęściej rozpoznaje się na podstawie objawów klinicznych lub badania przedmiotowego. W związku z tym szczególnie istotne jest edukowanie chorych co do objawów wznowy oraz wyjaśnienie bezzasadności wykonywania badań obrazowych i laboratoryjnych w przypadku braku objawów.

W niektórych krajach u części chorych na nowotwory ginekologiczne o niskim ryzyku nawrotu zaleca się prowadzoną przez pielęgniarki obserwację telefoniczną, uzupełnioną wizytami kontrolnymi w przypadku wystąpienia objawów tzw. *patient initiated follow-up*. Takie rekomendacje przedstawiło m. in. British Gynaecological Cancer Society [72].

Rak błony śluzowej trzonu macicy

Nawroty tego nowotworu w I stopniu zaawansowania występują u 2–15% chorych, natomiast w wyższych stopniach lub w niekorzystnych typach histologicznych mogą sięgać 50% [65]. Około 70–100% wznów występuje w ciągu pierwszych

3 lat [65, 71, 73]. U około połowy chorych wznowie towarzyszą objawy kliniczne, natomiast u chorych bez objawów badanie przedmiotowe pozwala wykryć 35–70% wznów [65]. Objawy kliniczne lub zmiany w badaniu przedmiotowym występują u ponad 80% chorych ze wznową [65]. W prospektywnym badaniu porównującym mniej i bardziej intensywną obserwację, nawet w grupie zwiększonego ryzyka nawrotu nie wykazano wydłużenia czasu przeżycia w wyniku częstszych wizyt kontrolnych wzbogaconych o badania dodatkowe [74]. U chorych bez objawów nie zaleca się wykonywania badania cytologicznego, RTG klatki piersiowej i oznaczania stężenia CA125. Society of Gynecologic Oncologists nie zaleca również wykonywania śródpochwowego USG [65]. Badania obrazowe, takie jak TK, MR czy PET-TK, mają zastosowanie w weryfikacji podejrzenia wznowy oraz przy kwalifikacji do leczenia chorych ze wznową [65, 71].

Rak szyjki macicy

Około 75% nawrotów raka szyjki macicy występuje w ciągu pierwszych 2–3 lat po zakończeniu leczenia [75]. Typowymi objawami 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% nawrotów wykrywa się w trakcie badań kontrolnych. Badanie fizykalne, które powinno obejmować również badanie przez pochwę i odbyt, pozwala wykryć 29–75% bezobjawowych nawrotów [76]. Badanie cytologiczne pozwala wykryć głównie nowe zmiany w obrębie pochwy i należy je wykonywać raz w roku (tab. VIII). Stwierdzenie zmian w badaniu cytologicznym jest bezwzględnie wskazaniami do wykonania kolposkopii z pobraniem wycinków [75, 76]. Wyniki retrospektywnych badań wskazują jednak, że dzięki tej metodzie rozpoznaje się jedynie 0–17% wznów. Badanie cytologiczne jest mniej przydatne po radioterapii [75].

Tabela VIII. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory szyjki i trzonu macicy (IV, 2B), sromu (V, 2B), pochwy (V, 2B), jajnika i jajowodu oraz pierwotnego raka otrzewnej (IV, 2B)

Nowotwór	Badania kontrolne ^a	Częstotliwość
rak trzonu macicy		
stopień FIGO ^b IA G1/G2 (typ endometrioidalny)	podmiotowe i przedmiotowe z badaniem ginekologicznym i <i>per rectum</i> , ew. przezpochwowe USG	co 6 mies. w 1. roku, co 6–12 mies. W 2. roku, następnie co 12 mies.
stopień FIGO ^b IA G3, IB-II (typ endometrioidalny)	j.w.	co 3 mies. w pierwszym roku, co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.
stopień FIGO ^b III–IV oraz wszystkie stopnie w przypadku raków innych niż endometrialne	j.w.	co 3 mies. w 1. i 2. roku, co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.
rak szyjki macicy		
niskie ryzyko wznowy: IA, chore leczone wyłącznie chirurgicznie	podmiotowe i przedmiotowe wraz z badaniem ginekologicznym i <i>per rectum</i>	co 6 mies. w pierwszych 2 latach, co 12 mies. do 5 lat, po 5 latach powrót do badań obejmujących populację ogólną
	badanie cytologiczne	co 12 mies.
	badania obrazowe	jedynie w sytuacji wskazań klinicznych
podwyższone ryzyko wznowy: chore leczone chirurgicznie z leczeniem uzupełniającym lub poddane radio(chemio)terapii	podmiotowe i przedmiotowe wraz z badaniem ginekologicznym i <i>per rectum</i>	co 3 mies. w pierwszych 2 latach, co 12 mies. do 5 lat, po 5 latach powrót do badań obejmujących populację ogólną
	badania obrazowe	jedynie w sytuacji wskazań klinicznych
rak pochwy i sromu		
stopień 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 (ew. wulwoskopia)	co 3 mies. w pierwszych 2 latach, co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.
rak jajnika, jajowodu, pierwotny rak otrzewnej		
stopień FIGO ^b I–IV	podmiotowe i przedmiotowe badanie ginekologiczne, badanie <i>per rectum</i> oraz przezpochwowa USG	co 3 mies. w pierwszych 2 latach; co 3–6 mies. w 3. roku, co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.
	antygen CA125	po dyskusji z chorą, razem z badaniem
	badania obrazowe	jedynie w sytuacji wskazań klinicznych
	zalecana konsultacja genetyczna	w chwili rozpoczynania obserwacji lub wystąpienia nowego zachorowania w rodzinie
guzy jajnika o granicznej złośliwości		
stopień FIGO ^b I–IV	zakres badań jak w raku jajnika	co 6 mies. do 5 lat, następnie co 12 mies.
stopień FIGO ^b I z zachowaniem narządu rodniego (po usunięciu przydatka lub guza)	dodatkowo rozważyć usunięcie macicy i drugiego przydatka/przydatków	po zakończeniu rozrodu
guzy jajnika wywodzące się z komórek rozrodczych		
I. rozrodczak (<i>dysgerminoma</i>)	zakres badań jak w raku jajnika	co 3 mies. w pierwszych 2 latach, następnie co 12 mies.
II. nie-rozrodczak		
1. guz pęcherzyka żółtkowego (<i>endodermal sinus tumor / yolk sac tumor</i>)	stężenie AFP ^c , HCG ^d , LDH ^e	co 3 mies. do 2 lat wraz z badaniem przedmiotowym
2. potworniak niedojrzały (<i>teratoma immaturum/malignum</i>)	badania obrazowe	jedynie w sytuacji wskazań klinicznych i wzrostu stężenia markerów, ew. częściej w ciągu pierwszych 2 lat w przypadku prawidłowego stężenia markerów w trakcie pierwotnego leczenia
3. rak zarodkowy (<i>carcinoma embryonale</i>)		
4. kosmówczak zarodkowy (<i>non-gestational chorioncarcinoma</i>)		
III. mieszany germinalny guz złośliwy (<i>tumor mixtus mesodermalis malignus</i>)		



Tabela VIII cd. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory szyjki i trzonu macicy (IV, 2B), sromu (V, 2B), pochwy (V, 2B), jajnika i jajowodu oraz pierwotnego raka otrzewnej (IV, 2B)

Nowotwór	Badania kontrolne ^a	Częstotliwość
guzy ze sznurów płciowych		
I. grupa guzów z komórek ziarnistych i podścieliska	jak w raku jajnika	co 3 mies. w pierwszych 2 latach, co 6 mies. po 2 latach
1. ziarniszcza (<i>folliculoma, granulosa cell tumor</i>)	badania obrazowe	jedynie w sytuacji wskazań klinicznych
2. guzy z grupy otoczkowiak-włókniak (<i>thecoma-fibroma</i>)		
II. guzy z komórek Sertoliego i podścieliska		
1. guz z komórek Sertoliego		
2. guz z komórek Leydiga		
III. guzy pochodzące ze sznurów płciowych i zrębu z obrączkowatymi cewkami (SCTAT – <i>sex cord tumor with annular tubules</i>)		

^a – we wszystkich stopniach zaawansowania badania obrazowe jedynie w sytuacji wskazań klinicznych; ^b – International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO); ^c – alfa-fetoproteina (AFP); ^d – *human chorionic gonadotropin* (HCG), gonadotropina kosmówkowa; ^e – dehydrogenaza mleczanowa (LDH)

Nie zaleca się wykonywania corocznego badania RTG klatki piersiowej [65, 67, 69, 75]. To i inne badania obrazowe (TK, MR, PET-TK) są wskazane wyłącznie u chorych z podmiotowymi objawami lub nieprawidłowościami w badaniu fizykalnym [77]. Wartość przezpochwowego 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 niepokojących objawów, istotne jest zaznajomienie ich z objawami wznowy [75]. 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) [78]. Późna wznowa u ponad 90% chorych ma charakter miejscowy [79]. Z uwagi na rolę wirusów HPV (*human papilloma virus*) w raku sromu istotna jest diagnostyka w kierunku mających tę samą etiologię raka szyjki macicy, pochwy oraz okolicy odbytu. Nie udowodniono wartości klinicznej i nie zaleca się wykonywania dodatkowych badań obrazowych (tab. VIII). Wartość przezpochwowego badania USG jest wątpliwa. W razie występowania objawów podmiotowych lub podejrzenia przerzutów należy wykonać badania obrazowe i postępować tak jak w raku szyjki macicy [65].

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 bez objawów podmiotowych (tab. VIII) [65]. W piśmiennictwie nie ma danych dotyczących wartości przezpochwowego USG.

Rak jajnika, rak jajowodu i pierwotny rak otrzewnej

U około 75% chorych na raka jajnika po pierwszorazowym leczeniu dochodzi do nawrotu. Mediana czasu do nawrotu w stopniu IIb–IV wynosi około 22 miesiące [65]. Najczęściej pierwszym objawem wznowy (37% chorych) jest wzrost stężenia CA125, który średnio o 5 miesięcy poprzedza kliniczne objawy nowotworu. U 15% chorych wznowa manifestuje się objawami klinicznymi, a u 4% towarzyszy im wzrost stężenia CA125 [65, 80]. W dużym prospektywnym badaniu klinicznym z losowym doбором chorych wykazano, że rozpoczęcie chemioterapii jedynie na podstawie wzrostu stężenia CA125 nie wydłuża czasu przeżycia [81]. Należy zatem rozważyć i przedyskutować z chorą celowość regularnego oznaczania stężenia tego markera. W ramach obserwacji chorych po leczeniu nie zaleca się również rutynowego oznaczania stężenia białka HE4 [82].

Badania obrazowe (TK, MR, PET-TK) mają zastosowanie w weryfikacji podejrzenia wznowy i w kwalifikacji do leczenia operacyjnego z powodu nawrotu [83]. Nie ma wskazań do rutynowego wykonywania tych badań u chorych bez klinicznych objawów nawrotu.

W nowotworach jajnika o granicznej złośliwości ryzyko nawrotu wynosi około 8%, przy czym około 30% nawrotów ma charakter złośliwy [84]. Wznowy występują często wiele lat po zakończeniu pierwszorazowego leczenia: 70% po 5 latach i 30% po 10 latach [65]. Ryzyko wznowy jest większe po zabiegach oszczędzających [84, 85]. W tej grupie istotne jest

okresowe wykonywanie przezpochwowego badania USG, co pozwala wcześniej rozpoznać nawrót w pozostawionym jajniku i ew. przeprowadzić zabieg [86, 87]. Badania obrazowe (TK, MR, PET-TK) mają zastosowanie wyłącznie w weryfikacji podejrzenia wznowy.

Nienabłonkowe nowotwory jajnika i guzy ze sznurów płciowych

U dużej części chorych na nienabłonkowe nowotwory jajnika można zastosować pierwotne leczenie oszczędzające z zachowaniem macicy i drugiego jajnika. Zalecenia w tej grupie oparte są jedynie na opiniach ekspertów [65, 68]. Konieczna jest wieloletnia obserwacja, ponieważ połowa wznów występuje po 5 latach od zakończeniu leczenia, w tym około połowa – w miednicy. U chorych na nowotwory ze sznurów płciowych wznowy występują nawet po 20 latach od zakończeniu leczenia [88]. Część chorych może otrzymać skuteczną chemioterapię drugiej linii [89].

Nowotwory układu moczowo-płciowego

Rak gruczołu krokowego

Rutynowa kontrola po radykalnym leczeniu raka gruczołu krokowego (RGK) powinna obejmować wywiad i ocenę stężenia swoistego antygenu sterczowego (*prostate-specific antigen* – PSA) oraz, w razie potrzeby, badanie *per rectum* (tab. IX). Wywiad powinien uwzględniać aspekty psychologiczne, ewentualne objawy sugerujące nawrót choroby lub późne powikłania po leczeniu. Badania należy wykonywać co 3 miesiące przez pierwszy rok, co 6 miesięcy w dwóch kolejnych latach, a następnie co rok. Wykonywanie badań obrazowych u chorych bez objawów lub bez wznowy biochemicznej jest nieuzasadnione. Jednorazowe stwierdzenie wzrostu stężenia PSA należy zweryfikować powtórным badaniem przed podjęciem decyzji o pogłębieniu diagnostyki w celu poszukiwania wznowy. Nadal trwa dyskusja dotycząca definicji wznowy biochemicznej. Jeśli najniższe stężenie PSA po radykalnej prostatektomii nie przekracza 0,01 ng/ml, ryzyko nawrotu wynosi około 4% [90]. Spośród chorych,

Tabela IX. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory układu moczowo-płciowego

Nowotwór	Badania kontrolne	Częstotliwość
rak gruczołu krokowego		
	badanie podmiotowe, stężenie PSA ^a	po 3 mies. od zakończenia leczenia, co 6 mies. przez 3 lata, następnie co 12 mies.
	badanie <i>per rectum</i> ^b	j.w.
rak nerki		
niskie ryzyko nawrotu ^c	USG i RTG TK (klatka piersiowa, jama brzuszna)	w 6. mies. i 2. roku w 1. i 3. roku, powyżej 3 lat TK co 2 lata; ponadto edukacja pacjenta dotycząca ryzyka nawrotu, wynoszącego około 10%
średnie i wysokie ryzyko nawrotu ^c	TK (klatka piersiowa, jama brzuszna)	co 6 mies. w 1. roku, następnie przez 2 lata co rok, po 3 latach od leczenia – co 2 lata ^d
rak pęcherza moczowego		
I. rak nieinwazyjny		
1. niskie ryzyko nawrotu	cytoscopia	w 3. i 9. mies., następnie co 12 mies.
2. wysokie ryzyko nawrotu	cytoscopia	co 3 mies. przez 2 lata, następnie co 6 mies. przez 3 lata
	cytologia moczu	co 3 mies. przez 2 lata, następnie co 6 mies. przez 3 lata
	TK jamy brzusznej i miednicy, RTG klatki piersiowej	co rok ocena górnych dróg moczowych
	losowe biopsje ściany pęcherza	w przypadku dodatniej cytologii i prawidłowej cystoskopii
II. rak naciekający		
1. radykalna cystektomia	cytologia moczu	co 3–6 mies. przez 2 lata ^d , co 6–12 mies. w kolejnych latach ^d
	TK jamy brzusznej i miednicy, RTG klatki piersiowej	co 3–6 mies. przez 2 lata, co 6–12 mies. w kolejnych latach
2. leczenie z zachowaniem pęcherza	cytoscopia	co 3–4 mies. przez 3 lata, co 6–12 mies. w kolejnych latach
	cytologia moczu	co 3–4 mies. przez 3 lata, co 6–12 mies. w kolejnych latach
	TK jamy brzusznej i miednicy, RTG klatki piersiowej	co 3–6 mies. przez 2 lata, co 6–12 mies. w kolejnych latach

Tabela IX cd. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory układu moczowo-płciowego

Nowotwór	Badania kontrolne	Częstotliwość
	losowe biopsje ściany pęcherza	co 3–6 mies. przez 2 lata
III. rak urotelialny górnego odcinka układu moczowego po nefroureterektomii		
1. niskie ryzyko	cystoskopia	w 3. i 9. mies. następnie co 12 mies.
	TK jamy brzusznej i miednicy, RTG klatki piersiowej	co 6 mies. przez 2 lata, potem co 12 mies.
2. wysokie ryzyko	cystoskopia	co 3 mies. przez 2 lata, następnie co 6 mies. przez 3 lata, potem co 12 mies.
	cytologia moczu	co 3 mies. przez 2 lata, następnie co 6 mies. przez 3 lata, potem co 12 mies.
	TK jamy brzusznej i miednicy, RTG klatki piersiowej	co 6 mies. przez 2 lata, potem co 12 mies.
IV. rak urotelialny górnego odcinka układu moczowego po zabiegu oszczędzającym		
1. niskie ryzyko	cytoscopia	w 3. i 6. mies. następnie co rok przez 5 lat
	ureteroskopia	w 3 mies. po zabiegu
	TK jamy brzusznej i miednicy, RTG klatki piersiowej	co 6 mies. przez 2 lata, potem co rok
2. wysokie ryzyko	cystoscopia	w 3. i 6. mies. następnie co rok przez 5 lat
	ureteroskopia	w 3. i 6. mies. po zabiegu
	cytologia moczu	w 3. i 6. mies. następnie co rok przez 5 lat
	cytologia osadu moczu (<i>in situ</i>)	w 3. i 6. mies.
złośliwe nowotwory jądra^e [103]		
	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 rok
	TK jamy brzusznej i miednicy	co 6 mies. przez pierwsze 2 lata, następnie według wskazań
	TK klatki piersiowej	według wskazań
	TK głowy	według wskazań
rak prącia [104]		
	badanie przedmiotowe	co 3 mies. przez pierwsze 2 lata, następnie według wskazań
	TK lub MR miednicy ^f	co 3 mies. przez pierwsze 2 lata, następnie według wskazań

^a – *prostate-specific antigen* (PSA), swoisty antygen sterczowy; ^b – szczególnie uzasadnione u chorych na nowotwory niezróżnicowane lub niewywodzące się z tkanki gruczolowej (np. mięsaki), które nie wydzielają PSA; ^c – oparte na nomogramach uwzględniających stopnie T, N i M, obecność objawów w momencie rozpoznania, zróżnicowanie nowotworu i średnicę guza [98–101]; ^d – tylko w przypadkach uzasadnionych klinicznie i na podstawie indywidualnej oceny ryzyka; ^e – wytyczne European Association of Urology; 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); ^f – tylko u chorych z pierwotnym zajęciem pachwinowych węzłów chłonnych

u których stężenie PSA przekracza 0,05 ng/ml, około 2/3 przeżywa 5 lat bez wznowy biochemicznej [91]. Definicja wznowy biochemicznej 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 [92]. Stężenie PSA po skutecznym zabiegu operacyjnym powinno się stać nieoznaczalne w ciągu 6 tygodni [93]. Utrzymujące się wykrywalne stężenie PSA świadczy o istnieniu aktywnej choroby (mikroprzerzuty lub choroba resztkowa w miednicy). Gwałtownie wzrastające

stężenie PSA świadczy raczej o rozsiewie, podczas gdy nawroty miejscowe cechuje późny i powolny wzrost stężenia PSA [94]. W odróżnieniu od radykalnej prostatektomii, po radioterapii stężenie PSA obniża się do najniższego poziomu dużo wolniej i czasami przekracza nawet 3 lata. Obniżenie stężenia PSA poniżej 0,05 ng/ml związane jest z dobrym rokowaniem [95]. Czas podwojenia stężenia PSA (*PSA doubling time* – PSADT) zależy od lokalizacji nawrotu – PSADT wynoszący kilkanaście miesięcy sugeruje raczej nawrót miejscowy, natomiast kilka miesięcy – rozsiew [96].

Badanie *per rectum* jest szczególnie uzasadnione u chorych na nowotwory niezróżnicowane lub niewywodzące się z tkanki gruczołowej stercza (np. mięsaki) [97]. W takich przypadkach w trakcie progresji nie dochodzi do wzrostu stężenia PSA i badanie *per rectum* może być jedyną metodą rozpoznania bezobjawowej wznowy.

U chorych po radioterapii, u których występują objawy ze strony dolnego odcinka przewodu pokarmowego, należy rozważyć diagnostykę endoskopową w celu ustalenia ich przyczyny (enteropatia po napromienianiu, przewlekłe procesy zapalne, zmiany nowotworowe w obrębie jelita grubego).

Rak nerki

Nie wykazano, aby jakikolwiek schemat obserwacji po radykalnym leczeniu operacyjnym wczesnego raka nerki poprawiał rokowanie. Zasady obserwacji chorych po radykalnym leczeniu raka nerki zawarte są w tabeli IX. Wytyczne te uwzględniają ryzyko nawrotu określone za pomocą zwalidowanych nomogramów, uwzględniających m.in. stopnie T, N i M, obecność objawów w momencie rozpoznania, zróżnicowanie nowotworu i jego średnicę [98–101]. Należy pamiętać, że przerzuty u chorych na raka nerki najczęściej pojawiają się w obrębie płuc i monitorowanie tego obszaru powinno być wykonywane równoległe z oceną jamy brzusznej.

Rak pęcherza moczowego

Ryzyko nawrotu choroby u chorych poddanych radykalnemu wycięciu pęcherza zależy ściśle od tzw. patologicznego stopnia zaawansowania i wynosi od 5% w stopniu pT1 G3 do niemal 100% u chorych z cechą pN2. Ryzyko nawrotu jest największe w pierwszych 2 latach po cystektomii, maleje pomiędzy 2. a 3. rokiem i jest względnie małe po upływie 3 lat. Wykonanie cystoskopii po 3 miesiącach jest uzasadnione u wszystkich chorych poddanych przezcewkowej elektroresekcji nieinwazyjnego raka pęcherza moczowego (*transurethral resection of bladder tumor* – TURbt) oraz u chorych poddanych leczeniu trójmodalnemu z powodu raka naciekającego (tab. IX). W przypadku guzów pT1 G2/G3 sugeruje się przeprowadzenie w ciągu 3 miesięcy powtórnej elektroresekcji miejsc, w których wcześniej wykonano TURbt – w tej grupie u ponad 1/3 chorych stwierdza się utkanie raka. W przypadku guzów małego ryzyka (pojedynczy guz, pTa G1, średnica <3 cm), bez nawrotu w ciągu 3 miesięcy od pierwszej TURbt, kontrolną cystoskopię można opóźnić do 9. miesiąca, a następnie wykonywać ją co 12 miesięcy. U chorych z wysokim ryzykiem nawrotu cystoskopię wykonuje się co 3 miesiące w ciągu pierwszych 2 lat obserwacji, co 4 miesiące w 3. roku, 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 rokowniczych. Jeżeli wystąpi wznowa, schemat kontrolnych badań cystoskopowych wdraża się na nowo. U chorych z pojedynczym guzem pTa G1, u któ-

rych w ciągu 5 lat nie doszło do nawrotu, można odstąpić od dalszych cystoskopii. U pozostałych chorych wskazane jest ich wykonywanie co rok przez 10 lat, a u chorych z dużym ryzykiem nawrotu – 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 poddani radioterapii z zachowaniem pęcherza moczowego wymagają wykonywania kontrolnych cystoskopii co 3 miesiące przez pierwsze 2 lata, a następnie co 6 miesięcy [102].

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. Rutynowo wykonuje się okresowe oznaczenie surowiczych markerów nowotworowych (AFP, BHCG i LDH) oraz TK jamy brzusznej i miednicy. W ostatnim czasie pojawia się coraz więcej sugestii, aby zamiast TK wykonywać MR, co zmniejsza ryzyko związane z wielokrotnym podawaniem kontrastu i wielokrotną ekspozycją na promieniowanie jonizujące [103].

Rak prącia

W raku prącia ograniczonym do narządu 5-letnie przeżycie wynosi około 85%, a w raku z przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych lub okolicznych tkanek – około 60%. W przypadku uogólnionej choroby jedynie 11% chorych przeżywa 5 lat. Pojawiają się doniesienia, że raki prącia związane z zakażeniem HPV charakteryzują się lepszym rokowaniem, jednak obserwacje te wymagają potwierdzenia. W tabeli IX przedstawiono wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologów, dotyczące obserwacji po radykalnym leczeniu z powodu raka prącia [104].

Czerniaki skóry

Dotychczas nie opracowano opartych na dowodach uniwersalnych zaleceń prowadzenia badań kontrolnych po radykalnym leczeniu czerniaków skóry. Częstotliwość i rodzaj badań oraz okres obserwacji należy uzależnić od indywidualnego ryzyka nawrotu związanego z wyjściowym stopniem zaawansowania nowotworu (II, 2A).

Ryzyko nawrotu jest największe w ciągu pierwszych 3 lat po leczeniu, dlatego badania kontrolne powinny być w tym okresie bardziej intensywne (tab. X). Należy jednak pamiętać, że nawroty czerniaka zdarzają się nawet po 10 latach od pierwotnego leczenia [105–112]. Wykrycie nawrotu miejscowo-regionalnego stwarza niejednokrotnie możliwość wyleczenia metodami chirurgicznymi [113–117]. 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

Tabela X. Zalecane badania kontrolne w czerniaku skóry

Stadium czerniaka	Badania kontrolne	Częstotliwość
wczesne czerniaki po wycięciu ogniska pierwotnego bez przerzutów do węzłów chłonnych (stopnie IA–IIA)	badanie przedmiotowe i podmiotowe obejmujące dokładną ocenę całej skóry, okolicy blizny po usunięciu czerniaku oraz regionalnych węzłów chłonnych; USG regionalnych węzłów chłonnych w stopniach \geq pT1b, gdy nie wykonano biopsji węzła wartowniczego; nie ma wskazań do rutynowego wykonywania badań laboratoryjnych; ew. RTG klatki piersiowej badania obrazowe (TK klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy, ew. szyi z kontrastem lub PET-TK oraz MR mózgu lub inne) zawsze w razie objawów klinicznych; edukacja chorego obejmująca czynniki ryzyka oraz samokontrolę (ocena skóry i węzłów chłonnych)	co 6–12 miesięcy przez pierwsze 5 lat, następnie raz w roku jeśli są wskazania kliniczne (kontrolę można prowadzić poza ośrodkiem specjalistycznym)
miejscowo zaawansowane czerniaki po wycięciu ogniska pierwotnego bez przerzutów do węzłów chłonnych (stopnie IIB–IIC)	badanie przedmiotowe i podmiotowe, obejmujące dokładną ocenę całej skóry, okolicy blizny po usunięciu czerniaku oraz regionalnych węzłów chłonnych; RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej – opcjonalnie; USG regionalnych węzłów chłonnych, jeśli w stopniach \geq pT1b nie wykonano biopsji węzła wartowniczego; badania obrazowe (TK klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy +/- szyi z kontrastem lub PET-TK oraz MR mózgu) co 3–12 miesięcy przez pierwsze 2 lata, następnie co 6–12 miesięcy przez kolejne 3 lata i zawsze w razie objawów klinicznych; stopniu IIB–IIC można zastosować badania TK co 6–12 miesięcy i ewentualnie raz w roku badanie MR mózgu (przez pierwsze 2–3 lata); nie ma wskazań do rutynowego wykonywania badań obrazowych po 3–5 latach; nie ma wskazań do rutynowego wykonywania badań laboratoryjnych; edukacja chorego, obejmująca czynniki ryzyka oraz samokontrolę (ocena skóry i węzłów chłonnych)	co 3–6 miesięcy przez pierwsze 2–3 lata, następnie co 6–12 miesięcy do 5 lat i raz w roku po upływie 5 lat jeśli są wskazania kliniczne
po wycięciu przerzutów do okolicznych węzłów chłonnych lub wznowy miejscowej/ogniska satelitarnego/ <i>in-transit</i> (stopnie IIIA–IIID) lub obecność przerzutu do wartowniczego węzła chłonnego bez wykonania limfadenektomii	badanie przedmiotowe i podmiotowe, obejmujące dokładną ocenę całej skóry, okolicy blizny po usunięciu czerniaku oraz regionalnych węzłów chłonnych; ew. RTG klatki piersiowej; USG splotu chłonnego co 4–6 miesięcy w razie stwierdzenia przerzutu do węzła wartowniczego bez wykonania limfadenektomii; należy rozważyć badania obrazowe (TK klatka piersiowa, jama brzuszna, miednica +/- szyi z kontrastem lub PET-TK oraz MR mózgu) co 3–12 miesięcy przez pierwsze 2 lata, następnie co 6–12 miesięcy przez kolejne 3 lata, zwłaszcza w stopniu IIIC/IIID; nie ma wskazań do rutynowego wykonywania badań obrazowych po 3–5 latach; nie ma wskazań do rutynowego wykonywania badań laboratoryjnych; badania obrazowe (TK kl. piersiowa, jama brzuszna, miednica +/- szyi z kontrastem lub PET-TK oraz MR mózgu lub inne) zawsze w razie objawów klinicznych; edukacja chorego obejmująca czynniki ryzyka oraz samokontrolę (ocena skóry i węzłów chłonnych)	co 3–4 miesiące przez pierwsze 2 lata, co 3–6 miesięcy przez kolejne 3 lata i następnie raz w roku po upływie 5 lat jeśli są wskazania kliniczne
po leczeniu przerzutów odległych (stopień IV)	ocena zmian przerzutowych, stężenie LDH w surowicy krwi badania obrazowe (TK kl. piersiowa, jama brzuszna, miednica, ew. szyi z kontrastem lub PET-TK oraz MR mózgu lub inne) w zależności od lokalizacji	program wizyt kontrolnych indywidualny dla danego chorego

wprowadzeniu biopsji węzła wartowniczego), a 15–50% – odległe przerzuty.

Podstawą obserwacji jest ocena blizn po wycięciu ogniska pierwotnego i limfadenektomii. Szczególnej staranności wymaga ocena regionalnego splotu chłonnego (ewentualny rozsiew *in transit*). W ocenie regionalnych węzłów chłonnych, oprócz badania fizykalnego, zaleca się również USG. Swoistość RTG klatki piersiowej dla wykrywania przerzutów czerniaka

do płuc wynosi jedynie około 50%; badanie to ma niewielkie zastosowanie u chorych w stopniach zaawansowania I–II i bez objawów klinicznych [118]. Ponieważ około 60% nawrotów miejscowo-regionalnych może wykryć sam chory, należy go zachęcić do samokontroli okolicy po wycięciu pierwotnym czerniaku oraz regionalnych węzłach chłonnych (do końca życia, również we wczesnych czerniakach) (III, 2A) [111]. Po upływie 5 lat od pierwotnego leczenia do nawrotu dochodzi

u mniej niż 5% chorych [111, 117]. Wydaje się, że u chorych na czerniaki we wcześniejszych stopniach zaawansowania wystarczające są mniej intensywne schematy badań kontrolnych (II, 2A) [119, 120]. Hipotezę tę potwierdzono w prospektywnym badaniu klinicznym Melfo [121, 122].

Wykonywanie kontrolnych badań obrazowych (np. TK) nie ma uzasadnienia u chorych bez objawów klinicznych w stopniach zaawansowania IA–IIA; można je natomiast rozważać przez pierwsze 2–3 lata po zabiegu lub systemowym leczeniu pooperacyjnym u chorych w wyższych stopniach zaawansowania IIB–IIIC (IV, 2B) [109, 110, 118]. Zalecenie to wynika m. in. z coraz skuteczniejszych metod leczenia rozsianych czerniaków [123]. U chorych w stopniu zaawansowania IIIC/D 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 [124]. Z kolei u chorych z klinicznymi objawami sugerującymi obecność przerzutów odległych (zaburzenia enzymów wątrobowych, bóle kości, objawy neurologiczne, kaszel czy osłabienie) należy przeprowadzić szczegółową diagnostykę obrazową, w tym TK, MR, PET-TK i scyntyografię kości – w zależności od wskazań klinicznych [115, 124, 125]. W ramach rutynowej obserwacji nie oznacza się surowiczych markerów nowotworowych.

Podczas badań kontrolnych, niezależnie od wyjściowego stopnia zaawansowania czerniaka, obowiązuje badanie całej skóry (a nie tylko okolicy pierwotnego ogniska). W związku z przekraczającym nawet 10% ryzykiem rozwoju drugiego niezależnego ogniska czerniaka lub innego nowotworu skóry, co 6–12 miesięcy należy wykonywać okresowe badania dermoskopowe [126–130]. W przypadku zespołu atypowych znamion można wykorzystywać technikę powtarzanych zdjęć fotograficznych całej skóry lub regularną ocenę wideodermatoskopową. Chorzy muszą stosować zasady fotoprotekcji skóry oraz należy ich poinformować, że ich krewni mają większe ryzyko zachorowania na czerniaka. Nie ma jednak wskazań do badań genetycznych. Dodatkowe informacje dla pacjentów dostępne są między innymi na stronach towarzystw naukowych (np. www.akademiaczerniaka.pl).

Mięsaki tkanek miękkich

Celem badań kontrolnych po leczeniu mięsaków tkanek miękkich (MTM) jest wczesne wykrycie ewentualnego miejscowego nawrotu lub przerzutu nowotworu, przy założeniu, że ich wcześniejsze leczenie może przedłużyć przeżycie. Strategia badań kontrolnych opiera się na trzech zasadach: niezbyt skomplikowanych i skutecznych metodach, ich dokładności oraz efektywności kosztowej [131, 132]. Przedstawiono kilka propozycji standardowych zaleceń prowadzenia obserwacji po leczeniu MTM, jednak są one oparte o nieliczne badania i znacznie się różnią [131, 133–138].

Szacuje się, że nawrót po leczeniu pierwotnego MTM (w zależności od stopnia złośliwości histologicznej, wielkości pierwotnego nowotworu, typu histologicznego, doszczętności

miejscowego leczenia oraz lokalizacji) wystąpi u około 40–60% chorych [131, 135, 136, 139]. Około 80% nawrotów szczególnie w przypadku MTM o wysokim stopniu złośliwości histologicznej, występuje w ciągu 3 lat po leczeniu pierwotnym leczeniem. Lokalizacja nawrotów MTM zależy w dużym stopniu od umiejscowienia pierwotnego ogniska. U chorych na najczęściej występujące MTM zlokalizowane w obrębie kończyn pierwszy nawrót rozwija się najczęściej w płucach. Przy właściwym, skojarzonym leczeniu ogniska pierwotnego rzadziej zdarzają się wznowy miejscowe. W rzadkich podtypach MTM kończyn i tułowia (np. *rhabdomyosarcoma*, *epithelioid sarcoma*, *clear cell sarcoma* czy *synovial sarcoma*) częściej występują przerzuty do węzłów chłonnych, a w *myxoid liposarcoma* – do jamy brzusznej i tkanek miękkich. Z kolei w MTM przestrzeni zaotrzewnowej (najczęściej *liposarcoma*) lub trzewi (głównie nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego, GIST) najczęściej dochodzi do nawrotów miejscowych lub śródtrzewnowych, a w drugiej kolejności do przerzutów do wątroby.

W MTM o wysokim stopniu złośliwości histologicznej u około połowy chorych przyczyną zgonu jest rozsiew. Skojarzone leczenie resekcyjnych nawrotów pozwala uzyskać długoletnie przeżycia. Radykalne wycięcie przerzutów do płuc pozwala uzyskać znacząco lepsze wyniki niż leczenie zachowawcze [137, 139, 140]. Wskazuje to na celowość wcześniejszego wykrywania resekcyjnych (często policzalnych) przerzutów do płuc (III, 2A). Regularne wykonywanie RTG klatki piersiowej pozwala w ponad połowie przypadków wykryć bezobjawowe przerzuty w płucach [131, 139, 141]. Szacuje się, że radykalna resekcja przerzutów MTM ograniczonych do płuc pozwala uzyskać 30–40% długotrwałych przeżyć [140, 142, 143]. Co ważne, długoletnie przeżycia uzyskuje się jedynie w wyniku resekcji bezobjawowych klinicznie, policzalnych przerzutów do płuc [144, 145]. Ocenia się, że kontrolne badania RTG klatki piersiowej pozwalają na wykrycie w fazie bezobjawowej ponad 60% przerzutów do płuc. Po 5 latach obserwacji RTG klatki piersiowej należy wykonywać co 12 miesięcy. W rutynowych badaniach kontrolnych nie ma potrzeby wykonywania TK klatki piersiowej. Wskazaniem do jej wykonania jest natomiast wykrycie lub podejrzenie obecności zmian w RTG klatki piersiowej, co dokładniej pozwala ocenić ich liczbę i lokalizację, a także ocenić opłucną, śródpiersie oraz węzły chłonne wnek i śródpiersia. Według American College of Radiology okresowe badania TK klatki piersiowej należy wykonywać jedynie u chorych na MTM o bardzo dużym ryzyku rozsiewu oraz po wycięciu przerzutów (II, 2A). Z drugiej strony, jedyne badanie z losowym doborem oceniające schemat i technikę badań kontrolnych u chorych na MTM nie wykazało przewagi TK klatki piersiowej nad RTG klatki piersiowej [146].

Badania kontrolne w celu wykrycia nawrotów miejscowych MTM powinny przede wszystkim obejmować staranne badanie przedmiotowe z ewentualnym badaniem USG blizny dla łatwo dostępnych zmian (np. w obrębie kończyn czy powłok tułowia [147–149] (III, 2B)). Należy również poinformować chorego o ob-

jawach ewentualnej wznowy miejscowej, gdyż samokontrola blizny po wyciętym ognisku pierwotnym mięsaka często pozwala wykryć nawrót pomiędzy wizytami kontrolnymi. Część ekspertów zaleca, aby u chorych na MTM kończyn o dużym stopniu złośliwości wykonywać również USG lub MR okolicy pierwotnego nowotworu, przy czym zalecenia odnośnie MR wydają się kontrowersyjne [150, 151] (III, 2B). W odróżnieniu nawrotów nowotworu od zmian pooperacyjnych w badaniach MR szczególne znaczenie ma charakterystyczne dla wznowy wzmocnienie sygnału w obrazach T2-zależnych po podaniu kontrastu. Rutynowe wykonywanie MR nie jest jednak uzasadnione przy uwzględnieniu efektywności kosztowej.

W przypadku MTM pierwotnie zlokalizowanych w przestrzeni zaotrzewnowej, śródotrzewnowo lub w okolicy pachwinowej skuteczne są badania obrazowe (spiralne TK z kontrastem lub MR) [134, 135] (III, 2A). Nawroty miejscowe MTM w przestrzeni zaotrzewnowej lub śródotrzewnowo są częstsze i trudniej dostępne w badaniu przedmiotowym niż w lokalizacji kończynowej lub na powłokach. Nie ma dowodów, że wcześniejsze wykrycie kolejnego nawrotu MTM przestrzeni zaotrzewnowej poprawia przeżycie (III, 2B).

Dotychczas nie opracowano standardowych zaleceń prowadzenia obserwacji po leczeniu MTM [134–137, 152–154]. Na ogół stosuje się badania kontrolne co 3–4 miesiące przez pierwsze 2–3 lata po leczeniu, co 6 miesięcy przez następne 2 lata i później raz w roku. Ryzyko nawrotu choroby zależy od stopnia złośliwości histologicznej i wielkości pierwotnego ogniska, radykalności skojarzonego leczenia oraz czasu, jaki upłynął od zakończenia leczenia [134, 135, 137, 139] (III, 2A).

W MTM o niskim stopniu złośliwości oraz wielkości poniżej 5 cm ryzyko nawrotu choroby po radykalnym leczeniu jest bardzo małe. Jeśli bliznę pooperacyjną można łatwo ocenić w badaniu przedmiotowym, nie ma potrzeby wykonywania badań obrazowych, oprócz ewentualnego RTG klatki piersiowej w dwóch płaszczyznach co 6–12 miesięcy przez pierwsze 3 lata, a następnie co rok (III, 2A). Z kolei w MTM o dużym stopniu złośliwości, w których ryzyko przerzutów do płuc oraz nawrotu miejscowego jest znacznie większe, konieczne jest cykliczne wykonywanie RTG klatki piersiowej [139] (III, 2A). Ocena regionalnych węzłów chłonnych jest uzasadniona jedynie w wybranych podtypach MTM (np. *clear cell sarcoma*, *epithelioid sarcoma*), a ocena jamy brzusznej w *liposarcoma myxoides*. Badania laboratoryjne są nieprzydatne w wykrywaniu nawrotów MTM [152] (III, 1). W przypadku guzów trudno dostępnych w badaniu przedmiotowym, np. w przestrzeni zaotrzewnowej czy lokalizacji śródotrzewnowej (np. GIST), należy wykonywać okresowe badanie TK z podwójnym kontrastem. Wartość badania PET-TK w schemacie badań kontrolnych po leczeniu MTM jest niepewna. Istotne jest poinformowanie chorego, że nawet po 10 latach od pierwotnego leczenia może wystąpić nawrót nowotworu lub nowotwór indukowany skojarzonym leczeniem z udziałem radioterapii [154, 155].

W przypadku resekcji GIST o niskim stopniu agresywności badania kontrolne można wykonywać raz w roku [154, 156]. Chorych z wysokim i pośrednim stopniem agresywności, którzy nie otrzymują uzupełniającego leczenia, należy poddać ścisłej obserwacji z użyciem TK jamy brzusznej i miednicy z kontrastem. Badania te należy wykonywać co 3–4 miesiące przez

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

Sytuacja kliniczna	Badania kontrolne	Częstotliwość
po radykalnym leczeniu MTM w stopniu IA–IB (o niskim stopniu złośliwości histologicznej G1)	badanie przedmiotowe i podmiotowe co 3-6 miesięcy przez pierwsze 2-3 lata, potem raz w roku; RTG klatki piersiowej co 6–12 miesięcy, TK klatki piersiowej jedynie w przypadku podejrzenia zmian w RTG; po 6 miesiącach od operacji rozważyć ocenę miejscową za pomocą MR, TK lub USG; regularne kontrole co 6 miesięcy (przez pierwsze 2–3 lata, potem raz w roku) za pomocą TK jamy brzusznej i miednicy z kontrastem (jedynie w mięsakach przestrzeni zaotrzewnowej i śródotrzewnowych; w innych przypadkach badania obrazowe jedynie przy klinicznym podejrzeniu wznowy); edukacja chorego w kierunku samokontroli	co 3–6 miesięcy przez pierwsze 2–3 lata, następnie co 12 miesięcy (powyżej 10 lat tylko u chorych poddawanych okołoperacyjnej radioterapii)
po radykalnym leczeniu MTM w stopniu II–III (o wyższym stopniu złośliwości histologicznej G2/G3 lub po wycięciu przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych)	badanie przedmiotowe i podmiotowe, zwłaszcza okolicy blizny po wyciętym mięsaku i regionalnych węzłów chłonnych, RTG lub TK klatki piersiowej; do rozważenia ocena miejsca po resekcji po 3–6 miesiącach od operacji za pomocą MR, TK lub USG; następnie nie częściej niż raz w roku; w MTM przestrzeni zaotrzewnowej i śródotrzewnowych TK jamy brzusznej i miednicy z kontrastem; co 6 miesięcy przez pierwsze 2–3 lata, potem raz w roku; edukacja chorego w kierunku samokontroli	co 3–4 miesiące przez pierwsze 2–3 lata, następnie co 6 miesięcy do 5 lat, następnie raz w roku
po leczeniu przerzutów odległych (stopień IV)	badania obrazowe w zależności od lokalizacji mierzalnych ognisk przerzutowych	program wizyt kontrolnych indywidualny dla danego chorego

Tabela XII. Zalecane badania kontrolne u chorych na nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (GIST)

Sytuacja kliniczna	Badania kontrolne	Częstotliwość
po radykalnym leczeniu GIST o niskim i bardzo niskim ryzyku nawrotu (stopień I)	nie ma bezwzględnych wskazań do regularnej kontroli, można rozważyć USG lub TK jamy brzusznej i miednicy; chorego należy poinformować o istniejącym niewielkim ryzyku nawrotu po długim czasie od leczenia	raz na rok
po radykalnym leczeniu GIST o pośrednim ryzyku nawrotu (stopień II)	badanie przedmiotowe i podmiotowe z TK jamy brzusznej i miednicy z kontrastem; inne badania indywidualizowane i zależne od lokalizacji pierwotnego guza (np. MR miednicy w GIST odbytnicy, TK klatki piersiowej w GIST przełyku)	co 3–6 miesięcy przez pierwsze 2–3 lata, co 6–12 miesięcy do 5 lat i raz w roku po upływie 5 lat
po radykalnym leczeniu GIST o wysokim ryzyku nawrotu (stopień III)	badanie przedmiotowe i podmiotowe, TK jamy brzusznej i miednicy z kontrastem; inne badania w zależności od lokalizacji pierwotnego guza (np. MR miednicy dla GIST odbytnicy, TK klatki piersiowej w GIST przełyku)	co 3–4 miesiące przez pierwsze 2–3 lata, co 6 miesięcy do 5 lat i raz w roku po 5 latach (w przypadku uzupełniającego leczenia imatynibem schemat taki obowiązuje od zakończenia tej terapii)
po leczeniu przerzutów odległych (stopień IV)	ocena w badaniach obrazowych w zależności od lokalizacji mierzalnych ognisk przerzutowych z reguły TK lub MR jamy brzusznej i miednicy	indywidualizowany program wizyt kontrolnych; podczas leczenia inhibitorami kinaz tyrozynowych badania kontrolne co 2–3 miesiące

pierwsze 2–3 lata po resekcji pierwotnego guza (wówczas ryzyko nawrotu jest największe), następnie co 6 miesięcy do 5 lat i raz w roku po upływie 5 lat [153–156] (II, 2A). Taki schemat badań kontrolnych należy także wdrożyć po zakończeniu uzupełniającego leczenia imatynibem.

Mięsaki kości

Celem badań kontrolnych po leczeniu mięsaków kości jest wczesne wykrycie ewentualnego nawrotu lub przerzutu nowotworu przy założeniu, że ich wcześniejsze leczenie może przedłużyć przeżycie [157–161]. W mięsakach kości 70% nawrotów stanowią przerzuty do płuc (u chorych po leczeniu mięsaka Ewinga stosunkowo często obserwuje się również przerzuty do kości) [158–161]. Ponieważ większość nawrotów u chorych na mięsaki kości występuje w ciągu 2–3 lat po leczeniu, w tym czasie, szczególnie w mięsakach o wyższym stopniu złośliwości histologicznej zaleca się wizyty kontrolne co 3–4 miesiące. W ramach tych wizyt należy wykonać badanie RTG okolicy operowanej kości i klatki piersiowej (IV, 2A). Chorych należy także poinformować o konieczności obserwacji operowanej okolicy, gdyż mogą oni sami wykryć część wznów miejscowych. W kolejnych latach wizyty mogą się odbywać co 6–12 miesięcy (IV, 2A). Odmierną i najpoważniejszą konsekwencją intensywnego skojarzonego leczenia mięsaków kości są wtórne nowotwory, które pojawiają się u 7–10% wyleczonych chorych na mięsaki drobnokomórkowe [162, 163]. Istotne są również inne późne następstwa skojarzonego leczenia (chemioterapii, radioterapii czy leczenia chirurgicznego), takie jak niewydolność serca, niepłodność czy powikłania endoprotezoplastyki. Spostrzeżenia te uzasadniają wieloletnią obserwację chorych [164–166] (V, 2A).

Nie opracowano standardowych, opartych na badaniach klinicznych z randomizacją, zaleceń dotyczących obserwacji po leczeniu mięsaków kości u dorosłych. Rutynowo badania kontrolne odbywają się co 3–4 miesiące przez pierwsze

2–3 lata, co 6 miesięcy przez następne 2 lata i później raz w roku (tab. XIII). Ryzyko nawrotu zależy od stopnia złośliwości histologicznej i wielkości pierwotnego mięsaka, radykalności skojarzonego leczenia oraz czasu, jaki upłynął od pierwotnego leczenia. W mięsakach kości o niskim stopniu złośliwości oraz wielkości poniżej 5 cm ryzyko nawrotu po radykalnym leczeniu jest bardzo małe. W takich przypadkach wystarcza zatem wykonanie RTG co 6–12 miesięcy przez pierwsze 3 lata, a następnie co rok. Z kolei w mięsakach o dużym stopniu złośliwości, w których ryzyko przerzutów do płuc oraz nawrotu miejscowego jest znacznie większe, oprócz starannego badania przedmiotowego, należy regularnie wykonywać RTG klatki piersiowej oraz badania obrazowe okolicy po wyciętym guzie pierwotnym.

W pierwotnych nowotworach złośliwych kości u dzieci i młodzieży prowadzi się nieco bardziej intensywną obserwację według schematu co 6 tygodni w 1 i 2 roku, co 3 miesiące w 3 roku, co 6 miesięcy w 4. roku i co rok od 5 roku od zakończenia leczenia (IV, 2A).

Rola lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w obserwacji chorych po leczeniu onkologicznym

Obserwacja pacjentów po leczeniu onkologicznym nowotworów litych w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) ma istotne znaczenie dla wykrycia nawrotu nowotworu, pojawienia się wtórnego nowotworu i profilaktyki powikłań po wcześniejszym leczeniu onkologicznym [167]. W gabinecie lekarza rodzinnego pacjent oczekuje także wsparcia psychologicznego oraz pomocy w organizacji opieki i życia codziennego [167]. Z kolei pacjenci, u których leczenie nie powiodło się lub od niego odstąpiono, oczekują pomocy w zapewnieniu możliwie najwyższej jakości życia.

Znaczna część chorych na nowotwory nie jest właściwie nadzorowana po zakończonym leczeniu, przy czym oznacza

Tabela XIII. Zalecane badania kontrolne u chorych na mięsaki kości

Sytuacja kliniczna	Badania kontrolne	Częstotliwość
po radykalnym leczeniu mięsaka w stopniu IA–IB (o niskim stopniu złośliwości histologicznej G1/G2)	badanie przedmiotowe i podmiotowe co 6 miesięcy przez pierwsze 2–3 lata, potem raz w roku; RTG klatki piersiowej co 6–12 miesięcy; TK klatki piersiowej jedynie w przypadku podejrzenia zmian w RTG	co 6 miesięcy przez pierwsze 2–3 lata, następnie co 12 miesięcy
	ocena miejsca po resekcji za pomocą RTG, MR lub TK	co 6 miesięcy przez pierwsze 2–3 lata, potem raz w roku
	edukacja chorego w kierunku samokontroli	
po radykalnym leczeniu mięsaka w stopniu II–III (o wyższym stopniu złośliwości histologicznej G3)	badanie przedmiotowe i podmiotowe, zwłaszcza okolice po wyciętym mięsaku i regionalnych węzłów chłonnych; RTG lub TK klatki piersiowej; ocena miejsca po resekcji za pomocą RTG, MR lub TK; u chorych na mięsaka Ewinga ew. kontrolna scyntygrafia kości lub badanie PET-TK; edukacja chorego w kierunku samokontroli	co 3–4 miesiące przez pierwsze 2–3 lata, następnie co 6 miesięcy do 5 lat, następnie raz w roku
po leczeniu przerzutów odległych (stopień IV)	ocena w badaniach obrazowych w zależności od lokalizacji mierzalnych ognisk przerzutowych	indywidualizowany program wizyt kontrolnych

to zarówno niedostateczną, jak i nadmierną kontrolę [168]. Brakuje badań naukowych o wysokiej jakości dowodów, a tym samym jasnych i uniwersalnych wytycznych dotyczących optymalnego momentu przejścia pacjenta spod specjalistycznej opieki onkologicznej do POZ [169, 170]. Ze względu na niewielką liczbę specjalistów onkologii klinicznej, radioterapii i chirurgii onkologicznej w porównaniu do liczby specjalistów pracujących w POZ, coraz odważniej należy określać rolę lekarza POZ w sprawowaniu opieki nad chorymi na nowotwory [171, 172]. Im więcej czasu mija od zakończenia leczenia onkologicznego, tym większa liczba chorych zgłasza się na kontrolę nie do onkologów, ale do lekarzy POZ [173]. Jednocześnie wielu chorych w okresie intensywnego leczenia nowotworu traci kontakt ze swoim lekarzem POZ i nie wie kiedy, ani jak ten kontakt odnowić [174].

Wystandaryzowanie zasad koordynacji opieki nad pacjentem po leczeniu onkologicznym jest trudne, zwłaszcza wobec braku danych dotyczących ryzyka związanego z samym nowotworem oraz czasem upływającym od leczenia. Autorzy pracy *Defining Survivorship Trajectories Across Patients With Solid Tumors. An Evidence-Based Approach* z 2018 roku próbowali oszacować czas wysokiego ryzyka od zakończenia leczenia dla poszczególnych typów nowotworów na podstawie ryzyka zgonu po zakończeniu leczenia oraz czasu od zakończenia leczenia [175]. W tym okresie opiekę powinien sprawować onkolog lub zespół terapeutyczny, w skład którego wchodzi onkolog; następnie mogłby ją przejmować lekarz POZ.

Czas podwyższonego ryzyka zgonu różni się w poszczególnych nowotworach, np. dla raka gruczołu krokowego bez rozsiewu pozostaje krótki (bliski 1 roku), dla raka płuca – długi (6–7 lat), a dla niektórych nowotworów układu

pokarmowego – bardzo długi (kilkanaście lat). Głównymi przyczynami zgonów pacjentów po zakończonym leczeniu onkologicznym są nowotwór pierwotny (średnio u nieco ponad połowy chorych), nowotwór wtórny, ale także choroby układu krążenia [176]. Ta ostatnia grupa (pacjentów umierających z powodów kardiologicznych) potencjalnie mogłaby uzyskać wyższą korzyść z opieki sprawowanej przez lekarza POZ, a nie onkologa. W wyborze optymalnego modelu opieki nad pacjentem po leczeniu onkologicznym należy także uwzględnić jego jakość życia, jakość opieki oraz zachorowalność na inne choroby [169].

Monitorowanie przestrzegania przez pacjentów zaleceń w zakresie okresowej kontroli po zakończeniu leczenia powinno obejmować [177]:

- nadzór nad realizacją wizyt kontrolnych w poradni onkologicznej,
- nadzór nad prowadzeniem okresowych badań kontrolnych (MR, TK, USG),
- kierowanie pacjentów do specjalistycznej opieki w poradniach medycyny paliatywnej/Zespołach Domowej Opieki Paliatywnej czy w poradniach leczenia bólu,
- ocenę ryzyka i monitorowanie w kierunku nawrotu nowotworu,
- ocenę ryzyka i monitorowanie w kierunku wtórnego nowotworu,
- edukację pacjentów w zakresie obu powyższych zagrożeń,
- ocenę ryzyka powikłań po leczeniu, przeciwdziałanie im, ich rozpoznawanie oraz leczenie.

Szczególne wskazania do podejmowania działań przez lekarza POZ w wybranych nowotworach litych przedstawiono w tabeli XIV.

Tabela XIV. Szczególne wskazania do podejmowania działań przez lekarza POZ w wybranych nowotworach litych

Nowotwór	Zalecenia dla lekarza POZ	Jakość dowodów	Siła zalecenia
nowotwory głowy i szyi	ocena regularności kontroli specjalistycznej, zwłaszcza w kierunku drugiego nowotworu dróg oddechowych lub układu pokarmowego zachęcanie chorego do zaprzestania palenia tytoniu	II	2A
nowotwory OUN	ocena regularności kontroli MR (wg wskazań specjalistycznych)	II	2A
niedrobnokomórkowy rak płuca	ocena regularności kontroli TK klatki piersiowej wg zaleceń onkologa zachęcanie chorego do zaprzestania palenia tytoniu	II III	2A 2B
rak przełyku i rak żołądka	ocena ryzyka powikłań leczenia, w tym zaburzeń odżywiania i niedoborów, np. witaminy B ₁₂	IV	2B
rak trzustki i brodawki Vatera	rozpoznawanie następstw leczenia (w tym cukrzycy i zaburzeń wydzielania enzymów trzustkowych) i ich leczenie	II	2A
rak jelita grubego	badanie przedmiotowe i podmiotowe co 3–6 miesięcy przez 3 lata i co 6–12 miesięcy przez kolejne 2 lata	II	2A
rak piersi	obserwacja w kierunku wznowy miejscowej oraz ocena ryzyka i monitorowanie w kierunku wcześniejszej menopauzy i zaburzeń gęstości mineralnej kości u chorych z zachowaną macicą leczonych tamoksyfenem badanie ginekologiczne co 12 miesięcy zachęcanie chorych do utrzymania BMI w zakresie 20–25, aktywności ruchowej oraz właściwej diety	II II II	2A 2A 2A
rak gruczołu krokowego	badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz monitorowanie stężenia PSA, początkowo po 3 miesiącach od zakończenia leczenia, potem co 6 miesięcy do 3 lat po leczeniu i następnie co 12 miesięcy	II	2A
czerniak	edukacja chorych w zakresie samobadania skóry i okolicznych węzłów chłonnych leczonej okolicy	II	2A

Istnieją różnice pomiędzy zaleceniami przekazywanymi przez specjalistów onkologii i specjalistów medycyny rodzinnej [178]. Ci pierwsi zwracają większą uwagę na kontrolę choroby nowotworowej i jej następstw, a drudzy na prewencję chorób cywilizacyjnych. Szczególnie istotne jest budowanie doświadczenia i kompetencji zawodowych lekarzy POZ. Biorąc pod uwagę średnią liczbę blisko 200 tysięcy nowych rozpoznań nowotworów złośliwych w ciągu roku w Polsce oraz łączną liczbę lekarzy pracujących w POZ (w tym jako praca dodatkowa), lekarz POZ może w ciągu roku rozpoznać średnio zaledwie 3–4 chorych na nowotwór [179]. Jednocześnie prowadzi on większą liczbę pacjentów po zakończonym leczeniu onkologicznym. Monitorowanie tych chorych pod kątem powikłań po leczeniu oraz nowotworów wtórnych pozostaje na niskim poziomie [180].

Działania lekarza POZ w zakresie opieki nad pacjentami po zakończonym leczeniu onkologicznym nowotworów litych powinny obejmować dodatkowo także:

- monitorowanie przestrzegania zaleceń specjalistycznych, w tym stosowania leków, szczególnie sterydów czy leków przeciwpadaczkowych,
- monitorowanie wskazań do rehabilitacji po zakończonym leczeniu onkologicznym, w szczególności terapii przeciwobrzękowej oraz ogólnousprawniającej,
- monitorowanie i nadzór nad rodziną pacjenta, w tym w kierunku zwiększonego ryzyka nowotworów w rodzinie

(uwarunkowanego czynnikami genetycznymi, ale także środowiskowymi, np. bierne palenie),

- zabezpieczenie pacjentów w wyroby medyczne stosownie do potrzeb,
- kierowanie pacjentów do grup wsparcia i organizacji pacjentów,
- zachęcanie do szczepień ochronnych przeciw pneumokokom, meningokokom, grypie sezonowej oraz SARS-CoV-2. Dotyczy to zwłaszcza grup wysokiego ryzyka, np. chorych po chemioterapii i radioterapii.

Istnieje potrzeba koordynacji opieki nad pacjentami po zakończeniu leczenia onkologicznego, z uwzględnieniem specyfiki różnych grup chorych, możliwości systemu POZ oraz opieki specjalistycznej. Właśnie taki, mieszany model opieki (tzw. opieka koordynowana, opieka łączona) jest najskuteczniejszy w odniesieniu do czasu i jakości życia [178, 181].

Należy zaznaczyć systemowe ograniczenia nałożone na lekarza POZ w zakresie zlecenia wskazywanych w niniejszym dokumencie badań, w tym w szczególności TK czy markerów nowotworowych. Pozbawiony możliwości diagnostycznych lekarz w POZ nie może skutecznie uzupełniać specjalistycznej opieki onkologicznej, w tym po zakończonym leczeniu onkologicznym. Lekarze POZ mogą skutecznie realizować takie monitorowanie [182], pod warunkiem właściwego wytypowania grup pacjentów [169] i systemowego wsparcia.

Konflikt interesów: R. Dziadziuszko brał udział w posiedzeniach komitetów doradczych firm: Roche, AstraZeneca, Amgen, Novartis, Takeda, MSD, Pfizer. J. Jassem uczestniczył w posiedzeniach komitetów doradczych firm MSD, AstraZeneca, Exact Sciences. P. Rutkowski otrzymywał honoraria za wykłady i uczestnictwo w komitetach doradczych firm Novartis, BMS, MSD, Pierre Fabre, Merck, Sanofi, Philogen, AstraZeneca, Blueprint Medicines. Pozostali autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Jacek Jassem

Gdański Uniwersytet Medyczny
Katedra i Klinika Onkologii i Radioterapii
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a
80-210 Gdańsk
e-mail: jjassem@gumed.edu.pl

Zgłoszono: 15 września 2022

Zaakceptowano: 5 października 2022

Piśmiennictwo

- Jassem J, Duchnowska R, Kawecki A, et al. Badania kontrolne po leczeniu w najczęstszych nowotworach litych u dorosłych. Nowotwory. *Journal of Oncology*. 2014; 64(5): 415–435, doi: 10.5603/njo.2014.0070.
- Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE). <http://www.agreestrust.org> (30.08.2022).
- Kearney PL, Watkins JM, Shirai K, et al. 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(2): 29, indexed in Pubmed: 22363192.
- Lee DH, Roh JL, Baek S, et al. Second cancer incidence, risk factor, and specific mortality in head and neck squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013; 149(4): 579–586, doi: 10.1177/0194599813496373, indexed in Pubmed: 23820107.
- Jassem J. Tobacco smoking after diagnosis of cancer: clinical aspects. *Transl Lung Cancer Res*. 2019; 8(Suppl 1): S50–S58, doi: 10.21037/tlcr.2019.04.01, indexed in Pubmed: 31211105.
- Bała MM, Cedzyńska M, Balwicki Ł, et al. Wytyczne leczenia uzależnienia od nikotyny. *Med Prakt*. 2022: 22–40.
- Goodwin WJ. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope*. 2000; 110(3 Pt 2 Suppl 93): 1–18, doi: 10.1097/00005537-200003001-00001, indexed in Pubmed: 10714711.
- Oral Care Study Group. Evidence-based management strategies for oral complication from cancer treatment. *MASCC/ISOO*; 2011. www.mascc.org/iso (30.08.2022).
- National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Head and Neck Cancers. Wersja 2.2022. www.nccn.org (30.08.2022).
- Manikantan K, Khode S, Dwivedi RC, et al. Making sense of post-treatment surveillance in head and neck cancer: when and what of follow-up. *Cancer Treat Rev*. 2009; 35(8): 744–753, doi: 10.1016/j.ctrv.2009.08.007, indexed in Pubmed: 19744793.
- Simo R, Homer J. Follow-up of Head and Neck Cancers. Head and neck cancer: multidisciplinary management guidelines. ENT-UK, London 2011: 362–366.
- Louis D, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021; 23(8): 1231–1251, doi: 10.1093/neuonc/noab106.
- Monroe CL, Travers S, Woldu HG, et al. Does Surveillance-Detected Disease Progression Yield Superior Patient Outcomes in High-Grade Glioma? *World Neurosurg*. 2020; 135: e410–e417, doi: 10.1016/j.wneu.2019.12.001, indexed in Pubmed: 31821913.
- National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Central Nervous System Cancers. Wersja 1.2022. www.nccn.org (30.08.2022).
- Jo J, van den Bent MJ, Nabors B, et al. Surveillance imaging frequency in adult patients with lower-grade (WHO Grade 2 and 3) gliomas. *Neuro Oncol*. 2022; 24(7): 1035–1047, doi: 10.1093/neuonc/noac031, indexed in Pubmed: 35137214.
- Abdalla G, Hammam A, Anjari M, et al. Glioma surveillance imaging: current strategies, shortcomings, challenges and outlook. *BJR Open*. 2020; 2(1): 20200009, doi: 10.1259/bjro.20200009, indexed in Pubmed: 33178973.
- Geßler F, Dützmans S, Quick J, et al. Is postoperative imaging mandatory after meningioma removal? Results of a prospective study. *PLoS One*. 2015; 10(4): e0124534, doi: 10.1371/journal.pone.0124534, indexed in Pubmed: 25915782.
- Islim Al, Kolamunnage-Dona R, Mohan M, et al. A prognostic model to personalize monitoring regimes for patients with incidental asymptomatic meningiomas. *Neuro Oncol*. 2020; 22(2): 278–289, doi: 10.1093/neuonc/noz160, indexed in Pubmed: 31603516.
- Colt HG, Murgu SD, Korst RJ, et al. Follow-up and surveillance of the patient with lung cancer after curative-intent therapy: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013; 143(5 Suppl): e4375–e4545, doi: 10.1378/chest.12-2365, indexed in Pubmed: 23649451.
- Lou F, Huang J, Sima CS, et al. Patterns of recurrence and second primary lung cancer in early-stage lung cancer survivors followed with routine computed tomography surveillance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145(1): 75–81; discussion 81, doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.030, indexed in Pubmed: 23127371.
- 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(5): 821–824, doi: 10.1097/JTO.0b013e31824afcc55, indexed in Pubmed: 22481234.
- Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2010; 28(13): 2181–2190, doi: 10.1200/JCO.2009.26.2543, indexed in Pubmed: 20351327.
- Nakamura R, Kurishima K, Kobayashi N, et al. Postoperative follow-up for patients with non-small cell lung cancer. *Onkologie*. 2010; 33(1-2): 14–18, doi: 10.1159/000264623, indexed in Pubmed: 20164657.
- Crabtree TD, Puri V, Chen SB, et al. Does the method of radiologic surveillance affect survival after resection of stage I non-small cell lung cancer? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 149(1): 45–52, 53.e1, doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.095, indexed in Pubmed: 25218540.
- Srikantharajah D, Ghuman A, Nagendran M, et al. Is computed tomography follow-up of patients after lobectomy for non-small cell lung cancer of benefit in terms of survival? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012; 15(5): 893–898, doi: 10.1093/icvts/ivs342, indexed in Pubmed: 22859511.
- Westeel V, Foucher P, Scherpereel A, et al. Chest CT scan plus x-ray versus chest x-ray for the follow-up of completely resected non-small-cell lung cancer (IFCT-0302): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2022; 23(9): 1180–1188, doi: 10.1016/S1470-2045(22)00451-X, indexed in Pubmed: 35964621.
- McMurry T, Stukenborg G, Kessler L, et al. More Frequent Surveillance Following Lung Cancer Resection Is Not Associated With Improved Survival. *Ann Surg*. 2018; 268(4): 632–639, doi: 10.1097/sla.0000000000002955.
- Denis F, Lethrosne C, Pourel N, et al. Randomized Trial Comparing a Web-Mediated Follow-up With Routine Surveillance in Lung Cancer Patients. *J Natl Cancer Inst*. 2017; 109(9), doi: 10.1093/jnci/djx029, indexed in Pubmed: 28423407.
- Sugiyama T, Hirose T, Hosaka T, et al. Effectiveness of intensive follow-up after response in patients with small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2008; 59(2): 255–261, doi: 10.1016/j.lungcan.2007.08.016, indexed in Pubmed: 17900754.
- Takahashi T, Yamanaka T, Seto T, et al. Prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with extensive-disease small-cell lung cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017; 18(5): 663–671, doi: 10.1016/S1470-2045(17)30230-9, indexed in Pubmed: 28343976.
- Baudin E, Caplin M, Garcia-Carbonero R, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Lung and thymic carcinoids: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021; 32(4): 439–451, doi: 10.1016/j.annonc.2021.01.003, indexed in Pubmed: 33482246.
- Sinha S, Swift AJ, Kamil MA, et al. The role of imaging in malignant pleural mesothelioma: an update after the 2018 BTS guidelines. *Clin Radiol*. 2020; 75(6): 423–432, doi: 10.1016/j.crad.2019.12.001, indexed in Pubmed: 32081346.

33. Falkson CB, Bezjak A, Darling G, et al. Lung Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-Based Care. The management of thymoma: a systematic review and practice guideline. *J Thorac Oncol.* 2009; 4(7): 911–919, doi: 10.1097/jto.0b013e-3181a4b8e0, indexed in Pubmed: 19557895.
34. Jeffery M, Hickey BE, Hider PN. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 9(9): CD002200, doi: 10.1002/14651858.CD002200.pub4, indexed in Pubmed: 31483854.
35. Primrose JN, Perera R, Gray A, et al. FACS Trial Investigators. 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(3): 263–270, doi: 10.1001/jama.2013.285718, indexed in Pubmed: 24430319.
36. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020; 31(10): 1291–1305, doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.022, indexed in Pubmed: 32702383.
37. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon cancer. Wersja 3.2022. www.nccn.org (30.08.2022).
38. Meyerhardt JA, Mangu PB, Flynn PJ, et al. American Society of Clinical Oncology. 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(35): 4465–4470, doi: 10.1200/JCO.2013.50.7442, indexed in Pubmed: 24220554.
39. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Rectal cancer. Wersja 1.2022. www.nccn.org (30.08.2022).
40. Glynn-Jones R, Wyrwicz L, Turet E, et al. ESMO Guidelines Committee. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017; 28(suppl_4): iv22–iv40, doi: 10.1093/annonc/mdx224, indexed in Pubmed: 28881920.
41. Khatcheressian JL, Hurley P, Bantug E, et al. American Society of Clinical Oncology. Breast cancer follow-up and management after primary treatment: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2013; 31(7): 961–965, doi: 10.1200/JCO.2012.45.9859, indexed in Pubmed: 23129741.
42. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013; 24(supl. 6): vi7–vi23.
43. Rojas MP, Telaro E, Russo A, et al. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(4): CD001768, doi: 10.1002/14651858.CD001768, indexed in Pubmed: 11034727.
44. 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(20): 1587–1592, doi: 10.1001/jama.1994.03510440047031, indexed in Pubmed: 8182811.
45. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. Panel members. 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(9): 2206–2223, doi: 10.1093/annonc/mdt303, indexed in Pubmed: 23917950.
46. Grunfeld E, Levine MN, Julian JA, et al. 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(6): 848–855, doi: 10.1200/JCO.2005.03.2235, indexed in Pubmed: 16418496.
47. Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, et al. Rak piersi. *Onk Prakt Klin Edu.* 2020; 6: 297–532.
48. Lu W, de Bock GH, Schaapveld M, et al. The value of routine physical examination in the follow up of women with a history of early breast cancer. *Eur J Cancer.* 2011; 47(5): 676–682, doi: 10.1016/j.ejca.2010.11.006, indexed in Pubmed: 21130643.
49. Lash TL, Fox MP, Silliman RA. Reduced mortality rate associated with annual mammograms after breast cancer therapy. *Breast J.* 2006; 12(1): 2–6, doi: 10.1111/j.1075-122X.2006.00177.x, indexed in Pubmed: 16409580.
50. Berg WA, Zhang Z, Cormack JB, et al. ACRIN 6666 Investigators. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA.* 2012; 307(13): 1394–1404, doi: 10.1001/jama.2012.388, indexed in Pubmed: 22474203.
51. 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(9): 3035–3041, doi: 10.1245/s10434-012-2341-3, indexed in Pubmed: 22476755.
52. Barnsley GP, Grunfeld E, Coyle D, et al. Surveillance mammography following the treatment of primary breast cancer with breast reconstruction: a systematic review. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 120(5): 1125–1132, doi: 10.1097/01.prs.0000279143.66781.9a, indexed in Pubmed: 17898585.
53. Smid M, Wang Y, Zhang Yi, et al. Subtypes of breast cancer show preferential site of relapse. *Cancer Res.* 2008; 68(9): 3108–3114, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-5644, indexed in Pubmed: 18451135.
54. Khan QJ, Reddy PS, Kimler BF, et al. 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(1): 111–118, doi: 10.1007/s10549-009-0495-x, indexed in Pubmed: 19655244.
55. Rastelli AL, Taylor ME, Gao F, et al. Vitamin D and aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms (AIMSS): a phase II, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2011; 129(1): 107–116, doi: 10.1007/s10549-011-1644-6, indexed in Pubmed: 21691817.
56. Gluszek P, Tlustochowicz W, Korkosz M. Choroby metaboliczne kości. In: Gajewski P, Korkosz M. ed. *Interna Szczeklika* 2021. *Medycyna Praktyczna, Kraków* 2021: 2165–2175.
57. Kroenke CH, Chen WY, Rosner B, et al. Weight, weight gain, and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol.* 2005; 23(7): 1370–1378, doi: 10.1200/JCO.2005.01.079, indexed in Pubmed: 15684320.
58. Holmes M, Chen WY, Feskanich D, et al. Physical Activity and Survival After Breast Cancer Diagnosis. *JAMA.* 2005; 293(20): 2479, doi: 10.1001/jama.293.20.2479.
59. Holmberg L, Anderson H. HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer—is it safe?), a randomised comparison: trial stopped. *Lancet.* 2004; 363(9407): 453–455, doi: 10.1016/s0140-6736(04)15493-7.
60. Zhao S, Chlebowski RT, Anderson GL, et al. Sex hormone associations with breast cancer risk and the mediation of randomized trial postmenopausal hormone therapy effects. *Breast Cancer Res.* 2014; 16(2): R30, doi: 10.1186/bcr3632, indexed in Pubmed: 24670297.
61. Moegele M, Buchholz S, Seitz S, et al. Vaginal Estrogen Therapy for Patients with Breast Cancer. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013; 73(10): 1017–1022, doi: 10.1055/s-0033-1350876, indexed in Pubmed: 24771890.
62. Le Ray I, Dell'Aniello S, Bonnetain F, et al. Local estrogen therapy and risk of breast cancer recurrence among hormone-treated patients: a nested case-control study. *Breast Cancer Res Treat.* 2012; 135(2): 603–609, doi: 10.1007/s10549-012-2198-y, indexed in Pubmed: 22903687.
63. Sánchez-Rovira P, Hirschberg AL, Gil-Gil M, et al. A Phase II Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled and Multicenter Clinical Trial to Assess the Safety of 0.005% Estriol Vaginal Gel in Hormone Receptor-Positive Postmenopausal Women with Early Stage Breast Cancer in Treatment with Aromatase Inhibitor in the Adjuvant Setting. *Oncologist.* 2020; 25(12): e1846–e1854, doi: 10.1634/theoncologist.2020-0417, indexed in Pubmed: 32459035.
64. Melisko ME, Goldman ME, Hwang J, et al. Vaginal Testosterone Cream vs Estradiol Vaginal Ring for Vaginal Dryness or Decreased Libido in Women Receiving Aromatase Inhibitors for Early-Stage Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2017; 3(3): 313–319, doi: 10.1001/jamaoncol.2016.3904, indexed in Pubmed: 27832260.
65. Salani R, Khanna N, Frimer M, et al. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol.* 2017; 146(1): 3–10, doi: 10.1016/j.jgygno.2017.03.022, indexed in Pubmed: 28372871.
66. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms. Wersja 1.2022. www.nccn.org (30.08.2022).
67. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical cancer. Wersja 1.2022. www.nccn.org (30.08.2022).
68. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer. Wersja 4.2022. www.nccn.org (30.08.2022).
69. Marth C, Landoni F, Mahner S, et al. ESMO Guidelines Committee. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017; 28(suppl_4): iv72–iv83, doi: 10.1093/annonc/mdx220, indexed in Pubmed: 28881916.
70. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, et al. ESMO Guidelines Working Group. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013; 24 Suppl 6: vi24–vi32, doi: 10.1093/annonc/mdt333, indexed in Pubmed: 24078660.

71. Colombo N, Preti E, Landoni F, et al. ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013; 24 Suppl 6: vi33–vi38, doi: 10.1093/annonc/mdt353, indexed in Pubmed: 24078661.
72. Newton C, Nordin A, Rolland P, et al. British Gynaecological Cancer Society recommendations and guidance on patient-initiated follow-up (PIFU). *Int J Gynecol Cancer*. 2020; 30(5): 695–700, doi: 10.1136/ijgc-2019-001176, indexed in Pubmed: 32312719.
73. Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, et al. Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care Gynecology Cancer Disease Site Group. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2006; 101(3): 520–529, doi: 10.1016/j.ygyno.2006.02.011, indexed in Pubmed: 16556457.
74. Zola P, Ciccone G, Piovano E, et al. Intensive versus minimalist follow-up in patients treated for endometrial cancer: A multicentric randomized controlled trial (The TOTEM study—NCT00916708). *J Clin Oncol*. 2021; 39(15_suppl): 5506–5506, doi: 10.1200/jco.2021.39.15_suppl.5506.
75. Elit L, Fyles AW, Oliver TK, et al. Follow-Up for Women after Treatment for Cervical Cancer. *Curr Oncol*. 2010; 17(3): 65–69, doi: 10.3747/co.v17i3.514.
76. Zanagnolo V, Ming L, Gadducci A, et al. Surveillance procedures for patients with cervical carcinoma: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2009; 19(2): 194–201, doi: 10.1111/IGC.0b013e31819c9ff, indexed in Pubmed: 19395993.
77. Brooks RA, Rader JS, Dehdashti F, et al. Surveillance FDG-PET detection of asymptomatic recurrences in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2009; 112(1): 104–109, doi: 10.1016/j.ygyno.2008.08.028, indexed in Pubmed: 18929403.
78. Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Gaffey TA, et al. Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol*. 2005; 97(3): 828–833, doi: 10.1016/j.ygyno.2005.03.006, indexed in Pubmed: 15896831.
79. Tantipalakorn C, Robertson G, Marsden DE, et al. 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(4): 895–901, doi: 10.1097/AOG.0b013e31819b413f, indexed in Pubmed: 19305336.
80. Gadducci A, Fuso L, Cosio S, et al. Are surveillance procedures of clinical benefit for patients treated for ovarian cancer?: A retrospective Italian multicentric study. *Int J Gynecol Cancer*. 2009; 19(3): 367–374, doi: 10.1111/IGC.0b013e3181a1cc02, indexed in Pubmed: 19407561.
81. Rustin GJ, van de, Griffin CL, et al. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet*. 2010; 376(9747): 1155–1163, doi: 10.1016/S0140-6736(10)61268-8, indexed in Pubmed: 20888993.
82. Scaletta G, Plotti F, Luvero D, et al. The role of novel biomarker HE4 in the diagnosis, prognosis and follow-up of ovarian cancer: a systematic review. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017; 17(9): 827–839, doi: 10.1080/14737140.2017.1360138, indexed in Pubmed: 28756722.
83. Bois Adu, Reuss A, Pujade-Lauraine E, et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: A combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials. *Cancer*. 2009; 115(6): 1234–1244, doi: 10.1002/cncr.24149.
84. du Bois A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N, et al. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Study Group. Borderline tumours of the ovary: A cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Study Group. *Eur J Cancer*. 2013; 49(8): 1905–1914, doi: 10.1016/j.ejca.2013.01.035, indexed in Pubmed: 23490647.
85. Vasconcelos I, de Sousa Mendes M. Conservative surgery in ovarian borderline tumours: a meta-analysis with emphasis on recurrence risk. *Eur J Cancer*. 2015; 51(5): 620–631, doi: 10.1016/j.ejca.2015.01.004, indexed in Pubmed: 25661104.
86. Zanetta G, Rota S, Lissoni A, et al. Ultrasound, physical examination, and CA 125 measurement for the detection of recurrence after conservative surgery for early borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol*. 2001; 81(1): 63–66, doi: 10.1006/gy.2000.6099, indexed in Pubmed: 11277651.
87. Kane A, Uzan C, Rey A, et al. Prognostic factors in patients with ovarian serous low malignant potential (borderline) tumors with peritoneal implants. *Oncologist*. 2009; 14(6): 591–600, doi: 10.1634/theoncologist.2008-0263, indexed in Pubmed: 19487334.
88. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol*. 2003; 21(6): 1180–1189, doi: 10.1200/JCO.2003.10.019, indexed in Pubmed: 12637488.
89. Gershenson DM. Management of ovarian germ cell tumor. *J Clin Oncol*. 2007; 25: 2938–2943.
90. Shen S, Lepor H, Yaffee R, et al. Ultrasensitive serum prostate specific antigen nadir accurately predicts the risk of early relapse after radical prostatectomy. *J Urol*. 2005; 173(3): 777–780, doi: 10.1097/01.ju.0000153619.33446.60, indexed in Pubmed: 15711268.
91. Eisenberg ML, Davies BJ, Cooperberg MR, et al. Prognostic implications of an undetectable ultrasensitive prostate-specific antigen level after radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2010; 57(4): 622–629, doi: 10.1016/j.eururo.2009.03.077, indexed in Pubmed: 19375843.
92. Cheung R, Roach M, Hanks G, et al. 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(4): 965–974, doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.04.029, indexed in Pubmed: 16798415.
93. Stamey T, Kabalin J, McNeal J, et al. Prostate Specific Antigen in the Diagnosis and Treatment of Adenocarcinoma of the Prostate. II. Radical Prostatectomy Treated Patients. *J Urol*. 1989; 141(5): 1076–1083, doi: 10.1016/s0022-5347(17)41175-x.
94. Partin AW, Pearson JD, Landis PK, et al. Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastases. *Urology*. 1994; 43(5): 649–659, doi: 10.1016/0090-4295(94)90180-5, indexed in Pubmed: 7513108.
95. Ray ME, Thames HD, Levy LB, et al. 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(4): 1140–1150, doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.07.006, indexed in Pubmed: 16198506.
96. Hancock S, Cox R, Bagshaw M. Prostate Specific Antigen After Radiotherapy for Prostate Cancer. *J Urol*. 1995; 1412–1417, doi: 10.1097/00005392-199510000-00043.
97. Oefelein M, Smith N, Carter M, et al. The Incidence of Prostate Cancer Progression with Undetectable Serum Prostate Specific Antigen in a Series of 394 Radical Prostatectomies. *J Urol*. 1995; 2128–2131, doi: 10.1097/00005392-199512000-00046.
98. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, et al. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol*. 2001; 166(1): 63–67, indexed in Pubmed: 11435824.
99. Lam J, Shvarts O, Leppert J, et al. Postoperative surveillance protocol for patients with localized and locally advanced renal cell carcinoma based on a validated prognostic nomogram and risk group stratification system. *J Urol*. 2005; 174(2): 466–472, doi: 10.1097/01.ju.0000165572.38887.da.
100. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer*. 2003; 97(7): 1663–1671, doi: 10.1002/cncr.11234, indexed in Pubmed: 12655523.
101. Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FKH, et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol*. 2007; 25(11): 1316–1322, doi: 10.1200/JCO.2006.06.1218, indexed in Pubmed: 17416852.
102. Bellmunt J, Orsola A, Leow JJ, et al. ESMO Guidelines Working Group. Bladder cancer: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014; 25 Suppl 3: iii40–iii48, doi: 10.1093/annonc/mdu223, indexed in Pubmed: 25096609.
103. Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. Guidelines on Testicular Cancer. *Eur Urol*. 2011; 60: 304–319.
104. Hakenberg OW, Compérat EM, Minhas S, et al. EAU guidelines on penile cancer: 2014 update. *Eur Urol*. 2015; 67(1): 142–150, doi: 10.1016/j.eururo.2014.10.017, indexed in Pubmed: 25457021.
105. Francken AB, Hoekstra HJ. Follow-up of melanoma patients: the need for evidence-based protocols. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(4): 804–805, doi: 10.1245/s10434-009-0318-7, indexed in Pubmed: 19189190.
106. Fields RC, Coit DG. Evidence-based follow-up for the patient with melanoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2011; 20(1): 181–200, doi: 10.1016/j.soc.2010.09.009, indexed in Pubmed: 21111966.
107. Scally CP, Wong SL. Intensity of follow-up after melanoma surgery. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21(3): 752–757, doi: 10.1245/s10434-013-3295-9, indexed in Pubmed: 24114053.
108. Weiss M, Loprinzi CL, Creagan ET, et al. Utility of follow-up tests for detecting recurrent disease in patients with malignant melanomas. *JAMA*. 1995; 274(21): 1703–1705, indexed in Pubmed: 7474276.
109. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA, et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019; 30(12): 1884–1901, doi: 10.1093/annonc/mdz411, indexed in Pubmed: 31566661.

110. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Melanoma: Cutaneous. Wersja 3.2022. www.nccn.org (30.08.2022).
111. Francken A, Bastiaannet E, Hoekstra H. Follow-up in patients with localised primary cutaneous melanoma. *Lancet Oncol.* 2005; 6(8): 608–621, doi: 10.1016/s1470-2045(05)70283-7.
112. Francken AB, Shaw HM, Accortt NA, et al. Detection of first relapse in cutaneous melanoma patients: implications for the formulation of evidence-based follow-up guidelines. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14(6): 1924–1933, doi: 10.1245/s10434-007-9347-2, indexed in Pubmed: 17357855.
113. Garbe C, Paul A, Kohler-Späth H, et al. Prospective evaluation of a follow-up schedule in cutaneous melanoma patients: recommendations for an effective follow-up strategy. *J Clin Oncol.* 2003; 21(3): 520–529, doi: 10.1200/JCO.2003.01.091, indexed in Pubmed: 12560444.
114. Meyers MO, Yeh JJ, Frank J, et al. Method of detection of initial recurrence of stage II/III cutaneous melanoma: analysis of the utility of follow-up staging. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16(4): 941–947, doi: 10.1245/s10434-008-0238-y, indexed in Pubmed: 19101766.
115. Romano E, Scordo M, Dusza SW, et al. Site and timing of first relapse in stage III melanoma patients: implications for follow-up guidelines. *J Clin Oncol.* 2010; 28(18): 3042–3047, doi: 10.1200/JCO.2009.26.2063, indexed in Pubmed: 20479405.
116. Rueth NM, Xing Y, Chiang YJ, et al. 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(6): 1215–1222, doi: 10.1097/SLA.0000000000000233, indexed in Pubmed: 24096759.
117. Turner RM, Bell KJL, Morton RL, et al. Optimizing the frequency of follow-up visits for patients treated for localized primary cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2011; 29(35): 4641–4646, doi: 10.1200/JCO.2010.34.2956, indexed in Pubmed: 22067399.
118. Tsao H, Feldman M, Fullerton JE, et al. Early detection of asymptomatic pulmonary melanoma metastases by routine chest radiographs is not associated with improved survival. *Arch Dermatol.* 2004; 140(1): 67–70, doi: 10.1001/archderm.140.1.67, indexed in Pubmed: 14732662.
119. Autier P, Coebergh JW, Boniol M, et al. Management of melanoma patients: benefit of intense follow-up schedule is not demonstrated. *J Clin Oncol.* 2003; 21(19): 3707; author reply 3707–8, doi: 10.1200/JCO.2003.99.112, indexed in Pubmed: 14512409.
120. 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(2): 337–341, doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08641.x, indexed in Pubmed: 18510665.
121. Moncrieff MD, Underwood B, Garioch JJ, et al. The MelFo Study UK: Effects of a Reduced-Frequency, Stage-Adjusted Follow-Up Schedule for Cutaneous Melanoma 1B to 2C Patients After 3-Years. *Ann Surg Oncol.* 2020; 27(11): 4109–4119, doi: 10.1245/s10434-020-08758-2, indexed in Pubmed: 32623608.
122. Deckers EA, Hoekstra-Weebers JE, Damude S, et al. The MELFO Study: A Multicenter, Prospective, Randomized Clinical Trial on the Effects of a Reduced Stage-Adjusted Follow-Up Schedule on Cutaneous Melanoma 1B-1C Patients-Results After 3 Years. *Ann Surg Oncol.* 2020; 27(5): 1407–1417, doi: 10.1245/s10434-019-07825-7, indexed in Pubmed: 31535302.
123. Park TS, Phan GQ, Yang JC, et al. Routine Computer Tomography Imaging for the Detection of Recurrences in High-Risk Melanoma Patients. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24(4): 947–951, doi: 10.1245/s10434-017-5768-8, indexed in Pubmed: 28144760.
124. Rutkowski P, Lugowska I. Follow-up in melanoma patients. *Memo.* 2014; 7(2): 83–86, doi: 10.1007/s12254-014-0151-y, indexed in Pubmed: 25089158.
125. Xing Y, Bronstein Y, Ross MI, et al. Contemporary diagnostic imaging modalities for the staging and surveillance of melanoma patients: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2011; 103(2): 129–142, doi: 10.1093/jnci/djq455, indexed in Pubmed: 21081714.
126. Titus-Ernstoff L, Perry AE, Spencer SK, et al. Multiple primary melanoma: two-year results from a population-based study. *Arch Dermatol.* 2006; 142(4): 433–438, doi: 10.1001/archderm.142.4.433, indexed in Pubmed: 16618861.
127. Schuurman MS, de Waal AC, Thijs EJM, et al. Risk factors for second primary melanoma among Dutch patients with melanoma. *Br J Dermatol.* 2017; 176(4): 971–978, doi: 10.1111/bjd.15024, indexed in Pubmed: 27596937.
128. Youlten DR, Youl PH, Soyer HP, et al. Distribution of subsequent primary invasive melanomas following a first primary invasive or in situ melanoma Queensland, Australia, 1982–2010. *JAMA Dermatol.* 2014; 150(5): 526–534, doi: 10.1001/jamadermatol.2013.9852, indexed in Pubmed: 25093216.
129. Lallas A, Apalla Z, Kyrgidis A, et al. Second primary melanomas in a cohort of 977 melanoma patients within the first 5 years of monitoring. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 82(2): 398–406, doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.074, indexed in Pubmed: 31499156.
130. Salama AKS, de Rosa N, Scheri RP, et al. Hazard-rate analysis and patterns of recurrence in early stage melanoma: moving towards a rationally designed surveillance strategy. *PLoS One.* 2013; 8(3): e57665, doi: 10.1371/journal.pone.0057665, indexed in Pubmed: 23516415.
131. Cool P, Grimer R, Rees R. Surveillance in patients with sarcoma of the extremities. *Eur J Surg Oncol.* 2005; 31(9): 1020–1024, doi: 10.1016/j.ejso.2005.07.015, indexed in Pubmed: 16171968.
132. Goel A, Christy MEL, Virgo KS, et al. Costs of follow-up after potentially curative treatment for extremity soft-tissue sarcoma. *Int J Oncol.* 2004; 25(2): 429–435, indexed in Pubmed: 15254741.
133. Gerrand CH, Billingham LJ, Woll PJ, et al. Follow up after Primary Treatment of Soft Tissue Sarcoma: A Survey of Current Practice in the United Kingdom. *Sarcoma.* 2007; 2007: 34128, doi: 10.1155/2007/34128, indexed in Pubmed: 18270541.
134. Casali PG, Blay JY, Abecassis N, et al. ESMO Guidelines Committee, EURACAN and GENTURIS. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org, ESMO Guidelines Committee, EURACAN and GENTURIS. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021; 32(11): 1348–1365, doi: 10.1016/j.annonc.2021.07.006, indexed in Pubmed: 34303806.
135. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Soft Tissue Sarcoma. Wersja 2.2022. www.nccn.org (30.08.2022).
136. Grimer R, Judson I, Peake D, et al. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Sarcoma.* 2010; 2010: 506182, doi: 10.1155/2010/506182, indexed in Pubmed: 20634933.
137. Ruka W, Rutkowski P, Krzakowski M, et al. Mięsaki tkanek miękkich u dorosłych – zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. *Nowotwory J Oncol.* 2010; 60: 55–65.
138. Sakata K, Beitler AL, Gibbs JF, et al. How surgeon age affects surveillance strategies for extremity soft tissue sarcoma patients after potentially curative treatment. *J Surg Res.* 2002; 108(2): 227–234, doi: 10.1006/jsrs.2002.6544, indexed in Pubmed: 12505046.
139. Chou YS, Liu CY, Chen WM, et al. 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(2): 155–161, doi: 10.1002/jso.23060, indexed in Pubmed: 22297812.
140. Geel AV, Pastorino U, Jauch K, et al. 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(4): 675–682, doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19960215)77:4<675::aid-cnrc13>3.0.co;2-y.
141. Patel SR, Zagars GK, Pisters PWT. The follow-up of adult soft-tissue sarcomas. *Semin Oncol.* 2003; 30(3): 413–416, doi: 10.1016/s0093-7754(03)00101-5, indexed in Pubmed: 12870143.
142. Casson A, Putnam J, Natarajan G, et al. Five-year survival after pulmonary metastasectomy for adult soft tissue sarcoma. *Cancer.* 1992; 69(3): 662–668, doi: 10.1002/1097-0142(19920201)69:3<662::aid-cnrc2820690311>3.0.co;2-i.
143. Gadd MA, Casper ES, Woodruff JM, et al. Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg.* 1993; 218(6): 705–712, doi: 10.1097/0000658-199312000-00002, indexed in Pubmed: 8257219.
144. Whooley BP, Gibbs JF, Mooney MM, et al. Primary extremity sarcoma: what is the appropriate follow-up? *Ann Surg Oncol.* 2000; 7(1): 9–14, doi: 10.1007/s10434-000-0009-x, indexed in Pubmed: 10674442.
145. Whooley BP, Mooney MM, Gibbs JF, et al. Effective follow-up strategies in soft tissue sarcoma. *Semin Surg Oncol.* 1999; 17(1): 83–87, doi: 10.1002/(sici)1098-2388(199907/08)17:1<83::aid-ssu11>3.0.co;2-w, indexed in Pubmed: 10402642.
146. Puri A, Gulia A, Hawaldar R, et al. Does intensity of surveillance affect survival after surgery for sarcomas? Results of a randomized noninferiority trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2014; 472(5): 1568–1575, doi: 10.1007/s11999-013-3385-9, indexed in Pubmed: 24249538.
147. Choi H, Varma DG, Fornage BD, et al. Soft-tissue sarcoma: MR imaging vs sonography for detection of local recurrence after surgery. *AJR Am J Roentgenol.* 1991; 157(2): 353–358, doi: 10.2214/ajr.157.2.1853821, indexed in Pubmed: 1853821.

148. Arya S, Nagarkatti DG, Dudhat SB, et al. Soft tissue sarcomas: ultrasonographic evaluation of local recurrences. *Clin Radiol.* 2000; 55(3): 193–197, doi: 10.1053/crad.1999.0343, indexed in Pubmed: 10708612.
149. Briccoli A, Galletti S, Salone M, et al. 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(2): 157–162, doi: 10.7863/jum.2007.26.2.157, indexed in Pubmed: 17255176.
150. Labarre D, Aziza R, Filleron T, et al. Detection of local recurrences of limb soft tissue sarcomas: is magnetic resonance imaging (MRI) relevant? *Eur J Radiol.* 2009; 72(1): 50–53, doi: 10.1016/j.ejrad.2009.05.027, indexed in Pubmed: 19744809.
151. Vanel D, Shapeero LG, De Baere T, et al. MR imaging in the follow-up of malignant and aggressive soft-tissue tumors: results of 511 examinations. *Radiology.* 1994; 190(1): 263–268, doi: 10.1148/radiology.190.1.8259417, indexed in Pubmed: 8259417.
152. Brennan MF. Follow-up is valuable and effective: true, true and unrelated? *Ann Surg Oncol.* 2000; 7(1): 2–3, doi: 10.1007/s10434-000-0002-4, indexed in Pubmed: 10674440.
153. Casali PG, Blay JY, Abecassis N, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022; 33(1): 20–33, doi: 10.1016/j.annonc.2021.09.005.
154. Rutkowski P, Ługowska I, Fijuth J, et al. Soft tissue sarcomas in adults. *Oncol Clin Pract.* 2017; 13: 181–201, doi: 10.5603/OCP.2018.0044.
155. Rutkowski P, Wozniak A, Dębiec-Rychter M, et al. 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(21): 4916–4924, doi: 10.1002/cncr.26079, indexed in Pubmed: 21456019.
156. Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. *JAMA.* 2012; 307(12): 1265–1272, doi: 10.1001/jama.2012.347, indexed in Pubmed: 22453568.
157. Rutkowski P, Świtaj T, Mazurkiewicz T, et al. Bone sarcomas. *Oncol Clin Pract.* 2018; 14: 115–128, doi: 10.5603/OCP.2018.001.
158. Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N, et al. ESMO Guidelines Committee, EURACAN, GENTURIS and ERN PaedCan. Electronic address: clinical-guidelines@esmo.org. Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021; 32(12): 1520–1536, doi: 10.1016/j.annonc.2021.08.1995, indexed in Pubmed: 34500044.
159. Lin PP, Patel S. Bone sarcoma. Springer, New York 2013.
160. Grimer R, Athanasou N, Gerrand C, et al. UK Guidelines for the Management of Bone Sarcomas. *Sarcoma.* 2010; 2010: 317462, doi: 10.1155/2010/317462, indexed in Pubmed: 21253474.
161. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Bone Cancer. Wersja 1.2023. www.nccn.org (30.08.2022).
162. Bassal M, Mertens AC, Taylor L, et al. Risk of selected subsequent carcinomas in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2006; 24(3): 476–483, doi: 10.1200/JCO.2005.02.7235, indexed in Pubmed: 16421424.
163. Rodriguez-Galindo C, Poquette CA, Marina NM, et al. Hematologic abnormalities and acute myeloid leukemia in children and adolescents administered intensified chemotherapy for the Ewing sarcoma family of tumors. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000; 22(4): 321–329, doi: 10.1097/00043426-200007000-00008, indexed in Pubmed: 10959902.
164. Aksnes LH, Bauer H, Dahl AA, et al. Health status at long-term follow-up in patients treated for extremity localized Ewing Sarcoma or osteosarcoma: A Scandinavian sarcoma group study. *Pediatr Blood Cancer.* 2009; 53(1): 84–89, doi: 10.1002/pbc.22027.
165. Langer T, Stöhr W, Paulides M, et al. Prospective multicenter registration of major late sequelae in sarcoma patients using the Late Effects Surveillance System (LESS). *Klin Padiatr.* 2005; 217(3): 176–181, doi: 10.1055/s-2005-836503, indexed in Pubmed: 15858710.
166. Goryń T, Szostakowski B, Pieńkowski A, et al. Long-term follow-up in adults with extremity osteosarcoma: comparison of different surgical procedures - single-center experience. *Contemp Oncol (Pozn).* 2019; 23(4): 234–238, doi: 10.5114/wo.2019.89782, indexed in Pubmed: 31992956.
167. Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. From Cancer Patient to Cancer Survivor. National Academies Press, Washington 2005.
168. Lafata J, Simpkins J, Schultz L, et al. Routine Surveillance Care After Cancer Treatment With Curative Intent. *Med Care.* 2005; 43(6): 592–599, doi: 10.1097/01.mlr.0000163656.62562.c4.
169. McCabe MS, Partridge AH, Grunfeld E, et al. Risk-based health care, the cancer survivor, the oncologist, and the primary care physician. *Semin Oncol.* 2013; 40(6): 804–812, doi: 10.1053/j.seminoncol.2013.09.004, indexed in Pubmed: 24331199.
170. Howell D, Hack TF, Oliver TK, et al. Models of care for post-treatment follow-up of adult cancer survivors: a systematic review and quality appraisal of the evidence. *J Cancer Surviv.* 2012; 6(4): 359–371, doi: 10.1007/s11764-012-0232-z, indexed in Pubmed: 22777364.
171. Radecka B, Streb J. Czy kontrolę po leczeniu onkologicznym powinien prowadzić onkolog? *Nowotwory.* 2016; 1: 274–277.
172. Halpern MT, Viswanathan M, Evans TS, et al. Models of Cancer Survivorship Care: Overview and Summary of Current Evidence. *J Oncol Pract.* 2015; 11(1): e19–e27, doi: 10.1200/JOP.2014.001403, indexed in Pubmed: 25205779.
173. Del Gi, Bondy SJ, Maarten S. Physician care of cancer patients: ICES atlas. Ontario 2006: 162–174.
174. McWhinney IR, Hoddinott SN, Bass MJ, et al. Role of the family physician in the care of cancer patients. *Can Fam Physician.* 1990; 36: 2183–2186, indexed in Pubmed: 20469510.
175. Dood RL, Zhao Y, Armbruster SD, et al. Defining Survivorship Trajectories Across Patients With Solid Tumors: An Evidence-Based Approach. *JAMA Oncol.* 2018; 4(11): 1519–1526, doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2761, indexed in Pubmed: 29860375.
176. Chang HM, Moudgil R, Scarabelli T, et al. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy: Best Practices in Diagnosis, Prevention, and Management: Part 1. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(20): 2536–2551, doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1096, indexed in Pubmed: 29145954.
177. Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition. The National Academies Press, Washington 2006.
178. Grunfeld E, Earle CC. The interface between primary and oncology specialty care: treatment through survivorship. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2010; 2010(40): 25–30, doi: 10.1093/jncimonographs/lgq002, indexed in Pubmed: 20386051.
179. Krajowy Rejestr Nowotworów. <http://onkologia.org.pl/> (30.08.2022).
180. Nekhlyudov L, Aziz NM, Lerro C, et al. Oncologists' and primary care physicians' awareness of late and long-term effects of chemotherapy: implications for care of the growing population of survivors. *J Oncol Pract.* 2014; 10(2): e29–e36, doi: 10.1200/JOP.2013.001121, indexed in Pubmed: 24222054.
181. Snyder CF, Earle CC, Herbert RJ, et al. Preventive care for colorectal cancer survivors: a 5-year longitudinal study. *J Clin Oncol.* 2008; 26(7): 1073–1079, doi: 10.1200/JCO.2007.11.9859, indexed in Pubmed: 18309941.
182. Grunfeld E, Mant D, Vessey MP, et al. Specialist and general practice views on routine follow-up of breast cancer patients in general practice. *Fam Pract.* 1995; 12(1): 60–65, doi: 10.1093/famp/12.1.60, indexed in Pubmed: 7665044.