

Yogen Abelak

Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej UM w
Poznaniu

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. W. Szyfter

**Efektywność monitorowania pacjentów po
zabiegach onkologicznych w zakresie głowy i
szyi**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

Prof. dr hab. med. Małgorzata Wierzbicka

Poznań 2016

Pracę dedykuję moim Rodzicom

Podziękowania

Dziękuję mojemu promotorowi Pani prof. dr hab. med. Małgorzacie Wierzbickiej za ukazaną pomoc, cenne uwagi oraz wielką życzliwość.

Spis treści

I. WSTĘP	5
II. OMÓWIENIE LITTERATURY	6
1. EPIDEMIOLOGIA NOWOTWORÓW GŁOWY I SZYI	6
2. PROGRAMY MONITORUJĄCE	7
2.1. CZAS TRWANIA I CZĘSTOTLIWOŚCI WIZYT	7
2.2. BADANIA OBRAZOWE	10
2.2.1. TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA	14
2.2.2. PET	15
2.2.3. REZONANS MAGNETYCZNY	17
2.2.4. ULTRASONOGRAFIA (USG)	18
2.2.5. RTG KLATKI PIERSIOWEJ	18
2.2.6. BADANIE PRZEDMIOTOWE Z ENDOSKOPIĄ	19
2.3. EDUKACJA PACJENTÓW	21
2.3.1. ALKOHOLIZM I NIKOTYNIZM	21
2.3.2. SAMOZGŁASZENIE	23
3. NIEPOWODZENIE LECZENIA	23
3.1. DRUGIE (MNOGIE) OGNISKA PIERWOTNE	24
3.2. ZMIANY WĘZŁOWE	26
III. CELE PRACY	28
IV. MATERIAŁ I METODY	29
1. MATERIAŁ	29
2. METODY	30
V. WYNIKI	34
1. OKREŚLENIE RÓŻNIC W OKREŚLONYCH PRZEDZIAŁACH CZASOWYCH DLA PAR POMIAROWYCH	34
1.1. WIZYTY KONTROLNE	34
1.2. WIZYTY ZAKOŃCZONE PORADĄ SPECJALISTYCZNĄ	35
1.3. ZLECONE BADANIA USG	35
1.4. ZLECONE BADANIA OBRAZOWE INNE NIŻ USG	36
2. NIEPOWODZENIE LECZENIA	37
2.1. ODSETEK NIEPOWODZEŃ LECZENIA	37
2.2. RODZAJ NIEPOWODZENIA LECZENIA	38
2.3. CZAS WYSTĄPIENIA NIEPOWODZENIA LECZENIA	38
2.4. SPOSÓB WYSUNIĘCIA PODEJRZENIA WZNOWY	40
3. ANALIZA KORELACJI I ISTOTNOŚCI RÓŻNIC DLA WIEKU, PŁCI, WIELKOŚCI MIEJSCA ZAMIESZKANIA, UMIEJSCOWIENIA OGNISKA PIERWOTNEGO I WYSTĄPIENIA WZNOWY WZGLĘDEM ANALIZOWANYCH ZMIENNYCH	41
3.1. WIEK	42
3.2. WIELKOŚĆ MIEJSCA ZAMIESZKANIA	43
3.3. PŁEĆ	44
3.4. WYSTĄPIENIE NIEPOWODZENIA LECZENIA	49
3.5. UMIEJSCOWIENIE OGNISKA PIERWOTNEGO	59
3.5.1. OGNISKO PIERWOTNE A LICZBA PACJENTÓW W DANYM CZASIE PO WYLECZENIU	60

3.5.2.	OGNISKO PIERWOTNE, A UŚREDNIONY CZAS FU	61
3.5.3.	OGNISKO PIERWOTNE, A LICZBA WIZYT, LICZBA ZLECONYCH BADAŃ OBRAZOWYCH ORAZ LICZBA PONOWNYCH PRZYJĘĆ DO ODDZIAŁU	62
3.5.3.1.	ŁĄCZNA LICZBA WIZYT KONTROLNYCH	68
3.5.3.2.	LICZBA BADAŃ USG DO 2 LAT OD ZABIEGU	70
3.5.3.3.	LICZBA BADAŃ OBRAZOWYCH INNYCH NIŻ USG (LBO) DO 2 LAT OD ZABIEGU	71
3.5.3.4.	LICZBA BADAŃ OBRAZOWYCH INNYCH NIŻ USG (LBO) OD 2 DO 5 LAT OD ZABIEGU	73
3.5.3.5.	LICZBA BADAŃ OBRAZOWYCH INNYCH NIŻ USG POWYŻEJ 5 LAT OD ZABIEGU	74
3.5.3.6.	CAŁKOWITA LICZBA BADAŃ OBRAZOWYCH INNE NIŻ USG	76
3.5.3.7.	CAŁKOWITA LICZBA ZLECONYCH BADAŃ OBRAZOWYCH	77
4.	ZALEŻNOŚĆ MIĘDZY WYSTĄPIENIEM NIEPOWODZENIA LECZENIA, A PŁĘCIĄ, WIEKIEM, WIELKOŚCIĄ MIEJSCA ZAMIESZKANIA, OGNISKIEM PIERWOTNYM I CZASEM WYSTĄPIENIA NIEPOWODZENIA LECZENIA	79
4.1.	PŁEĆ, A WYSTĄPIENIE NIEPOWODZENIE LECZENIA	79
4.2.	WIEK, A WYSTĄPIENIE NIEPOWODZENIA LECZENIA	80
4.3.	LICZEBNOŚĆ MIEJSCOWOŚCI ZAMIESZKANIA, A WYSTĄPIENIE NIEPOWODZENIA LECZENIA	80
4.4.	OGNISKO PIERWOTNE, A WYSTĄPIENIE NIEPOWODZENIA LECZENIA	81
5.	ZALEŻNOŚĆ MIĘDZY UMIEJSCOWIENIEM OGNISKA PIERWOTNEGO, A ODSETKIEM NIEPOWODZEŃ LECZENIA	82
6.	RODZAJ NIEPOWODZENIA LECZENIA, A OKRES OD ZABIEGU W KTÓRYM ZOSTAŁ WYKRYTY	82
7.	RODZAJ NIEPOWODZENIA LECZENIA A SPOSÓB WYSUNIĘCIA PODEJRZENIA WZNOWY	83
8.	LICZBA WIZYT ZAKOŃCZONYCH WYKRYCIEM JEDNEGO NIEPOWODZENIA LECZENIA	84
VI.	DYSKUSJA	85
1.	OMÓWIENIE ZGŁASZALNOŚCI CHORYCH	85
2.	OMÓWIENIE WYKRYCIA WZNOWY PODCZAS WIZYT RUTYNOWYCH VS SPONTANICZNYCH	86
3.	OMÓWIENIE ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY CZASEM TRWANIA FOLLOW-UP, A WYKRYTYMI NIEPOWODZENIAMI LECZENIA DLA POSZCZEGÓLNYCH OGNISK PIERWOTNYCH.	88
4.	OMÓWIENIE ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY LICZBĄ WIZYT I BADAŃ DODATKOWYCH, A ODSETKIEM WYKRYTYCH NIEPOWODZEŃ.....	88
5.	OMÓWIENIE ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY LICZBĄ WIZYT , A UMIEJSCOWIENIEM OGNISKA PIERWOTNEGO.....	90
6.	OMÓWIENIE ZALEŻNOŚCI POMIĘDZY WIZYTAMI ZAKOŃCZONYMI UDZIELENIEM PORADY LEKARSKIEJ (TZW. WIZYTY SPECJALISTYCZNE), A LICZBĄ WIZYT ZAKOŃCZONYCH NIEUDZIELENIEM PORADY LEKARSKIEJ (TZW. WIZYTY KONTROLNE)	90
7.	OMÓWIENIE MONITOROWANIA.....	91
VII.	WNIOSKI.....	94
VIII.	STRESZCZENIE	95
IX.	ABSTRACT.....	98
X.	PIŚMIENNICTWO.....	101
XI.	ANEKS	111
1.	SPIS TABEL	111
2.	SPIS RYCIN	113
3.	SPIS SKRÓTÓW	115

I. WSTĘP

Monitorowanie (ang. *Follow-up - FU*) jest standardem postępowania wśród pacjentów po operacjach onkologicznych, w tym pacjentów po operacjach w zakresie głowy i szyi. Głównym celem programów monitorujących jest wykrycie ewentualnych nawrotów choroby w wczesnym stadium, a tym samym zwiększenie odsetka wyleczeń. Kolejne zadania FU to: ocena efektywności leczenia, wczesne diagnozowanie i leczenie powikłań, zapewnienie stałego kontaktu z lekarzem znającym schorzenie pacjenta oraz zapewnienie opieki psychologicznej [1, 2, 3, 4, 5, 6]. W procesie monitorowania lekarze posługują się licznymi badaniami, takimi jak: ocena kliniczna pacjenta, badania obrazowe, endoskopia, badania krwi i inne. Ważne, pod kątem skutków klinicznych dla pacjenta oraz koszt-efektywności, jest optymalizacja częstości i ilość zleconych badań oraz wizyt, celem zapewnienia pacjentowi jak najlepszej opieki, przy równoczesnym ograniczeniu kosztów. Do tej pory jednak w literaturze przedmiotu brak jest zgody autorów, co do wyższości jednego protokołu monitorowania nad innymi [6, 7, 8, 9]. Kwestionowana jest również sama istota monitorowania w aspekcie zwiększania przeżywalności pacjentów [10, 11, 12]. Stąd celem tej pracy jest ocena wydolności monitorowania w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu, porównanie wyników z danymi dostępnymi w literaturze fachowej oraz próba zdefiniowania wytycznych, które mogą wpłynąć na efektywność monitorowania.

II. OMÓWIENIE LITTERATURY

1. Epidemiologia nowotworów głowy i szyi

W 2012 roku, na całym świecie, według szacunków Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (ang. *International Agency for Research on Cancer - IARC*) [13] odnotowano 14,1 miliona zachorowań i 8,2 miliona przypadków śmiertelnych spowodowanych nowotworami. Obserwowana jest (głównie w krajach rozwijających się) tendencja wzrostowa, spowodowana czynnikami, które narażają na powstawanie raka, głównie paleniem tytoniu [14].

Nowotwory wargi i jamy ustnej (ICD-10: C00-08), części nosowej gardła (ICD-10: C11), gardła (ICD-10: C09-10, C12-14) i krtani (ICD-10: C32) stanowiły 4,9% ogółu nowotworów i były przyczyną 4,6% zgonów spowodowanych nowotworami. Na wyżej wymienione nowotwory, w 2012 zapadło 686 tys. osób, zaś 375 tys. poniosło z ich powodu śmierć [13].

W Europie, odnotowuje się, co roku około 139 tys. nowych przypadków nowotworów głowy i szyi. Relatywny wskaźnik przeżywalności (ang. *Relative survival rate*) dla pacjentów (osób dorosłych) z nowotworami głowy i szyi po roku wynosi 72% i 42% po 5 latach. Pięcioletni wskaźnik dla kobiet (51%) jest wyższy niż dla mężczyzn (39%).

W Polsce w 2012 roku nowotwory te były przyczyną 7667 zachorowań i 3929 zgonów. Pod kątem zapadalności stanowiły one siódme, a umieralności ósme miejsce wśród wszystkich nowotworów [15].

Tabela 1. Standaryzowany wskaźnik zachorowalności/umieralności dla nowotworów wargi, jamy ustnej, gardła i krtani w Polsce/ 100 000 osób [15]

Płeć	Zapadalność	Umieralność
Mężczyźni	30,7	16,1
Kobiety	5,9	2,5
Obie płci	17	8,5

2. Programy monitorujące

Programy monitorujące chorych po zabiegach onkologicznych w zakresie głowy i szyi różnią się w zależności od Ośrodka. Różnice dotyczą: samego czasu trwania monitoringu, częstotliwości zleconych wizyt, specjalności lekarzy / pomocniczego personelu, który się pacjentem zajmuje, zalecanych badań obrazowych i dodatkowych, edukacji pacjentów oraz zalecanej rehabilitacji. Mimo, iż na szczeblu krajowym i regionalnym wytyczne o różnym stopniu szczegółowości są ustalane przez odpowiednie ośrodki naukowe, to nie wydaje się, żeby były dowody na wyższość jednego sposobu postępowania nad innymi [10, 16, 17, 18]. W praktyce wizyty często przebiegają w sposób zindywidualizowany i zależne są od doświadczeń ośrodka lub lekarza prowadzącego z możliwym odstępstwem od proponowanych algorytmów [19].

2.1. Czas trwania i częstotliwości wizyt

Ustalenie określonego terminarza wizyt ma na celu wykrycie potencjalnej „niemej” wznowy w najwcześniejszym z możliwych stadiów. W związku z tym, iż większość wznów występuje w okresie pierwszych dwóch do trzech lat od zabiegu (Tabela 2), spotykane w literaturze wytyczne kładą nacisk na częstsze wizyty właśnie w tym przedziale czasowym. W zależności od własnych doświadczeń, niektórzy autorzy, tacy jak Kothari i wsp. proponują skrócenie okresu intensywnych wizyt jedynie do pierwszego roku [10], inni do pierwszych dwóch [4, 6, 20], rzadziej intensywne monitorowanie zaleca się aż 3 lata, jak w przypadku Francuskiego Towarzystwa Otorynlaryngologicznego (fr. *La Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie - SFORL*) [21]. Po tym okresie następuje stopniowe wydłużanie odstępów między wizytami. Wydaje się, iż takie rozłożenie intensywności wizyt w follow-up znajduje odzwierciedlenie w praktyce lekarskiej. Joshi i wsp. w kwestionariuszu przesłanym do członków Brytyjskiego Stowarzyszenia Onkologów Głowy i Szyi (ang. *British Association of Head and Neck Oncologists - BAHNO*) pytali o częstotliwość wizyt w przebiegu FU u prowadzonych przez siebie pacjentów. Odpowiedzi uzyskane od 214 lekarzy różnych

specjalności (otolaryngolodzy, onkolodzy, chirurdzy szczękowo-twarzowi i chirurdzy plastyczni) były porównywalne. Mediana dla wizyt w pierwszym roku wynosiła jedną wizytę co 4 tygodnie, w drugim co 2 miesiące, w trzecim co 3-6 miesięcy, w czwartym i piątym co 6 miesięcy. Powyżej 5 tego roku 39% lekarzy widywało pacjenta raz do roku, 12% lekarzy na tym etapie kończyło FU [6].

Tabela 2. Kumulatywny odsetek wznów(%) w latach po zabiegu

Autor	Kumulatywny odsetek wznów (w %) w latach od zabiegu					Ognisko pierwotne
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok	
Jung i inni, 2014 [19]	26,7	40,6	52,5	59,4	60,4	Rak płaskonabłonkowy głowy i szyi (ang. <i>Head and neck carcinoma – HNSCC</i>)
Haas, Hauser, Ganzer (2001)[3]		70				Jama ustna, gardło, krtań, CUP
Kothari, Trinitade, Hewitt i inni (2010)*[10]	56	70	85			Nowotwory głowy i szyi
Pagh A , i inni [22]	31	55	69	83	86	Nowotwory głowy i szyi
Sullivan BP, Parks KA [23]	19,1	24,1				Gardło środkowe, gardło dolne i krtań

*podejrzanie wznowy

Autorzy programów monitorujących zgodni są co to minimalnego okresu follow-up, który tradycyjnie wynosi pięć lat (Tabela 3). Różnice zdań dotyczą okresu, który następuje po tychże pięciu latach. Przykładowo amerykańskie narodowe sieci centrów leczenia raka (ang. *National Comprehensive Cancer Network - NCCN*), duńska grupa nowotworów głowy i szyi (ang. *Danish Head and Neck Cancer Group – DAHNCA*) oraz nasz Ośrodek Poznański zalecają dożywotnio monitorowanie pacjenta raz na rok. Inne stowarzyszenia, takie jak BAHNO zalecają wypisanie z FU pacjenta po pięciu latach, a w określonych (nieuwzględnionych w ich zaleceniach przypadkach) wydłużenie tego okresu. Bardziej szczegółowo do tego tematu

odnosi się SFORL, który zaleca monitorowanie pacjentów dożywotnio co 6 miesięcy w przypadku dodatniego wywiadu nikotynowego i alkoholowego. W części ośrodków pacjent jest wypisany z dalszego FU po pięciu latach [24, 25].

Tabela 3. Częstotliwość i czas trwania FU według wybranych autorów i stowarzyszeń

Autor	Odstęp między wizytami (w miesiącach) uwzględniający upływ czasu od wyleczenia					
	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok	Kolejne lata
National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [26]	1-3	2-6	4-8	4-8	4-8	12
British association of head and neck oncologists (BAHNO) [4]	≤ 2	≤ 2	3-6	3-6	3-6	Pacjent wypisany. Wydłużenie w wybranych przypadkach
Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu	1	2	3	3	3	12
La Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie (SFORL) [21]	2	3	4	6	6	6 dla pacjentów z dodatnim wywiadem alkoholowym i nikotynowym
Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA)[22]	3	4	6	6	12	12
Flynn et al., 2010 [25]	3	4	6	6	6	
Haas, et al., 2001 [3]	1	2	3	4	4	12
Gellrich, et al., 2002 [24]	1	2,5	4	12	12	

2.2. Badania obrazowe

Badania obrazowe stanowią jedną z ważniejszych metod monitorowania pacjentów po zabiegach onkologicznych w zakresie głowy i szyi, a ich wartość w diagnostyce będzie najprawdopodobniej wrastać, biorąc pod uwagę postęp technologiczny [27]. Badania te są ważnym elementem w wykryciu potencjalnego niepowodzenia leczenia, w sytuacji, gdy po leczeniu chirurgicznym i radioterapii badanie przedmiotowe jest utrudnione ze względu na zmienioną anatomię tkanek z towarzyszącym włóknieniem, obrzękiem, krwawieniem, stanem zapalnym bądź infekcjami. W przypadkach leczenia niechirurgicznego, monitorowanie guza, czy zmian węzłowych, w trakcie i po radioterapii, chemioterapii, bądź leczeniu skojarzonym, pozwala na śledzenie odpowiedzi na stosowane leczenie. Coraz większa dostępność do badań obrazowych powoduje, iż ich znaczenie w toku monitorowania wzrasta, jednak czas i częstotliwość, z którą powinny one być wykonane, oraz ich wartość w danych sytuacjach klinicznych nie zostały jednoznacznie określone [17, 20, 23, 28]. Najczęściej stosowanymi badaniami są rezonans magnetyczny (ang. *Magnetic resonance imaging - MRI*), tomografia komputerowa (ang. *Computer tomography - CT*), ultrasonografia (USG), pozytonowa tomografia emisyjna (ang. *Positron emission tomography - PET*), PET z fuzją obrazu z CT (PET-CT), endoskopia sztywna i giętka, panendoskopia, badania rentgenowskie (RTG). Inne badania stosowane są znacznie rzadziej albo dopiero co wchodzi do szerokiego użycia, na przykład PET z fuzją obrazu z MRI (PET-MRI), rezonans magnetyczny całego ciała (ang. *Whole-body MRI, WB-MRI*), obrazowanie wąskopasmowe (ang. *Narrow band imaging - NBI*) czy optyczna koherentna tomografia (ang. *Optical Coherence Tomography - OCT*) [29, 30, 31, 32, 33].

Tak jak w przypadku badania przedmiotowego, obrazowanie u pacjenta po leczeniu chirurgicznym i radioterapii napotyka na pewne trudności diagnostyczne. Saito i wsp. podzielili zmiany w badaniach u pacjentów na cztery grupy: zmienioną anatomię wtórną do procedur rekonstrukcyjnych, wznowę guza, komplikacje pozabiegowe oraz zmiany popromienne. Ci sami autorzy do grupy komplikacji pozabiegowych zaliczyli: infekcje rany, ropnie, krwiaki, przetoki, martwicę płata, gromadzenie się wydzieliny surowiczej w tkankach i chłonnokotok. Do komplikacji po radioterapii zaliczyli z kolei: martwicę błony śluzowej, osteoradioneokrozę, waskulopatię, popromienne zapalenie tkanki płucnej, zwłóknienie płuc, martwicę tkanki mózgowej, indukowane radioterapią nowotwory [29]. Z kolei Hermans, do zmian po

radioterapii zaliczył: zgrubienie skóry i mięśnia szerokiego szyi, obrzęk w przestrzeni zagardłowej, zmniejszenie rozmiaru dużych ślinianek i ich stan zapalny, atrofię układu chłonnego, zgrubienie ścian gardła i struktur krtani, oraz siatkowanie tkanki tłuszczowej podskórnej i warstw głębokich [34]. Dlatego, aby ułatwić interpretację obrazów i uniknąć wyników fałszywie dodatnich czy fałszywie ujemnych, radiolog powinien mieć dostęp do danych z badania przedmiotowego i historii choroby [17]. Zmiany w anatomii tkanek po zabiegu, jak również opisane wyżej zmiany po radioterapii powodują, iż różnicowanie zmian wynikające z samego leczenia od komplikacji i ewentualnej wznowy jest utrudnione [35]. Stąd, ważne jest wykonanie obrazów referencyjnych bezpośrednio po zakończeniu leczenia (ang. *baseline imaging examination*), w szczególności u pacjentów z wysokim ryzykiem wznowy po leczeniu. Stanowią one punkt odniesienia dla kolejnych badań [34, 35, 36]. Czas wykonania tego typu badania nie jest jednoznacznie określony, ale powinno się wykonać je w okresie, gdy większość świeżych zmian pooperacyjnych ustąpiło, a ryzyko wznowy jest niewielkie. Zazwyczaj badania MRI, czy CT wykonuje się w okresie jednego do sześciu miesięcy po leczeniu [17, 29, 34].

Mimo, iż z wyników badań niektórych autorów [23] wynika, iż rutynowe badania obrazowe nie są bardziej efektywne w wykrywaniu wznów niż samo badania przedmiotowe – w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej tak jak i w zaleceniach innych autorów i towarzystw, zaleca się regularne stosowanie badań obrazowych w procesie monitorowania.

Tabela 4. Obrazowanie w toku monitorowania (Zalecenia wybranych autorów)

L.p.	Autor	Zalecenia dotyczące badań obrazowych
1.	BAHNO [4]	MRI i PET-CT Badanie nasopharyngolaryngoskopią Mikrolaryngoskopia „ <i>second look</i> ” szczególnie w przypadkach przez-ustnej resekcji, gdy istnieje rozbieżność zdań chirurga i patologa, co do radykalności resekcji guza.
2.	SFORL [21]	Endoskopia u pacjentów symptomatycznych u których badanie przedmiotowe jest

L.p.	Autor	Zalecenia dotyczące badań obrazowych
		<p>nierozstrzygające, w przypadku badania przedmiotowego niekompletnego bądź budzącego podejrzenie.</p> <p>CT lub MRI po 3 miesiącach celem otrzymania obrazu referencyjnego.</p> <p>W razie wątpliwości w badaniu klinicznym, bądź w przypadku leczenia niechirurgicznego, zaleca się wykonanie badania obrazowego.</p> <p>PET – opcjonalnie, gdy występują niezgodności w badaniu klinicznym oraz CT i/lub MRI.</p> <p>USG - do oceny nieleczonych szyi N0 gdy jest ono połączone z cytopunkcją. Może być przydatne u pacjentów, jeśli jest wykonane co miesiąc przez doświadczonego lekarza - pozwala zdiagnozować przerzuty węzłowe nieme w badaniu klinicznym.</p> <p>RTG klatki piersiowej - w razie komplikacji płucnych w pierwszym okresie pooperacyjnym. Następnie w pierwszym roku dwukrotnie, w kolejnych raz do roku.</p> <p>W razie nieprawidłowego wyniku RTG klatki piersiowej oraz u pacjentów symptomatycznych zaleca się TK klatki piersiowej.</p> <p>Przerzuty do kości czy wątroby - diagnostyka w razie objawów.</p>
3.	EHNS–ESMO–ESTRO (European Head and Neck Society, European Society for Medical Oncology, European Society for Radiotherapy and Oncology) [37]	<p>CT, MRI, FDG- PET albo PET-CT.</p> <p>RTG klatki piersiowej może być zalecany co rok.</p>

L.p.	Autor	Zalecenia dotyczące badań obrazowych
4.	NCCN [26]	Referencyjne badanie obrazowe w ciągu 6 miesięcy po zakończeniu leczenia. Dalsze badanie obrazowe w razie potrzeby bądź niepokojących objawów oraz celem oceny miejsc niedostępnych w badaniu klinicznym. Badanie obrazowe klatki piersiowej dla palaczy. Do oceny części nosowej gardła z uwagi na zły dostęp, może być wymagane coroczne monitorowanie badaniem obrazowym.
5.	Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu [17]	Badanie USG co wizytę Referencyjne CT/MRI, niekiedy referencyjne badanie PET po leczeniu chirurgicznym z rekonstrukcją, po radioterapii lub radiochemioterapii. Po radioterapii, radiochemioterapii lub w przypadku wątpliwości w badaniu klinicznym CT/MRI co 6 miesięcy. W zależności od sytuacji klinicznej w razie podejrzenia wznowy CT, MRI bądź PET.
6.	SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) [36]	Pacjenci powinni mieć dostęp do badania PET w przypadku podejrzenia wznowy. Nie zaleca się rutynowego RTG klatki piersiowej.
7.	Gellrich i wsp.[24]	Badanie endoskopowe i inne obrazowe są nieobligatoryjne.
8.	Flynn i wsp. [25]	RTG klatki piersiowej raz w roku . Inne badania obrazowe w razie potrzeby. Endoskopia w razie potrzeby.
9.	Haas i wsp.[3]	Badanie palpacyjne węzłów chłonnych, badanie przedmiotowe, w razie podejrzanym lub

L.p.	Autor	Zalecenia dotyczące badań obrazowych
		powiększonych węzłów chłonnych zalecane badanie USG.

2.2.1. Tomografia komputerowa

Obecnie trudno sobie wyobrazić liczący się ośrodek kliniczny bez wprowadzonej w latach siedemdziesiątych tomografii komputerowej. Oprócz dostępności, inna jej zaleta to niższy koszt i krótszy czas trwania badania w porównaniu do MRI czy PET. Wysoka rozdzielczość przestrzenna tomografii komputerowej umożliwia precyzyjne, anatomiczne odwzorowanie tkanek, a krótki czas badania jest szczególnie przydatny w redukowaniu artefaktów związanych z poruszaniem się u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, lub z zaburzeniami połykania i dusznością [20, 29, 38, 39].

Porównując TK do badania klinicznego w ocenie wznów miejscowych, u 131 pacjentów po leczeniu chirurgicznym, chirurgicznym z towarzyszącą radioterapią lub samą radioterapią raka gardła środkowego, dolnego i krtani, Sullivan i wsp. wykazali, że niższa w porównaniu do badania klinicznego czułość (66,7% vs 84,0%) i niższa pozytywna wartość prognostyczna (31,8% vs 65,8%) może ograniczać jej stosowanie w monitorowaniu wznów miejscowych. W przypadku tego retrospektywnego badania, autorzy artykułu nie podali ani liczby badań, ani częstotliwości ich wykonywania [23]. Hermans i wsp z kolei ocenili skuteczność CT w porównaniu do badania przedmiotowego u 66 pacjentów po radioterapii. Pacjenci monitorowani byli co najmniej przez dwa lata po zakończeniu leczenia - CT wykrywały 40% niepowodzeń leczenia wcześniej niż badanie przedmiotowe. Badanie to było retrospektywne, a badania TK w procesie monitorowania były wykonane nieregularnie u różnych pacjentów (od 1 do 24 miesięcy) [40]. Te dwa powyższe przykłady pokazują, że wyższość tej metody nad badaniem przedmiotowym w wykrywaniu wznów po leczeniu jest dyskusyjna. Odmienne sposoby leczenia, brak jednoznacznego określenia czasu i ilości wykonanych badań może wpływać na jej skuteczność.

Monitorowanie zmian węzłowych za pomocą CT jest akceptowalne, w przypadku gdy możemy porównać kolejne badania do badania referencyjnego. Jednak tutaj lepszą czułością i swoistością wykazuje się PET-CT, a według niektórych autorów również USG [41, 42, 43, 44, 45].

2.2.2. PET

PET jest metodą funkcjonalnego obrazowania, która pozwala w czasie rzeczywistym określić trójwymiarowy obraz procesów biologicznych, które zachodzą w organizmie. System wykrywa emisję promieniowania gamma za pomocą podanego wcześniej pacjentowi znacznika. Najczęściej używanym w onkologii znacznikiem jest 18-fluorodeoksyglukoza (18 – FDG), który jest analogiem glukozy. 18-FDG gromadzi się w obszarach zwiększonego metabolizmu i glikolizy tak, jak ma to miejsce w komórkach nowotworowych, nie jest jednak dla nich specyficzny. Obecnie większość badań PET jest wykonywana na urządzeniach łączących funkcje PET z CT (PET-CT), co pozwala na fuzję danych z dwóch badań w jeden obraz. Zapewnia to dokładniejszą topodiagnostykę zmian [17, 46, 47]. Badanie PET-CT z uwagi na wysoki koszt i długi czas badania nie wykonuje się rutynowo, a jedynie w wybranych przypadkach klinicznych. Ważne jest jednak, aby taka możliwość dla pacjenta istniała [36]. PET-CT jest przydatny w wykrywaniu ogniska pierwotnego w przerzutach z nieznanego ogniska (ang. *Carcinoma of unknown primary* – CUP) [27]. Według Wonga i wsp. badanie to jest w stanie wykryć 70% CUP u pacjentów bez uprzedniego badania w znieczuleniu ogólnym i bez biopsji, oraz u 35,7% pacjentów, u których nie zdiagnozowano wcześniej ogniska pierwotnego po badaniu w znieczuleniu ogólnym z biopsjami, ale bez tonsillektomii [48]. Z kolei Miller i wsp. za pomocą PET wykryli ognisko pierwotne u 9 z 31 (29%) pacjentów z CUP [49]. PET zalecany jest, gdy w konwencjonalnym badaniu obrazowym występują wątpliwości i nie mogą być one rozwiane w drugim badaniu klinicznym czy biopsji, pozwala też na zróżnicowanie guza resztkowego od wznowy w przypadku radio/radiochemioterapii. Zazwyczaj badanie to

wykonuje się nie wcześniej niż 3 miesiące po zakończeniu leczenia [17, 20, 21, 39]. Odroczenie czasu badania do 3 miesięcy (poza wyjątkami), jest związane z tym, iż wówczas czułość badania jest wyższa niż bezpośrednio po leczeniu chirurgicznym, radioterapii, radioterapii/CT. Fakt ten znajduje potwierdzenie w metaanalizie Isles i wsp., którzy wykazali, iż czułość badania jest wyższa, jeśli zostało przeprowadzone dziesięć lub więcej tygodni po radioterapii albo radiochemioterapii. Autorzy uzyskali uśrednioną dla wszystkich badań czułość metody (ang. *Pooled sensitivity*) w wykryciu wznów/przetrwałych guzów w ognisku pierwotnych na poziomie 94%, z kolei dla rezydualnego guza na szyi bądź wznowy na szyi 74% (95% CI, 50–89%), przy średniej swoistości 88% (95% CI, 74–95%) [46]. Liu i wsp. na podstawie przeglądu 21 prac stwierdzili, że FDG-PET jest najlepszą metodą w diagnostyce miejscowego resztkowego guza albo wznowy guza części nosowej gardła. FDG-PET wykazywał się największą czułością (90%) w porównaniu do CT (76%) i MRI (78%). Podobnie, swoistość PET była znacznie wyższa w porównaniu do CT (odpowiednio 90% do 59%) oraz MRI (76%). Wszystkie różnice były statystycznie istotne [50]. Brak cech wznowy w badaniu PET po leczeniu radiochemioterapią jest według niektórych autorów wysoce sugestywne i ułatwia podjęcie decyzji, co do dalszego postępowania terapeutycznego. Rabalais i wsp. ocenili przydatność PET-CT w monitorowaniu pacjentów z zaawansowanym HNSCC z cN+ po leczeniu radiochemioterapią. Na podstawie swoich wyników na grupie 52 pacjentów zalecają odroczenie operacji węzłowej szyi u pacjentów z negatywnym PET-CT, pod warunkiem, że w miejscu guza pierwotnego doszło do pełnej odpowiedzi. W ich badaniu NPV i PPV wynosiły odpowiednio 100% i 40%. Czułość, swoistość i dokładność badania wynosiły odpowiednio 100%, 87,5% i 88% [51]. Podobnie Castaldi i wsp. zalecają wykonanie PET-CT 8 tygodni po zakończeniu radiochemioterapii, aby uniknąć niepotrzebnie operacji węzłowej szyi (ang. *Neck dissection*) i innych inwazyjnych procedur. Autorzy zwracają uwagę na niskie PPV związane z zmianami popromiennymi [52]. Gupta i wsp. na podstawie metaanalizy 51 badań i 2335 pacjentów mającej na celu ocenę wydajności FDG PET (z lub bez CT) w ocenie pacjentów po leczeniu i w trakcie monitorowania, również zwrócili uwagę na wysoką negatywną wartość prognostyczną PET i PET-CT w ocenie przerzutów węzłowych na szyi oraz wznowy w miejscu pierwotnego ogniska (odpowiednio 94,5% i 95,1%) [43].

Fałszywie dodatnie wyniki w przypadku PET-CT stwierdza się u pacjentów z miejscowym stanem zapalnym, czy osteoradioneekrozą. Zmniejszenie PPV powoduje również fizjologicznie

zwiększony wychwyty w migdałkach podniebiennych, w migdałku gardłowym, w śliniankach, w jamie ustnej, szyi, mięśniach krtani, w reaktywnych węzłach chłonnych, czy w operowanym miejscu. Badanie może okazać się fałszywie ujemne w przypadkach: gdy guz nie wykazuje awidności do F-FDG, jest mniejszy niż rozdzielczość skanerów PET-CT (zazwyczaj 10mm), wznowa jest mylona z fizjologiczną aktywnością tkanek wyżej wymienionych, w przypadku martwicy w części centralnej guza, niewielkiego nowotworu ukrytego w obszarze, gdzie jest fizjologicznie duży wychwyty, w guzach, które mają niską aktywność metaboliczną (takie jak guzy ślinianek) oraz w okresie do 3 miesięcy od radioterapii, gdy występuje metaboliczna depresja komórek raka [17, 53].

2.2.3. Rezonans Magnetyczny

Badanie rezonansem magnetycznym pozwala na uzyskanie bardzo dobrego kontrastu tkanek miękkich oraz wielopłaszczyznowego uwidocznienia naczyń krwionośnych, guzów i tkanek miękkich [29, 54, 55]. Jest szczególnie przydatne u pacjentów, u których rozróżnienie guza od otaczających tkanek w CT jest utrudnione i pozwala na lepsze uwidocznienie granic guza względem zachowanych fizjologicznych tkanek [55, 56]. Badanie to bardziej sprawdza się w regionach głowy i szyi gdzie artefakty związane z połykaniem, oddychaniem, kaszlem, oraz tętnieniem z tętnic szyjnych są mało nasilone. Dlatego zalety MRI zmniejszają się wraz z obrazowaniem regionów głowy i szyi położonych niżej [55, 56]. Rezonans jest preferowaną metodą obrazowania części nosowej gardła, masywu szczękowo-sitowego, guzów ślinianek przyusznych, gdyż pozwala na dobre obrazowanie ewentualnego nacieków nerwów, oczodołu czy nacieków wewnątrzczaszkowych. Jest też metodą z wyboru w obrazowaniu guzów jamy ustnej, czy ograniczonych do języka, ponieważ pozwala na lepsze od TK uwidocznienie ewentualnych nacieków do szpiku kostnego żuchwy oraz daje mniej artefaktów związanych z amalgamatowymi wypełnieniami zębów oraz pracami protetycznymi w zakresie jamy ustnej [56, 57].

2.2.4. Ultrasonografia (USG)

USG zajmuje ważne miejsce w diagnostyce guzów ślinianek oraz wznów w układzie chłonny szczy, dla niektórych autorów jest metodą z wyboru w rutynowym monitorowaniu pacjentów po zabiegach onkologicznych w zakresie głowy i szyi. W razie wątpliwości diagnostycznych może być połączona z biopsją cienkoigłową. W porównaniu do badania palpacyjnego cechuje się większą dokładnością (97,5% do 81%) [58]. Jego duża czułość, swoistość i NPV dla wykrycia subklinicznych wznów węzłowych po leczeniu nowotworów głowy i szyi powoduje, iż może być uznana za metodę komplementarną do PET-CT [41]. Zaletami tej metody są: badanie jest tanie, mało czasochłonne, powtarzalne, wykonane na miejscu, dobrze tolerowane przez pacjentów oraz nienarażające na promieniowanie. Wadami USG są: ograniczona głębokość penetracji w tkankach oraz uzależnienie jego skuteczności od doświadczenia operatora [41, 59, 60].

2.2.5. RTG klatki piersiowej

Znaczenie monitorowania guzów przerzutowych bądź drugiego ogniska pierwotnego w dolnych drogach oddechowych za pomocą rutynowego badania RTG klatki piersiowej jest sprawą dyskusyjną. Według różnych autorów, badanie cechuje się raczej niską czułością w wykrywaniu zmian w płucach - na poziomie około 35% [61, 62], co może wynikać z faktu, iż żeby zmiana była widoczna w RTG guz musi mieć wielkość 1-2 cm [63]. W porównaniu do RTG klatki piersiowej, CT jest w stanie wykryć 4 razy więcej zmian złośliwych niezależnie od stadium oraz aż 6 razy więcej nowotworów płuc w I stadium [64]. Samo wykrycie wczesnych zmian w rutynowym badaniu RTG klatki piersiowej ma nieduży, a nawet żaden wpływ na przeżywalność [65]. Mimo tego, rutynowe, coroczne badanie RTG jest szeroko stosowane i nadal znajduje się w zaleceniach różnych towarzystw, ze względu na jego niski koszt, dużą dostępność, oraz korzystny wpływ na aspekt psychologiczny monitorowanych pacjentów [66].

2.2.6. Badanie przedmiotowe z endoskopią

Najważniejszym w monitorowaniu pacjentów po leczeniu onkologicznym jest szczegółowe badanie przedmiotowe pozwalające na ocenę stanu miejscowego [7]. Endoskopię zaleca się u pacjentów symptomatycznych, u których w „klasycznym” badaniu przedmiotowym nie znajduje się odchylenia od normy w przypadku badania przedmiotowego niekompletnego bądź budzącego podejrzenie [21]. Często jest jednak tak, że badanie to wykonuje się rutynowo. Endoskopia ma tę przewagę, iż pozwala na lepsze uwidocznienie miejsc trudno dostępnych, takich jak tylna część jamy nosowej, czy części nosowej gardła i krtani. Ograniczenie konwencjonalnej endoskopii z użyciem światła białego (ang. *White light imaging* – *WLI*) jest takie, iż wykrycie małych, kilkumilimetrowych, a nawet do jednocentymetrowych zmian powierzchniowych jest utrudnione [30, 67]. Spowodowało to rozwój nowych metod diagnostyki endoskopowej, mających na celu zwiększenie dokładności badań, takich jak obrazowanie wąskopasmowe (ang. *Narrow band imaging* - *NBI*) czy optyczna koherentna tomografia (ang. *Optical coherence tomography*, *OCT*).

NBI jest optyczną techniką, która potęguje możliwości diagnostyczne endoskopów w scharakteryzowaniu sieci naczyń krwionośnych za pomocą wąskopasmowych filtrów w sekwencyjnym systemie czerwono-zielono-niebieskiej iluminacji. Zmiany powierzchniowe są zidentyfikowane poprzez zmianę koloru oraz w postaci nieregularnej powierzchni błony śluzowej. NBI jest metoda nieinwazyjną, która może być wykonana w ambulatorium bez znieczulenia ogólnego. Chung i wsp przeprowadzili metaanalizę 4918 pacjentów w 16 badaniach randomizowanych i badaniach prospektywnych, porównując efektywność diagnostyczną WLI, NBI oraz chromoendoskopii w wykryciu SPM w nowotworach głowy i szyi oraz przełyku. Autorzy wykazali, iż w porównaniu do WLI, NBI wykazało się wyższą uśrednioną czułością (ang. *pooled sensitivity*) (odpowiednio 87% do 53%), i nieco niższą uśrednioną swoistością (ang. *pooled specificity*) (odpowiednio 95% do 99%). Według powyższych autorów NBI okazało się najbardziej dokładnym narzędziem w wykryciu SPM u pacjentów z wysokim ryzykiem [68]. Ugumori i wsp porównując konwencjonalną laryngoskopię z laryngoskopią za pomocą NBI, w ocenie 51 powierzchniowych zmian gardła środkowego i dolnego u 29 pacjentów wykazali, iż NBI zapewniło lepsze uwidocznienie nieregularnego przebiegu małych naczyń oraz lepsze uwidocznienie linii demarkacyjnej nowotworu. NBI okazało się bardziej

skuteczne w wykryciu raka płaskonabłonkowego in situ gardła środkowego i dolnego [69]. Z kolei Wanatabe i wsp wykazali dwukrotny wzrost czułości NBI nad WLI w ocenie zmian powierzchniowych gardła środkowego i dolnego [67].

OCT jest techniką obrazowania optycznego w czasie rzeczywistym wprowadzoną w 1991 r, która pozwala na uwidocznienie w wysokiej rozdzielczości mikrostruktury tkanek. Metoda ta pozwala na obrazowanie tkanek z rozdzielczością 1-15 μm na głębokość do 2-3 mm, co odpowiada skali typowej biopsji z badaniem histologicznym [70, 71, 72]. OCT jest analogiczne do USG z tym, iż zamiast ultradźwięków używane jest promieniowanie bliskiej podczerwieni (ang. *Near infrared, NIR*), a rozdzielczość badania jest od 10 do 100 razy bardziej precyzyjna. Wiązka promieniowania elektromagnetycznego jest skupiona na tkance, a czas echa wiązki odbitej od wewnętrznej mikrostruktury tkanek na różnej głębokości jest mierzona za pomocą interferometrii. Obraz złożony jest poprzez poprzeczne skanowanie tkanki i powtarzanie pomiarów w różnych pozycjach [71, 72]. Użycie OCT w zestawie z endoskopami oraz cewnikami pozwala na obrazowanie trudno dostępnych miejsc [72]. Do tej pory OCT znalazło szerokie zastosowanie głównie w dermatologii i okulistyce. W diagnostyce zmian głowy i szyi OCT używane było z powodzeniem w identyfikacji zmian gardła środkowego, dolnego i krtani [70, 73, 74], jednak ich stosowanie w rutynowej ambulatoryjnej diagnostyce nowotworów głowy i szyi napotyka pewne trudności. Wymagają one bowiem, aby pacjent był całkowicie nieruchomy, co jest u większości pacjentów możliwe dopiero w znieczuleniu ogólnym. Na dzień dzisiejszy nie są dostępne również komercyjnie systemy do diagnostyki laryngologicznej. Według Wonga i wsp. gdy takie ambulatoryjne systemy zostaną opracowane, potencjalne zastosowania mogą obejmować: nakierowanie biopsjami, monitorowanie czy bezpośrednią terapię zmian błony śluzowej [73]. Natomiast Fujimoto i wsp. zastosowanie OCT upatrują w sytuacjach, gdy konwencjonalna biopsja jest ryzykowana albo niemożliwa, gdy konwencjonalna biopsja daje zbyt wysokie fałszywe ujemne wyniki na skutek błędu próby oraz jako system do naprowadzania podczas zabiegów chirurgicznych [72].

2.3. Edukacja pacjentów

Liczne Stowarzyszenia, w swoich algorytmach zalecają edukowanie pacjentów po operacjach onkologicznych w zakresie walki z czynnikami mogących sprzyjać zwiększeniu zachorowalności i śmiertelności. Pacjentów uczyła się w szczególności w kwestii zaprzestania palenia i picia alkoholu. Równocześnie pacjent zostaje poinformowany o celowości zwracania uwagi na niepokojące objawy, które mogłyby świadczyć o wznowie i zgłoszenia się do wcześniejszej kontroli w razie potrzeby [4, 21, 26].

2.3.1. Alkoholizm i nikotynizm

Wpływ palenia papierosów i picia alkoholu na powstawanie nowotworów głowy i szyi jest ogólnie znany, przy czym ryzyko równoczesnego nadużywania alkoholu i paleniu tytoniu jest bardziej multiplikatywne niż addytywne [75, 76]. Jednak kwestią sporną pozostaje wpływ tych czynników stosowanych w trakcie i po leczeniu na przeżywalność pacjentów, na kontrolę miejscową choroby oraz ryzyko powstania drugich pierwotnych nowotworów.

Fortin i wsp. retrospektywnie przeanalizowali dane 1871 pacjentów pod kątem wartości prognostycznych palenia i picia alkoholu. Pacjenci byli leczeni z powodu nowotworów głowy i szyi chirurgicznie z radioterapią, samą radioterapią oraz chemioterapią. W ich badaniu palenie było związane z mniejszą kontrolą choroby miejscowej i przeżycia. Współczynnik ryzyka dla kontroli miejscowej dla aktywnych palaczy do uprzednich palaczy wynosił 1,5 ($p=0,0001$). Jeżeli chodzi o przeżycie, to współczynnik ryzyka dla byłych i obecnych palaczy do tych, którzy nigdy nie palili wynosił odpowiednio: 1,3 i 1,7 ($p=0,000001$). Również alkohol miał statystycznie istotny ujemny wpływ na analizowane parametry. Współczynnik ryzyka dla byłych oraz aktywnych pijących w porównaniu do tych, którzy nigdy nie pili to 1,1 ($p=0,01$) oraz 1,28 ($p=0,001$). Skorygowane 5-letnie wskaźniki kontroli miejscowej i przeżycia dla pacjentów którzy nigdy nie palili i nie pili wynosiły 87% i 77%, dla tych którzy nadal pili i palili - 72% kontroli miejscowej ($p=0,007$) oraz 52% ($p=0,0009$) dla przeżycia [77]. Z kolei Do i wsp. w swojej pracy na 1181 pacjentach w ramach programu chemoprewencji kwasem 13-cis

retinowym wykazali wpływ palenia na powstanie drugiego ogniska pierwotnego (ang. *Second primary malignancy - SPM*). Wpływ miało wcześniejsze palenie tytoniu, ale jeszcze większy wpływ kontynuacja palenia po diagnozie. Pacjenci, którzy dalej palili po diagnozie mieli dwukrotnie wyższe ryzyko powstania SPM. Palenie zwiększało relatywne ryzyko SPM o 1,5 (95% CI 1,2-1,5) dla każdych 20 wypalonych papierosów dziennie oraz o 1,2 (95% CI 1,1-1,3) dla każdej dekady ekspozycji. W pracy tej, naukowcy wykazali również wpływ dalszego spożywania alkoholu po diagnozie na wzrost powstania drugiego ogniska pierwotnego. Dotyczyło do zarówno piwa, wina jak i wysokoprocentowych alkoholi. Picie alkoholu po diagnozie ponad 14 drinków tygodniowo wiązało się z aż 50% wzrostem ryzyka powstania SPM [78]. W swojej pracy z 2001 roku na grupie 1127 pacjentów po leczeniu chirurgicznym, radioterapii i leczeniu łączonym Khuri i wsp. doszli do podobnych wniosków z tą różnicą, iż zwiększenie wskaźnika rozwoju SPM było statystycznie istotne jedynie dla SPM tytonio-zależnych (płuc, głowy i szyi oraz pęcherza moczowego). Roczny wskaźniki rozwoju SPM dla palaczy obecnych, byłych i dla tych którzy nigdy nie palili wynosiło odpowiednio 4,2%, 3,2% oraz 1,9% [79]. Gillison i wsp., w grupie 646 pacjentów po radioterapii z powodu raka gardła środkowego stwierdzili, iż istotnym czynnikiem powstania drugiego pierwotnego ogniska było palenie papierosów w chwili postawienia diagnozy. Współczynnik ryzyka zwiększał się o 1,5 % dla każdego „paczko-roku” [80].

Porównując pacjentów palących i pijących do niepalących i niepijących, albo już niepalących i niepijących, analizy przeżywalności, kontroli miejscowej guza czy powstawania SPM jest utrudnione. Jest to spowodowane częstszym współwystępowaniem w tej grupie chorych innych schorzeń zależnych od nadużywania alkoholu i palenia papierosów. Dlatego na dokładniejsze wyniki pozwalają badania, w których porównuje się pary pacjentów z różnym obciążeniem nikotynowym i alkoholowym, ale ze zbliżonymi charakterystykami dotyczącymi wieku, płci, umiejscowienia guza, stadium choroby i sposobu leczenia (ang. *Matched-pair control studies*). Takie badanie retrospektywne na grupie 514 pacjentów z HNSCC z nowotworem indeksowym w zakresie jamy ustnej, krtani oraz gardła środkowego i dolnego przeprowadzili León i wsp. Pacjenci poddani zostali leczeniu chirurgicznemu, radioterapii i leczeniu skojarzonemu. Kontynuowanie picia i palenia po leczeniu indeksowego guza miało wpływ na ryzyko powstania drugiego nowotworu. Wskaźnik ryzyka dla drugiego nowotworu u pacjentów, którzy dalej palili wynosił 2.9 (95% CI OR 1.8–4.1), a dla pacjentów

nadużywających alkohol wynosił 5.2 (95% CI OR 3.3–7.9). Wskaźnik ryzyka był podwyższony również dla umiarkowanych palaczy i pijących, a znacznie podwyższony dla grupy pacjentów mocno nadużywających alkohol i papierosy w porównaniu do tych, którzy nie palą i piją, odpowiednio (1; 1,6; 11,2) [81].

2.3.2. Samozgłoszenie

Zalecenia niektórych towarzystw takich jak SFORL i BAHNO podkreślają potrzebę informowania pacjentów o niepokojących objawach, które mogą świadczyć o wznowie choroby nowotworowej, i które powinny skłonić ich do wcześniejszej, niż planowa konsultacji [4, 21]. Dane literaturowe, co do skuteczności wykrywania wznów przez pacjenta różnią się jednak. W niektórych pracach odsetek pacjentów symptomatycznych ze wznową w czasie rutynowych wizyt, wcześniejszych wizyt na prośbę pacjenta, albo takich, którzy sami identyfikowali objawy wznowy wynosił nawet 85% [5, 22]. W prospektywnym badaniu na grupie 1039 pacjentów Kothari i wsp. określili, że czułość z jaką pacjenci zgłaszali podejrzenie wznowy wynosiło 98,1 % z negatywną wartością progностyczną wynoszącą 99,6% [10]. Inni autorzy z kolei podawali znacznie niższy odsetek zgłaszalności wznowy przez pacjenta; Gellrich i wsp. - 17,5%; Jung i wsp. - 24,8% [19, 24]. Niezależnie od powyższych wartości, nie ulega wątpliwości, że część niepowodzeń w pierwszej kolejności zauważona zostaje przez samego pacjenta. Być może nie zawsze potrafi on powiązać swoje dolegliwości z potencjalną wznową, dlatego ważne jest przekazanie mu jasnych informacji o potrzebie zwracania uwagi na niepokojące objawy takie jak dysfonia, dysfagia, nowy guz na szyi czy ból [10].

3. Niepowodzenie leczenia

Niepowodzenie leczenia pod względem onkologicznym może objawiać się wznową w miejscu guza pierwotnego, przerzutami odległymi i w układzie chłonnym szyi oraz drugimi albo mnogimi ogniskami pierwotnymi.

3.1. Drugie (mnogie) ogniska pierwotne

W publikacjach naukowych powszechnie używana jest definicja mnogich pierwotnych nowotworów złośliwych sformułowana przez Międzynarodowe Stowarzyszenie Rejestrów Nowotworowych (ang. *International Association of Cancer Registries - IACR*) i Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (ang. *International Agency for Research on Cancer - IARC*) [82]. Naczelną zasadą jest to, że drugi nowotwór powstaje w odrębnej/ym tkance/narządzie i nie jest przedłużeniem, wznową ani przerzutem. Aby rozpoznać drugie ognisko pierwotne muszą być spełnione następujące warunki: [83, 84, 85]

- Oba guzy muszą być złośliwe w badaniu histopatologicznym
- Guzy muszą rozwijać się w odrębnej lokalizacji, jeżeli występują w sąsiedztwie muszą być przedzielone przynajmniej dwucentymetrową zdrową tkanką
- Jeżeli guz występuje w tym samym narządzie, to czas między wystąpieniem obydwu guzów musi wynosić ponad 5 lat
- Drugi guz nie jest przerzutem nowotworu wskaźnikowego

Jeżeli SPM rozwija się w przeciągu 6 miesięcy od diagnozy guza indeksowego to nazywany jest synchronicznym, a gdy okres ten wynosi ponad 6 miesięcy – metachronicznym [81]. Około 75 % SPM powstaje w obrębie górnego i dolnego odcinka dróg oddechowych i dróg pokarmowych [81], a dokładniej w zakresie głowy i szyi, płuc i przełyku – w tak zwanych HNLE sites (ang. *Head and neck, lung, oesophagus - HNLE*) [86]. Inne możliwe lokalizacje to pęcherz moczowy, jelito grube i odbytnica, wątroba, żołądek oraz ślinianki [86]. Około 40 % guzów metachronicznych powstaje powyżej 5 lat od zdiagnozowania pierwotnego nowotworu [87]. Zapadalność na drugi nowotwór jest znacznie podwyższona dla pacjentów po pierwotnym nowotworze głowy i szyi w porównaniu do zapadalności w populacji ogólnej [88]. W dużym międzynarodowym i wielośrodkowym badaniu na populacji 99 257 pacjentów Bosetti i wsp. wykazali, że u mężczyzn w wieku 30-34 zapadalność na pierwszy nowotwór głowy i szyi wynosiła 0,68/100 tys.; dla grupy wiekowej 70-74 wynosiła 46,2/100 tys. Z kolei zapadalność dla drugiego raka głowy i szyi po pierwszym nowotworze głowy i szyi jest w miarę stała i wynosiła 200-300/100 tys. w wieku 40-44 i 70-74 lat, następnie nieznacznie spadała do

150/100 tyś w wieku 80-84. Autorzy ci podobne tendencje zaobserwowali u kobiet, z tym że zapadalność na pierwotne nowotwory jest w tym przypadku niższa [83]. Określenie samej częstości występowania może być mylące, ponieważ zależy to w dużej mierze od okresu obserwacji [84]. Dane z literatury wskazują na dość stałe roczne ryzyko wystąpienia drugiego ogniska na poziomie 3-5 % [79, 89, 90]. Istnieje zależność między lokalizacją ogniska pierwotnego a miejscem, w którym powstaje drugi guz. Metachroniczne drugie pierwotne guzy często kierują się osią pokarmową (jama ustna/gardło - przełyk) albo osią oddechową (krtani-płuca) [87, 88, 91, 92]. Na podstawie analizy 2230 pacjentów z nowotworem głowy i szyi z rejestru Programu Nadzoru, Epidemiologii i Wyników Końcowych (ang. *Surveillance, Epidemiology and End Results – SEER*), Gan i wsp. wykazali, iż umiejscowienie guza indeksowego ma wpływ na ryzyko powstania SPM. Wykazali oni, iż pacjenci z nowotworem pierwotnym gardła środkowego mają mniejsze ryzyko powstania SPM niż pacjenci z indeksowym nowotworem w jamie ustnej, krtani oraz gardle dolnym ($p < 0.01$). Wśród pacjentów z nowotworem gardła środkowego, ci z klasycznym fenotypem HNSCC mieli ryzyko powstania SPM na poziomie porównywalnym z pacjentami z nowotworem pierwotnym głowy i szyi w innym umiejscowieniu; pacjenci z nowotworem pierwotnym gardła środkowego z fenotypem typowym dla HPV mieli bardzo niskie ryzyko powstania SPM [93]. Z kolei Rennemo i wsp. analizując dane 2063 pacjentów z HNSCC z minimalną 10 –letnią obserwacją ocenili, iż najwyższe ryzyko powstania drugiego guza występowało u pacjentów z pierwotnym guzem w jamie ustnej (19%), następnie krtani (18%), części ustnej gardła (14%) oraz gardła dolnego (8%) [89].

Już w 1953 roku Slaughter i wsp. podjęli próbę scharakteryzowania zjawiska zwiększonego ryzyka powstania drugiego ogniska u pacjentów po nowotworach głowy i szyi. Ocenili oni skrawki histopatologiczne od 783 pacjentów z nowotworem wargi, jamy ustnej, oraz gardła. W każdym z badanych przypadków stwierdzili nieprawidłowe zmiany makroskopowe w niezmienionym nabłonku poza resektowanym guzem. Ocena mikroskopowa tego nabłonka ujawniła zaznaczoną hyperplazję i hyperkeratozę, zazwyczaj z towarzyszącym zwłóknieniem i atrofią okolicy podnabłonkowej. Na wielu odcinkach, w obszarach przylegających do guza stwierdzono dyskariozę, w niektórych nawet raka in situ przylegającego do, albo znajdującego się bardzo blisko guza inwazyjnego. U 88 pacjentów stwierdzili dwa albo więcej niezależnych nowotworów płaskonabłonkowych w zakresie

nabłonka GDO i przewodu pokarmowego – co stanowi częstość występowania 11,2%. Z tych obserwacji naukowcy wyciągnęli wnioski, w których sugerowali miejscową aktywność karcynogenną, w której wcześniej zmieniony nabłonek został zaktywowany w obszarze, w którym kilka grup komórek zostało poddanych nieodwracalnemu procesowi zmian w kierunku nowotworzenia. Taki proces nazwali „field cancerization”. Koncepcja ta tłumaczyłaby według Slaughter’a m.in. wysoki odsetek wznów dla raków jamy ustnej [94].

Braakhuis i wsp. na podstawie badań molekularnych zaproponowali własną genetyczną definicję „field cancerization”. Według nich jest to „obecność jednego lub więcej obszarów komórek nabłonkowych, które zawierają zmiany genetyczne. Zmiana danego pola ma pochodzenie monoklonalne i nie wykazuje inwazyjnego wzrostu, ani tendencji do przerzutów, co jest cechą charakterystyczną nowotworu”. Według tych autorów, zmiany danego pola (ang. *field*) są preneoplastyczne i mogą mieć aberracje histologiczne, które są charakterystyczne dla dysplazji, a obecność takiego pola zmienionych genetycznie komórek tłumaczy duże ryzyko powstania drugiego ogniska pierwotnego [95].

Obecnie podejrzewa się, iż „field cancerization” jest konsekwencją przewlekłego narażenia na alkohol i nikotynę [96] a sama jego obecność stanowi poważny problem dla lekarzy i pacjentów pod kątem zwiększonej zachorowalności i umieralności oraz konieczności monitorowania tych pacjentów do końca życia [97].

3.2. Zmiany węzłowe

Podobnie jak SPM, wznowy/przerzuty w zakresie układu chłonnego szyi są czynnikiem, który ogranicza przeżywalność pacjentów po leczeniu nowotworu głowy u szyi. Według różnych autorów odsetek tych wznów wynosi 5-10% [3, 22, 98]. W diagnostyce wznów czy przerzutów w układzie chłonnym szyi stosuje się najczęściej USG, MRI, CT oraz PET/PET-CT.

W metaanalizie 21 prac mających na celu porównanie dokładności diagnostycznej CT, MRI, PET i USG w ocenie ewentualnych zmian w szyjach N0, Liao i wsp. nie zaobserwowali różnic w czułości i sensytywności między wymienionymi metodami obrazowania, poza większą specyficznością CT nad USG [99]. Do podobnych wniosków doszli Kyzas i wsp. w metaanalizie

32 prac, ale w przypadku węzłów zarazem N0 jak i N+ nie wykazali oni, aby były jakiegokolwiek różnice, które byłyby statystycznie istotne, jednak zauważyli poprawę czułości i swoistość PET w porównaniu do konwencjonalnych metod na poziomie 5%-7% [100].

W metaanalizie 17 prac porównując USG, USG z biopsją cienkoigłową, CT oraz MRI w wykrywaniu przerzutowych węzłów chłonnych szyi, de Bondt i wps. wyciągnęli wnioski, iż najdokładniejsze wyniki daje USG z biopsją cienkoigłową, a następnie samo USG. Co ciekawe, dla określenia węzła jako przerzutowego, autorzy tych prac brali pod uwagę różne kryteria wielkościowe i morfologiczne. Dla USG kryteria wielkościowe wynosiły od 5mm do >10 mm, albo stosunek osi długiej do krótkiej <2. Kryteria morfologiczne dla USG dotyczyły takich cech jak: nieregularny kontur, nieregularna forma, kształt jajowaty, kształt bardziej okrągły niż jajowaty, kształt okrągły, hypo-echogeniczność centralna, brak wnęki. Dla CT kryteria wielkościowe wynosiły 10 - 15 mm, a morfologiczne to: nieregularność konturu, heterogeniczność, wzmocnienie otoczki nekrozy, nieregularność, hipodensyjność, kształt kulisty, wewnętrzne nieprawidłowości, nekroza. W badaniach MRI kryteria wielkościowe wynosiły >10 mm w krótkiej osi, >10-15 mm w najdłuższej osi, a w przypadku pakietów węzłów >8-9 mm. Węzły były określane jako patologiczne w przypadku takich zmian jak: nekroza/nieregularności w T2 WI, hiperintensywność w T2, kształt nieregularny, wzmocnienie obwódki [45]. Badanie to potwierdza fakt, iż w literaturze stosuje się różne kryteria, które pozwalają na odróżnienie węzła zdrowego od chorobowego dla danej metody obrazowania. Kryteria te, mogą mieć wpływ na czułość i swoistość, a tym samym na wynik badania. W tym przypadku lepsze wyniki USG z biopsją cienkoigłową i samego USG mogą wynikać z faktu, iż w tym przypadku progi wielkościowe dla węzłów były niższe niż dla CT czy MRI. Wiadomo jednak, że w przypadku węzłów metastatycznych nawet 46% węzłów ma średnicę mniejszą niż 10mm [54].

III. CELE PRACY

Celem nadrzędnym pracy jest ocena wydolności monitorowania chorych leczonych chirurgicznie z powodu nowotworów głowy i szyi w wysokospecjalistycznym centrum referencyjnym.

Cel nadrzędny zostanie zrealizowany poprzez cele szczegółowe:

1. Analizę rozkładu częstości wizyt dla poszczególnych grup chorych (wiek, płeć i ognisko pierwotne)
2. Porównanie liczby wznów wykrytych podczas kontroli rutynowej vs zgłoszenia spontaniczne.
3. Określenie liczby niepowodzeń wykrytych w poszczególnych przedziałach czasu od zakończenia leczenia - do 2 lat, od 2 do 5 lat i powyżej 5lat.
4. Ocenę skuteczności zleconych badań obrazowych w toku monitorowania.
5. Zdefiniowanie wytycznych, które mogą wpłynąć na poprawę efektywności monitorowania.

IV. MATERIAŁ I METODY

1. Materiał

W roku 2011, w przyklinicznej poradni laryngologicznej Kliniki Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu, pacjenci odbyli łącznie około 9 tys. wizyt, z czego jedna trzecia – czyli około 3 tys. stanowiły wizyty pacjentów onkologicznych. Grupa poddana analizie w poniższym opracowaniu składała się z 83 kobiet i 355 mężczyzn, u których przeprowadzono łącznie 8024 wizyt, liczonych od pierwszej wizyty po wyleczeniu do ostatniej, zanotowanej w 2011 roku. Badana grupa nie zawierała pacjentów onkologicznych leczonych wyłącznie metodami niechirurgicznymi, którzy także regularnie zgłaszali się do FU, ponieważ założeniem pracy było monitorowanie pacjentów po zabiegach chirurgicznych z lub bez następowej radioterapii/chemioterapii.

Tabela 5. Charakterystyka badanej grupy

L.p.	Zmienna	Kategoria	N	%
1.	Płeć	kobieta	83	18,9%
		męczyzna	355	81,1%
2.	Wiek	poniżej 50 lat	29	6,6%
		50-59 lat	140	32,0%
		60-69 lat	194	44,3%
		70 lat i więcej	73	16,7%
		brak danych	2	0,5%
		M (SD) Min-Maks	61,3 (9,3) 29-85	
3.	Wielkość miejscowości zamieszkania (liczba mieszkańców)	poniżej 1000	59	13,5%
		1000 - 5000	85	19,4%
		5001 - 25000	111	25,3%
		25001 - 50000	41	9,4%
		powyżej 50000	120	27,4%

L.p.	Zmienna	Kategoria	N	%
		brak danych	22	5,0%
4.	Umiejscowienie ogniska pierwotnego	krtań	305	69,6%
		jama ustna	64	14,6%
		gardło środkowe	25	5,7%
		ślinianki	24	5,5%
		jama nosa/ masyw szczękowo-sitowy	13	3,0%
		część nosowa gardła	3	0,7%
		CUP	3	0,7%
		gardło dolne	1	0,2%
5.	Liczba lat pod kontrolą lekarską	do 2 lat	150	34,2%
		od 2 do 5 lat	118	26,9%
		pow. 5 lat	170	38,8%
		M (SD) Min-Maks	5,1 (4,2): 1-27	
RAZEM			438	100,0%

2. Metody

W Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu, w celu monitorowania, chory rutynowo pozostaje pod opieką onkologiczną przez 5 lat. Następnie wizyty odbywają się raz do roku

Klasyczny schemat wizyt kontrolnych to:

- 1) Badanie przedmiotowe w pierwszym roku raz na miesiąc, w drugim roku co dwa miesiące, a następnie raz na kwartał.
- 2) Badanie palpacyjne szyi oraz ocena ultrasonograficzna szyi podczas każdej wizyty.
- 3) Radiologiczne badanie klatki piersiowej raz do roku.

4) U każdego chorego zalecana była jednodniowa hospitalizacja i panendoskopia raz do roku. Od 2009 roku odstąpiono od panendoskopii na rzecz badań fibero-endoskopowych: endoskopii nosa, części nosowej gardła oraz krtani.

Praca jest retrospektywnym badaniem przekrojowym i dotyczy przeglądu dokumentacji medycznej pacjentów onkologicznych po leczeniu chirurgicznym w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej UM w Poznaniu. Jest badaniem przekrojowym, ponieważ dotyczy analizy kartoteki laryngologicznej z przyklinicznej poradni, wyłącznie tych pacjentów, którzy zgłosili się do poradni w 2011. Przeanalizowane zostały wszystkie wizyty - od pierwszej wizyty po zabiegu, do ostatniej wizyty w 2011 roku.

Wizyty zostały podzielone na

- 1) Wizyty odbyte przed upływem 2 lat od zakończenia leczenia
- 2) Wizyty odbyte od 2 do 5 lat od zakończenia leczenia
- 3) Wizyty odbyte powyżej 5 lat od zakończenia leczenia

Historia każdego pacjenta została przeanalizowana pod kątem następujących danych:

1. Wiek
2. Płeć
3. Miejsce zamieszkania (liczba ludności)
4. Lokalizacja ogniska pierwotnego
5. Liczba odbytych wizyt kontrolnych
6. Liczba zleconych badań obrazowych (wyodrębnione zostały USG i badania obrazowe inne)
7. Czas do wystąpienia wznowy i rodzaj niepowodzenia leczenia (wznowa miejscowa, węzłowa, odległa)
8. Sposób, w jaki zostało zauważona wznowa z podziałem na:
 - a) Zgłoszenie spontaniczne – czyli zauważone przez samego pacjenta
 - b) Stwierdzone przez lekarza podczas rutynowej kontroli

c) Stwierdzone podczas rutynowo zleconego badania obrazowego

9. Odsetek wizyt bez udzielania pomocy medycznej

10. Odsetek wizyty zakończonych poradą specjalistyczną lub rozwiązaniem problemu pacjenta.

U 139 pacjentów zapisano dane w powyższym schemacie – zgodnie z założeniami pracy. U pozostałych 299 pacjentów, dodatkowo w interwałach czasowych: do 2 lat od zakończenia leczenia, powyżej 2 do 5 lat od zakończenia leczenia i powyżej 5 lat od zakończenia leczenia, wyliczono liczbę wizyt kontrolnych i specjalistycznych, ilość badań USG oraz innych niż USG oraz liczbę hospitalizacji.

Opracowanie statystyczne zgromadzonych danych pozwoliło na określenie następujących zależności:

- Czy na zgłaszalność miały wpływ wiek, płeć, miejsce zamieszkania?
- Czy istotnie częściej zostaje wykryty nowotwór podczas wizyt rutynowych czy zgłoszeń spontanicznych?
- Czy istotnie częściej wykryto niepowodzenie leczenia w określonym przedziale czasowym dla poszczególnych ognisk pierwotnych?
- Czy liczba wizyt i liczba badań dodatkowych wpływa na odsetek wykrytych niepowodzeń?
- Ile rutynowych badań doprowadziło do rozwiązania problemów pacjenta?

Do analizy statystycznej wykorzystany został program Statistica 10.0 (StatSoft Inc., 2011). Wyniki dla zmiennych na skalach jakościowych przedstawiono za pomocą tablic częstości wraz z podaniem wartości procentowych. W przypadku zmiennych ilościowych wyliczono podstawowe miary statystyki opisowej: średnią arytmetyczną, medianę, kwartyle oraz odchylenie standardowe. Zgodność rozkładu zmiennych z rozkładem normalnym badano przy wykorzystaniu testu Shapiro-Wilka. Ponieważ rozkłady wszystkich zmiennych odbiegały istotnie od rozkładu normalnego, do weryfikacji hipotez wykorzystano metody nieparametryczne. W przypadku porównań międzygrupowych skorzystano z testu U Manna-Whitneya (dla dwóch grup porównawczych), testu ANOVA rang Kruskala-Wallisa wraz z

testem post-hoc Dunna (dla więcej niż dwóch grup). Do porównania wartości parametrów zmierzonych w trzech interwałach czasowych użyto testu kolejności par Wilcoxon. Analizę korelacyjną wykonywano za pomocą współczynnika korelacji rang Spearmana lub testu chi-kwadrat. Założono poziom istotności $\alpha=0,05$. Za istotne statystycznie uznawano wyniki, gdy wyliczone prawdopodobieństwo testowe p spełniało nierówność $p<0,05$.

V. WYNIKI

1. Określenie różnic w określonych przedziałach czasowych dla par pomiarowych

Analizy dla poniższych zmiennych przeprowadzono za pomocą testu kolejności par Wilcoxona. Okazuje się, że w odniesieniu do wszystkich zmiennych, mamy do czynienia z istotną statystycznie różnicą pomiędzy rozpatrywanymi okresami. Liczba wizyt, ponownych przyjęć na oddział oraz wykonywanych badań obrazowych USG i pozostałych malały w kolejnych przedziałach czasowych.

1.1. Wizyty kontrolne

Tabela 6. Liczba wizyt kontrolnych w określonych przedziałach czasowych

Liczba wizyt kontrolnych	N	M	Me	Q1	Q3	SD
do 2 lat od zabiegu (1)	299	10,9	11	7	14	4,6
od 2 do 5 lat od zabiegu (2)	299	6,5	7	0	11	5,7
pow. 5 lat od zabiegu (3)	299	3,8	0	0	5	8,1
łącna liczba wizyt kontrolnych	438	19,8	17	8	27	15,0
Wyniki testów Wilcoxona	(1) vs (2): $p < 0,0001$ (2) vs (3): $p < 0,0001$ (1) vs (3): $p < 0,0001$					

Dla okresu czasu do 2 lat od zabiegu średnia liczba kontrolnych, podczas których nie została udzielona pomoc lekarska wynosiła 10,9, a mediana wizyt 11. W kolejnych przedziałach czasowych liczby te ulegały zmniejszeniu jak w załączonej tabeli.

1.2. Wizyty zakończone poradą specjalistyczną

W sumie przeprowadzono 8024 wizyt kontrolnych, z czego 891 stanowiły wizyty zakończone pomocą lekarską - tzw. wizyty specjalistyczne (11,1%)

Tabela 7. Liczba wizyt zakończonych poradą specjalistyczną (PS) w określonych przedziałach czasowych

Liczba wizyt PS	N	M	Me	Q1	Q3	SD
do 2 lat od zabiegu (1)	299	1,8	1	0	3	2,3
od 3 do 5 lat od zabiegu (2)	299	0,7	0	0	1	1,4
pow. 5 lat od zabiegu (3)	299	0,4	0	0	0	1,3
Całkowita liczba wizyt PS	438	2,0	1	0	3	3,2
Wynik testów Wilcoxona	(1) vs (2): $p < 0,0001$ (2) vs (3): $p = 0,0003$ (1) vs (3): $p < 0,0001$					

Dla okresu czasu do 2 lat od zabiegu średnia liczba wizyt specjalistycznych zakończonych poradą wynosiła 1,8, a mediana wizyt 1. W kolejnych przedziałach czasowych liczby te ulegały zmniejszeniu jak załączonej tabeli.

1.3. Zlecone badania USG

Ogółem wykonano 2447 badań USG. W siedmiu przypadkach podejrzenie wznowy zostało potwierdzone w badaniu histopatologicznym

Tabela 8. Liczba badań USG w określonych interwałach czasowych

Liczba wykonanych badań USG	N	M	Me	Q1	Q3	SD
do 2 lat od zabiegu (1)	299	4,1	4	2	6	2,8
od 3 do 5 lat od zabiegu (2)	299	2,2	1	0	3	2,7
pow. 5 lat od zabiegu (3)	299	0,9	0	0	1	2,2
Całkowita liczba badań USG	438	7,1	5,5	3	10	6,2
Wynik testów Wilcoxona	(1) vs (2): $p < 0,0001$ (2) vs (3): $p < 0,0001$ (1) vs (3): $p < 0,0001$					

Średnia i mediana liczby badań USG była najwyższa w przedziale czasowym do 2 lat od zabiegu i wynosiła odpowiednio 4,1 i 4. W przedziałach czasowych powyżej 2 do 5 lat oraz powyżej 5 lat wartości te ulegały zmniejszeniu.

1.4. Zlecone badania obrazowe inne niż USG

Ogółem wykonano 359 badań obrazowych inne niż USG. W siedmiu przypadkach podejrzenie wznowy zostało potwierdzone w badaniu histopatologicznym

Tabela 9. Liczba badań obrazowych innych niż USG w określonych interwałach czasowych

Liczba wykonanych badań	N	M	Me	Q1	Q3	SD
do 2 lat od zabiegu (1)	299	0,4	0	0	1	0,9
od 3 do 5 lat od zabiegu (2)	299	0,2	0	0	0	0,7
pow. 5 lat od zabiegu (3)	299	0,1	0	0	0	0,5
Całkowita liczba pozostałych	438	1,1	0	0	2	1,8
Wynik testów Wilcoxona	(1) vs (2): $p = 0,0023$ (2) vs (3): $p < 0,0135$ (1) vs (3): $p < 0,0001$					

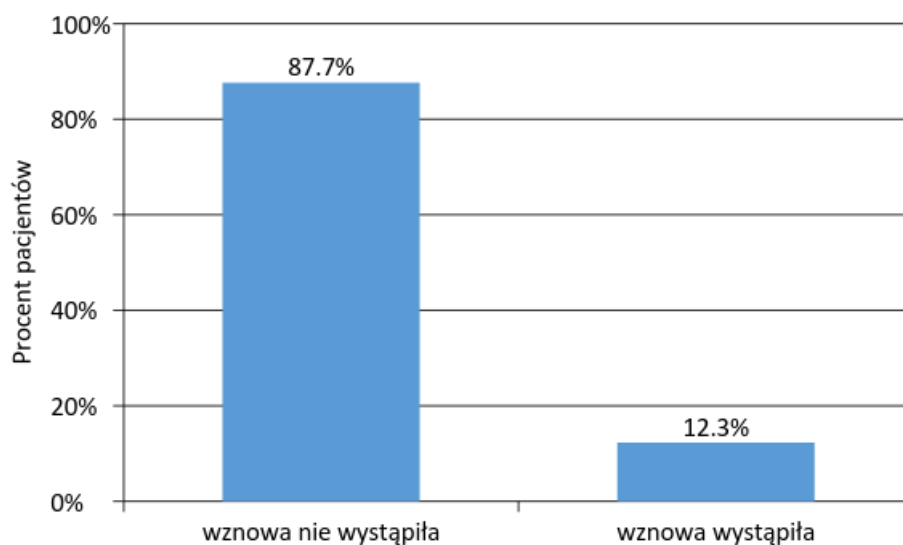
Średnia liczba badań obrazowych innych niż USG była najwyższa w przedziale czasowym do 2 lat od zabiegu i wynosiła 0,4. W przedziałach czasowych powyżej 2 do 5 lat oraz powyżej 5 lat wartość ta ulegała zmniejszeniu.

2. Niepowodzenie leczenia

2.1. Odsetek niepowodzeń leczenia

Niepowodzenie leczenia wystąpiło u 54 z 438 pacjentów, co stanowi 12,3% pacjentów

Rycina 1. Odsetek wznów



2.2. Rodzaj niepowodzenia leczenia

Tabela 10. Rodzaj niepowodzenia leczenia

Rodzaj niepowodzenia leczenia (N=54)	N	%
Wznowa miejscowa	36	66,7%
Wznowa węzłowa	10	18,5%
Zmiana odległa	7	13,0%
brak danych	1	1,9%
ŁĄCZNIE	54	100,0%

Najwięcej, bo aż 66,7% niepowodzeń leczenia stanowiły wznowy miejscowe. W dalszej kolejności stwierdzano wznowy węzłowe (18,5%) oraz odległe (13,0%). U jednego pacjenta na etapie analizy statystycznej zauważono pewne braki w oznaczeniu typu wznowy.

2.3. Czas wystąpienia niepowodzenia leczenia

W przypadku stwierdzonego niepowodzenia leczenia, w 59,3% wszystkich przypadków wystąpiły one u pacjentów do 2 lat od zabiegu. W grupie pacjentów powyżej 5 lat od zabiegu stwierdzono 24,1% niepowodzeń, a w okresie powyżej 2 do 5 lat odsetek ten wynosił 16,7%.

Tabela 11. Czas wystąpienia niepowodzenia leczenia

Czas wystąpienia niepowodzenia leczenia (N=54)	N	%
do 2 lat od zabiegu	32	59,3%
od 2 do 5 lat od zabiegu	9	16,7%
powyżej 5 lat od zabiegu	13	24,1%
ŁĄCZNIE	54	100,0%

Rycina 2. Odsetek niepowodzenia leczenia w określonych przedziałach czasowych

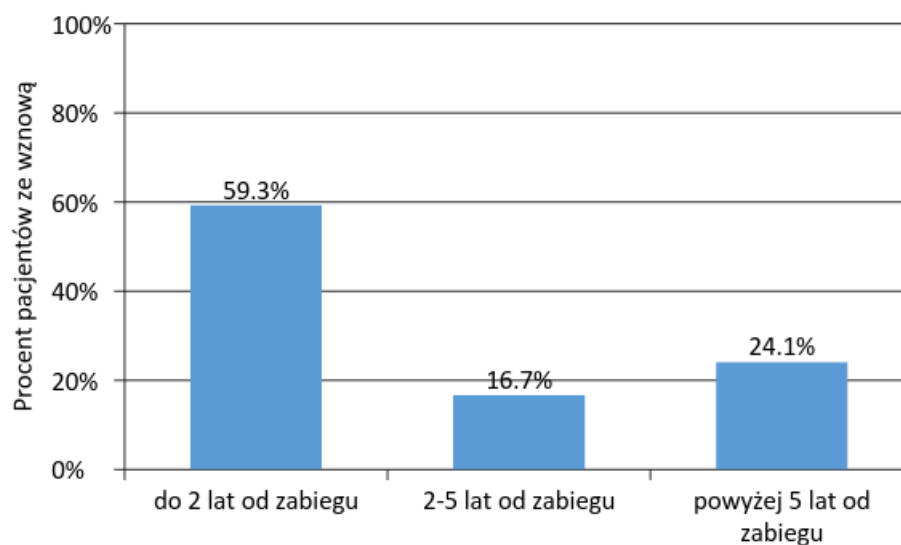


Tabela 12. Wystąpienie niepowodzenia leczenia dla poszczególnych ognisk pierwotnych w danych przedziałach czasowych

Ognisko pierwotne	Niepowodzenie leczenia (N)			
	Czas od zabiegu do 2 lat	Czas od zabiegu od 2 do 5 lat	Czas od zabiegu powyżej 5 lat	Razem
krtań	24	6	8	38
jama ustna	4	2	0	6
gardło środkowe	0	0	0	0
gardło dolne	0	0	0	0
jama nosa / masyw szczękowo- sitowy	3	0	1	4
część nosowa gardła	0	0	1	1
CUP	0	1	0	1
ślinianki	1	0	3	4
ogółem	32	9	13	54

Wznowy raka krtani (n=38) wykrywano najczęściej w przedziale do 2 lat od zabiegu (63,1%), następnie w okresie powyżej 5 lat (21,1%), a najrzadziej w okresie od 2 do 5 lat od zabiegu (15,8%)

Wznowy raka jamy ustnej (n=6) wykrywano najczęściej w przedziale do 2 lat od zabiegu (66,7%), następnie w okresie od 2 do 5 lat (33,3%).

Wznowy raka jamy nosowej i masywu szczękowo-sitowego (n=4) wykrywano najczęściej w przedziale do 2 lat od zabiegu (75%), następnie w okresie powyżej 5 lat (25%).

Wznowy nowotworów ślinianek (n=4) wykrywano najczęściej w przedziale powyżej 5 lat od zabiegu (75%), a w przedziale do 2 lat stwierdzono tylko jeden przypadek (25%)

W badanej grupie nie zaobserwowano wznów w grupie pacjentów z rakiem gardła środkowego i dolnego.

Wznowę CUP u 1 pacjenta zaobserwowano w przedziale czasu między 2 a 5 lat od zabiegu.

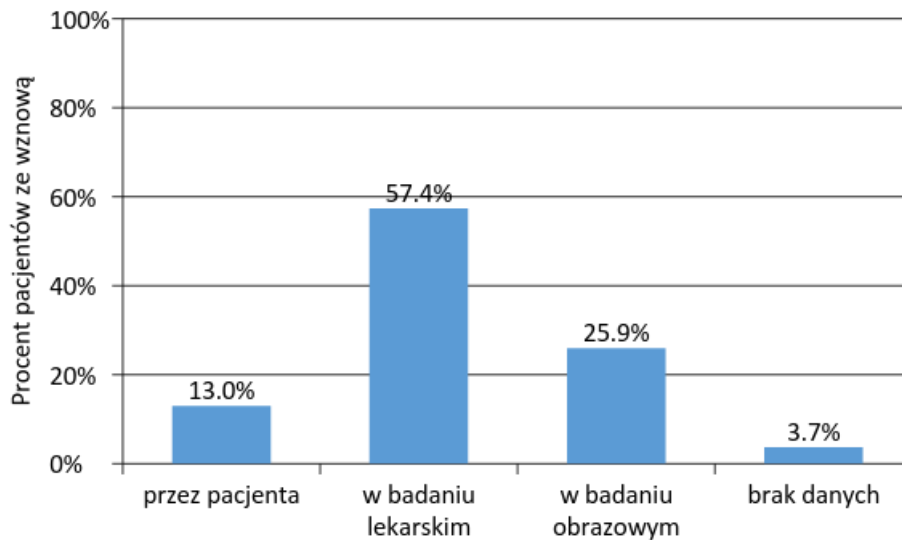
2.4. Sposób wysunięcia podejrzenia wznowy

W badanej grupie najbardziej skuteczne w wykrywaniu niepowodzenia leczenia okazały się rutynowe przedmiotowe badania lekarskie (31/54 chorych). U dwóch pacjentów na podstawie dostępnej dokumentacji nie było jasne w jaki sposób wykryta została wznowa.

Tabela 13. Sposób wysunięcia podejrzenia wznowy

Rozpoznanie niepowodzenia leczenia	N	%
przez pacjenta	7	13,0%
w badaniu lekarskim	31	57,4%
w badaniu obrazowym	14	25,9%
brak danych	2	3,7%
ŁĄCZNIE	54	100,0%

Rycina 3. Sposób wysunięcia podejrzenia wznowy



3. Analiza korelacji i istotności różnic dla wieku, płci, wielkości miejsca zamieszkania, umiejscowienia ogniska pierwotnego i wystąpienia wznowy względem analizowanych zmiennych.

W dalszej części pracy podjęto próbę określenia czy płeć, wiek, ognisko pierwotne, wystąpienie wznowy i wielkość miejsca zamieszkania (liczba ludności) miały wpływ: na liczbę wizyt kontrolnych i wizyt zakończonych poradą specjalistyczną, na ponowne przyjęcie na oddział, na liczbę zleconych badań USG, na liczbę badań obrazowych innych niż USG, w określonych przedziałach czasowych do 2 lat od zabiegu, od 2 do 5 lat od zabiegu i powyżej 5 lat po zabiegu. W przypadkach tych, do analizy statystycznej zastosowano metody nieparametryczne, ponieważ wszystkie rozkłady odbiegały od normalności, co zostało potwierdzone w teście Shapiro – Wilka.

3.1. Wiek

Do analizy korelacyjnej wykorzystano współczynnik korelacji rang R Spearmana wraz z testem istotności dla tego współczynnika. Wartość R wskazuje na siłę powiązania między zmiennymi i może przybierać wartości od 0 (brak korelacji) do 1 (pełna korelacja). Im większa wartość R, tym większa siła powiązań pomiędzy zmiennymi.

W przypadku dodatniego znaku stojącego przy parametrze R mamy do czynienia z dodatnią korelacją (wraz ze wzrostem wartości jednej skali rosną wartości na drugiej skali), w przypadku znaku ujemnego związek ma ujemny charakter (wraz ze wzrostem wartości na jednej skali maleją wartości na drugiej skali). Na czerwono wyróżniono wyniki istotne statystycznie.

Tabela 14. Współczynnik korelacji rang R Spearmana wraz z testem istotności dla wieku

Para zmiennych	N	R Spearman	p
wiek i l. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	297	-0,06	0,3243
wiek i l. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	297	0,02	0,7117
wiek i l. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	297	0,05	0,3735
wiek i łączna liczba wizyt kontrolnych	431	0,00	0,9926
wiek i liczba wizyt PS do 2lat	297	-0,13	0,0212
wiek i liczba wizyt PS od 3 do 5 lat	297	-0,09	0,1386
wiek i liczba wizyt PS powyżej 5 lat	297	0,01	0,8910
wiek i całkowita liczba wizyt PS	436	-0,10	0,0417
wiek i ponowne przyjęcie (do 2 lat)	297	-0,07	0,2541
wiek i ponowne przyjęcie (2-5 lat)	297	-0,04	0,4963
wiek i ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	297	0,05	0,4358
wiek i ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	435	-0,05	0,2895
wiek i badania USG do 2 lat	297	-0,03	0,5614
wiek i badania USG od 2 do 5 lat	296	0,02	0,7539
wiek i badania USG powyżej 5 lat	296	0,06	0,2964
wiek i całkowita liczba badań USG	424	0,00	0,9262
wiek i LBO innych niż USG (do 2 lat)	297	-0,11	0,0666

Para zmiennych	N	R Spearman	p
wiek i LBO innych niż USG (2-5 lat)	297	0,02	0,7613
wiek i LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	297	0,09	0,1370
wiek i LBO innych niż USG (całkowita liczba)	436	-0,05	0,3394
wiek i całkowita liczba zleconych badań	436	0,00	0,9314

Wiek istotnie statystycznie koreluje jedynie z liczbą wizyt zakończonych poradą specjalistyczną do dwóch lat od zabiegu ($R=-0,13$; $p=0,0212$) oraz z całkowitą liczbą wizyt zakończonych poradą specjalistyczną ($R=-0,1$; $p=0,0417$). Obie korelacje mają ujemny znak (wraz z rosnącym wiekiem spada liczba wizyt) i bardzo nieznaczną siłę.

3.2. Wielkość miejsca zamieszkania

Pacjenci zostali skategoryzowani w zależności od liczebności miejsca zamieszkania:

- poniżej 1000 mieszkańców
- od 1000 do 5000 mieszkańców
- od 5001 do 25000 mieszkańców
- od 25001 do 50000 mieszkańców
- powyżej 50000 mieszkańców

Przeprowadzono analizę zależności częstości wizyt kontrolnych i wykonanych badań obrazowych względem miejsca zamieszkania pacjenta w poszczególnych przedziałach czasu: do 2 lat, od 2 do 5 lat, oraz powyżej 5 lat od zabiegu

Tabela 15. Współczynnik korelacji rang R Spearmana wraz z testem istotności dla liczby mieszkańców

Para zmiennych	N	R Spearman	p
I. mieszkańców i I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	293	-0,03	0,5828
I. mieszkańców i I. wizyt. kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	293	-0,09	0,1406
I. mieszkańców i I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	293	0,02	0,7302

Para zmiennych	N	R Spearman	p
I. mieszkańców i łączna liczba wizyt kontrolnych	411	-0,09	0,0809
I. mieszkańców i liczba wizyt PS do 2lat	293	-0,01	0,8215
I. mieszkańców i liczba wizyt PS od 3 do 5 lat	293	-0,11	0,0593
I. mieszkańców i liczba wizyt PS powyżej 5 lat	293	-0,04	0,4936
I. mieszkańców i całkowita liczba wizyt PS	416	-0,09	0,0533
I. mieszkańców i ponowne przyjęcie (do 2 lat)	293	0,04	0,4917
I. mieszkańców i ponowne przyjęcie (2-5 lat)	293	-0,07	0,2212
I. mieszkańców i ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	293	-0,04	0,5269
I. mieszkańców i ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	415	-0,03	0,5995
I. mieszkańców i badania USG do 2 lat	293	-0,03	0,5815
I. mieszkańców i badania USG od 2 do 5 lat	292	-0,10	0,0797
I. mieszkańców i badania USG powyżej 5 lat	292	0,00	0,9330
I. mieszkańców i całkowita liczba badań USG	405	-0,09	0,0572
I. mieszkańców i LBO innych niż USG (do 2 lat)	293	0,06	0,2877
I. mieszkańców i LBO innych niż USG (2-5 lat)	293	-0,06	0,3311
I. mieszkańców i LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	293	0,03	0,5803
I. mieszkańców i LBO innych niż USG (całkowita liczba)	416	0,01	0,8689
I. mieszkańców i całkowita liczba zleconych badań	416	-0,11	0,0197

Jedyną, ale właściwie nieznaczną korelację zaobserwowano pomiędzy liczbą mieszkańców a całkowitą liczbą zleconych badań (im większa liczba mieszkańców, tym mniej badań).

3.3. Płeć

W przypadku wpływu płci zastosowano inny typ analizy: test istotności różnic. Właściwą metodą nieparametryczną w tym przypadku jest test U Manna-Whitneya. Jeśli wyliczone prawdopodobieństwo testowe p będzie mniejsze od zakładanego poziomu istotności (czyli

$p < 0,05$) to mamy podstawy do przyjęcia hipotezy o istnieniu istotnej różnicy pomiędzy grupami (K/M) w odniesieniu do mierzonej zmiennej.

Na początek wyliczono podstawowe miary statystyki opisowej dla każdej z grup.

Tabela 16. Statystyka opisowa dla mężczyzn względem danych zmiennych

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	244	11,0	11	7	14	4,7
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	244	6,4	7	0	11	5,5
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	244	3,7	0	0	5	8,0
łącna liczba wizyt kontrolnych	351	19,9	17	9	27	14,7
I. wizyt PS do 2lat	244	1,7	1	0	3	2,3
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	244	0,6	0	0	1	1,3
I. wizyt PS powyżej 5 lat	244	0,4	0	0	0	1,2
całkowita liczba wizyt PS	355	1,9	1	0	3	2,9
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	244	0,4	0	0	0	0,8
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	244	0,1	0	0	0	0,6
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	244	0,1	0	0	0	0,4
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	354	0,7	0	0	1	1,3
badania USG do 2 lat	244	4,0	4	2	5	2,7
badania USG od 2 do 5 lat	243	2,1	1	0	3	2,5
badania USG powyżej 5 lat	243	0,8	0	0	1	1,5
całkowita liczba badań USG	344	6,9	6	3	10	5,6
LBO innych niż USG (do 2 lat)	244	0,4	0	0	0	0,8
LBO innych niż USG (2-5 lat)	244	0,2	0	0	0	0,6
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	244	0,1	0	0	0	0,4
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	355	1,0	0	0	2	1,6
całkowita liczba zleconych badań	355	7,7	6	3	11	5,8

Tabela 17. Statystyka opisowa dla kobiet względem badanych zmiennych

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	55	10,6	10	7	13	4,5
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	55	7,0	7	0	12	6,6
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	55	4,2	0	0	6	8,7
łącna liczba wizyt kontrolnych	82	19,6	15	8	27	16,3
I. wizyt PS do 2lat	55	2,1	2	0	3	2,2
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	55	1,1	0	0	1	1,9
I. wizyt PS powyżej 5 lat	55	0,6	0	0	1	1,5
całkowita liczba wizyt PS	83	2,7	1	0	3	4,2
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	55	0,5	0	0	1	0,9
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	55	0,4	0	0	0	0,9
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	55	0,2	0	0	0	0,8
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	83	1,0	0	0	2	1,7
badania USG do 2 lat	55	4,5	4	2	6	3,1
badania USG od 2 do 5 lat	55	2,4	1	0	4	3,5
badania USG powyżej 5 lat	55	1,5	0	0	1	4,0
całkowita liczba badań USG	82	7,6	5	3	9	8,4
LBO innych niż USG (do 2 lat)	55	0,7	0	0	1	1,0
LBO innych niż USG (2-5 lat)	55	0,4	0	0	0	1,0
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	55	0,3	0	0	0	1,0
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	83	1,7	1	0	3	2,5
całkowita liczba zleconych badań	83	9,3	8	4	12	8,6

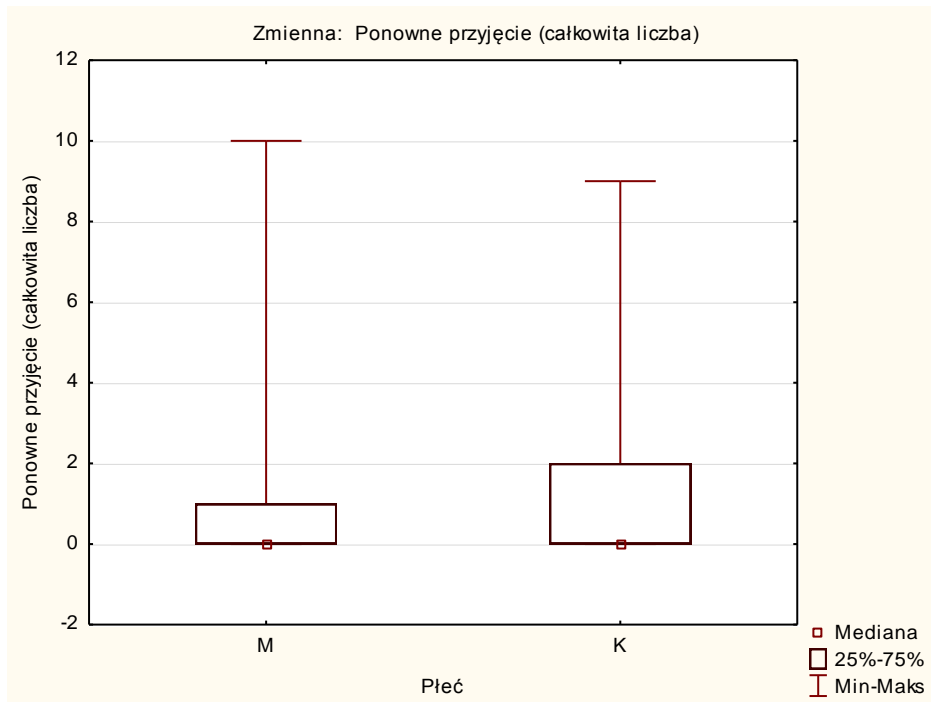
Tabela 18. Wyniki testu istotności różnic U Manna-Whitneya dla płci

Zmienna	Z	p
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	0,80	0,4229
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	-0,49	0,6258
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	-0,01	0,9900
łącznie liczba wizyt kontrolnych	0,60	0,5477
I. wizyt PS do 2lat	-1,79	0,0728
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	-1,86	0,0635
I. wizyt PS powyżej 5 lat	-1,43	0,1528
całkowita liczba wizyt PS	-1,39	0,1636
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	-0,66	0,5102
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	-2,40	0,0165
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	-1,72	0,0859
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	-1,98	0,0476
badania USG do 2 lat	-0,96	0,3350
badania USG od 2 do 5 lat	0,14	0,8858
badania USG powyżej 5 lat	-1,04	0,2986
całkowita liczba badań USG	-0,09	0,9298
LBO innych niż USG (do 2 lat)	-2,80	0,0050
LBO innych niż USG (2-5 lat)	-1,15	0,2496
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	-0,99	0,3230
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	-3,13	0,0017
całkowita liczba zleconych badań	-1,64	0,1014

Wyniki testu U Manna-Whitneya wskazują, iż mamy do czynienia z istotnymi statystycznie różnicami pomiędzy grupami w odniesieniu do: liczby ponownych przyjęć na oddział w okresie powyżej 2 do 5 lat po zabiegu, całkowitej liczby ponownych przyjęć, liczby badań obrazowych innych niż USG zleconych w okresie pierwszych 2 lat oraz całkowitej liczby tych badań. Jako, że w przypadku podziału na okresy, wskazane zmienne przyjmują bardzo małe wartości, lepszymi miernikami są zmienne sumaryczne. I tak, w przypadku całkowitej liczby przyjęć na

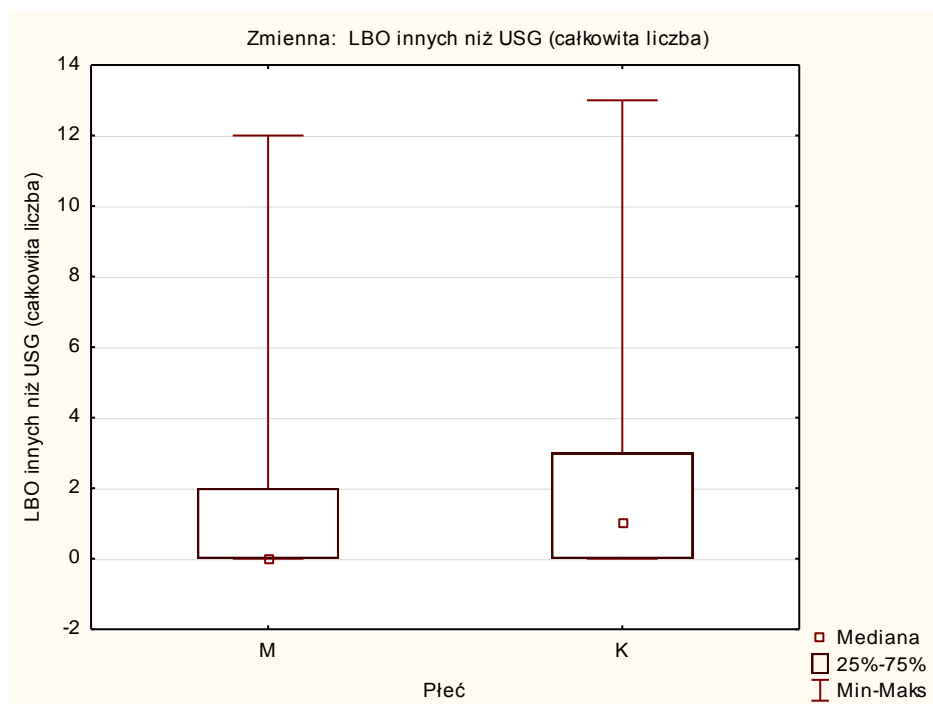
oddział, nieznacznie wyższą średnią arytmetyczną (przy tej samej medianie równej 0) cechują się kobiety. W odniesieniu do całkowitej liczby zleconych badań obrazowych innych niż USG także kobiety charakteryzują się wyższymi wartościami (zarówno średnią jak i medianą).

Rycina 4. Płeć a całkowita liczba przyjęć na oddział



W przypadku całkowitej liczby ponownych przyjęć na oddział występowały statystycznie istotne różnice między płciami ($p=0,0476$). Średnia i mediana dla mężczyzn wynosiła odpowiednio 0,7 i 0; dla kobiet 1,0 i 0.

Rycina 5. Płeć a całkowita liczba badań obrazowych innych niż USG



W przypadku całkowitej liczby badań obrazowych innych niż USG, występowały statystycznie istotne różnice między płciami ($p=0,0017$). Średnia i mediana dla mężczyzn wynosiła odpowiednio 1,0 i 0; dla kobiet 1,7 i 1 .

3.4. Wystąpienie niepowodzenia leczenia

Dla pary: stwierdzonego i braku stwierdzonego niepowodzenia leczenia również użyto test U Manna-Whitneya

Tabela 19. Statystyka opisowa dla przypadków braku niepowodzenia leczenia względem badanych zmiennych

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	261	10,60	10	7	13	4,54
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	261	6,28	7	0	11	5,49
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	261	3,52	0	0	5	6,82

łączna liczba wizyt kontrolnych	379	19,10	15	8	27	14,15
I. wizyt PS do 2lat	261	1,68	1	0	3	2,25
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	261	0,66	0	0	1	1,34
I. wizyt PS powyżej 5 lat	261	0,40	0	0	0	1,21
całkowita liczba wizyt PS	384	1,93	1	0	3	3,11
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	261	0,31	0	0	0	0,70
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	261	0,10	0	0	0	0,51
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	261	0,05	0	0	0	0,30
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	384	0,53	0	0	1	1,11
badania USG do 2 lat	261	4,05	4	2	5	2,73
badania USG od 2 do 5 lat	260	2,26	1	0	4	2,74
badania USG powyżej 5 lat	260	0,86	0	0	1	2,19
całkowita liczba badań USG	374	6,99	5,5	3	10	6,12
LBO innych niż USG (do 2 lat)	261	0,42	0	0	0	0,88
LBO innych niż USG (2-5 lat)	261	0,22	0	0	0	0,69
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	261	0,08	0	0	0	0,36
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	384	0,98	0	0	2	1,61
całkowita liczba zleconych badań	384	7,79	6,5	3	11	6,32

Tabela 20. Statystyka opisowa dla przypadków gdy wystąpiło niepowodzenie leczenia względem badanych zmiennych

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	38	13,05	13,5	9	17	4,75
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	38	7,95	7,5	0	13	6,97
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	38	5,76	0	0	6	14,08
łączna liczba wizyt kontrolnych	54	24,91	20,5	10	34	19,57
I. wizyt PS do 2lat	38	2,26	1	0	3	2,56

I. wizyt PS od 3 do 5 lat	38	1,03	0	0	1	1,79
I. wizyt PS powyżej 5 lat	38	0,55	0	0	0	1,57
całkowita liczba wizyt PS	54	2,76	1	0	4	3,55
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	38	0,87	0,5	0	1	1,09
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	38	0,79	0	0	1	1,19
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	38	0,39	0	0	0	1,00
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	53	2,19	2	1	3	2,04
badania USG do 2 lat	38	4,21	4	1	6	3,30
badania USG od 2 do 5 lat	38	1,58	0	0	2	2,37
badania USG powyżej 5 lat	38	1,13	0	0	1	2,35
całkowita liczba badań USG	52	7,48	5,5	3	11	6,92
LBO innych niż USG (do 2 lat)	38	0,53	0	0	1	0,92
LBO innych niż USG (2-5 lat)	38	0,39	0	0	0	0,82
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	38	0,39	0	0	0	1,13
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	54	1,94	1	0	2	2,92
całkowita liczba zleconych badań	54	9,15	8	4	13	7,28

Tabela 21. Wyniki testu istotności różnic U Manna-Whitneya dla pary: stwierdzonego niepowodzenia leczenia / brak stwierdzonego niepowodzenia leczenia

Zmienna	Z	p
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	-2,90	0,0038
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	-1,18	0,2391
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	-0,18	0,8577
łączna liczba wizyt kontrolnych	-2,31	0,0211
I. wizyt PS do 2lat	-1,27	0,2048
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	-1,11	0,2654
I. wizyt PS powyżej 5 lat	-0,39	0,6966
całkowita liczba wizyt PS	-1,63	0,1032

ponowne przyjęcie (do 2 lat)	-4,01	0,0001
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	-6,16	0,0000
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	-4,18	0,0000
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	-8,99	0,0000
badania USG do 2 lat	-0,09	0,9259
badania USG od 2 do 5 lat	1,74	0,0813
badania USG powyżej 5 lat	-0,09	0,9320
całkowita liczba badań USG	-0,28	0,7826
LBO innych niż USG (do 2 lat)	-0,92	0,3555
LBO innych niż USG (2-5 lat)	-1,89	0,0592
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	-2,62	0,0089
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	-2,59	0,0095
całkowita liczba zleconych badań	-1,34	0,1809

Wyniki testu U Manna-Whitneya wskazują, iż mamy do czynienia z istotnymi statystycznie różnicami pomiędzy grupami w odniesieniu do: liczby wizyt kontrolnych do 2 lat od zabiegu, łącznej liczby wizyt kontrolnych, ponownych przyjęć na oddział do 2 lat, ponownych przyjęć powyżej od 2 do 5 lat, ponownych przyjęć powyżej 5 lat, całkowitej ilości ponownych przyjęć, liczby badań obrazowych innych niż USG powyżej 5 lat oraz całkowitej liczby badań obrazowych innych niż USG

Rycina 6. Liczba wizyt kontrolnych do 2 lat a wykrycie niepowodzenia leczenia



W przypadku liczby wizyt kontrolnych do 2 lat od zabiegu, występowały statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami ($p=0,0038$). Średnia i mediana dla wystąpienia braku niepowodzenia leczenia wynosiły odpowiednio 10,6 i 10; w przypadku wystąpienia niepowodzenia leczenia wynosiły 13,05 i 13,5

Rycina 7. Łączna liczba wizyt kontrolnych a wystąpienie niepowodzenia leczenia



W przypadku całkowitej liczby wizyt kontrolnych, występowały statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami ($p=0,0211$). Średnia i mediana dla wystąpienia braku niepowodzenia leczenia wynosiły odpowiednio 19,6 i 15; w przypadku wystąpienia niepowodzenia leczenia wynosiły 24,91 i 20,5

Rycina 8. Ponowne przyjęcie do oddziału do 2 lat od zabiegu a wystąpienie niepowodzenia leczenia



W przypadku liczby ponownych przyjęć do 2 lat od zabiegu, występowały statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami ($p=0,0001$). Średnia i mediana dla wystąpienia braku niepowodzenia leczenia wynosiły odpowiednio 0,31 i 0; w przypadku wystąpienia niepowodzenia leczenia wynosiły 0,87 i 0,5

Rycina 9. Ponowne przyjęcie do oddziału powyżej 2 do 5 lat od zabiegu a wystąpienie niepowodzenie leczenia



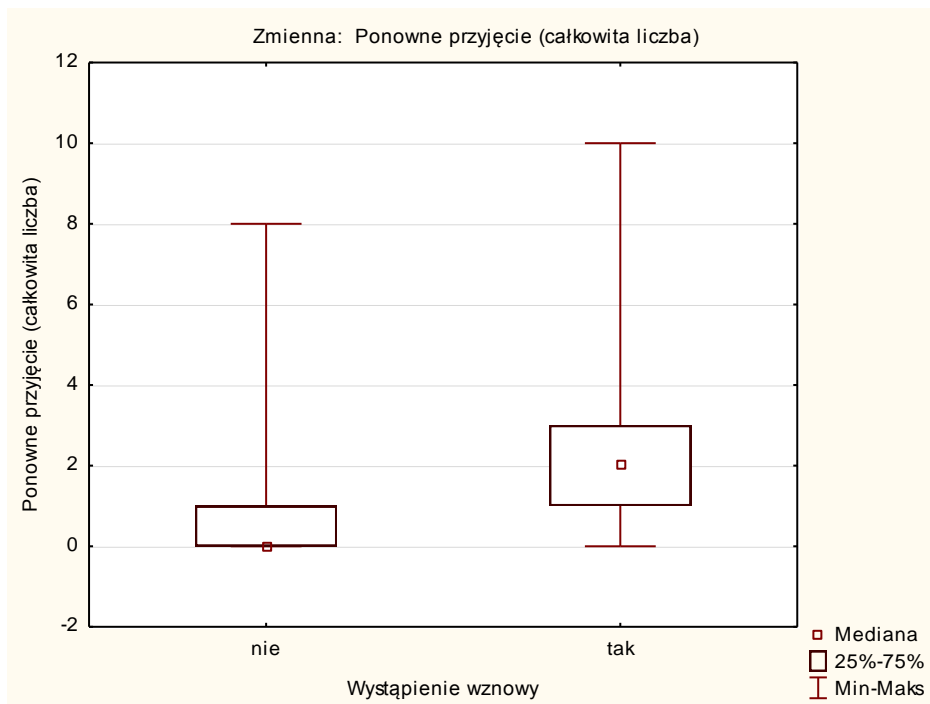
W przypadku liczby ponownych przyjęć do 2 do 5 lat od zabiegu, występowały statystycznie istotne różnice grupami ($p=0,0000$). Średnia i mediana dla wystąpienia braku niepowodzenia leczenia wynosiła odpowiednio 0,1 i 0; w przypadku wystąpienia niepowodzenia leczenia wynosiło 0,79 i 0.

Rycina 10. Ponowne przyjęcia do Oddziału powyżej 5 lat od zabiegu a wystąpienie niepowodzenia leczenia



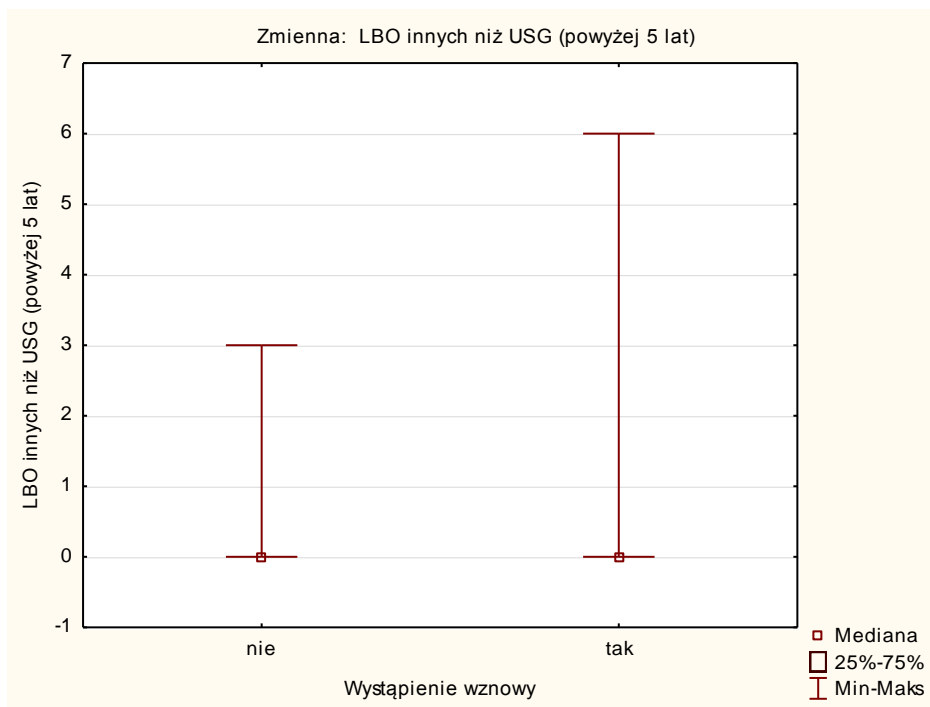
W przypadku liczby ponownych przyjęć powyżej 5 lat od zabiegu, występowały statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami ($p=0,0000$). Średnia i mediana dla wystąpienia braku niepowodzenia leczenia wynosiły odpowiednio 0,05 i 0; w przypadku wystąpienia niepowodzenia leczenia wynosiły 0,39 i 0.

Rycina 11. Całkowita liczba przyjęć do Oddziału a wystąpienie niepowodzenie leczenia



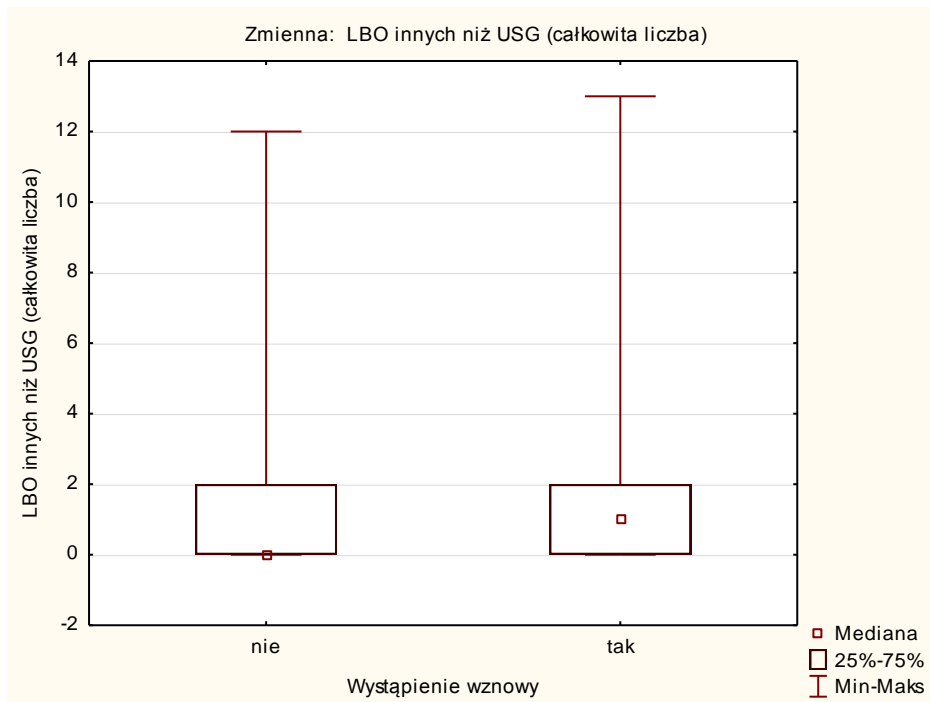
W przypadku całkowitej liczby ponownych przyjęć, występowały statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami ($p=0,0000$). Średnia i mediana dla wystąpienia braku niepowodzenia leczenia wynosiły odpowiednio 0,53 i 0; w przypadku wystąpienia niepowodzenia leczenia wynosiły 2,19 i 0.

Rycina 12. Liczba badań obrazowych innych niż USG powyżej 5 lat od zabiegu a wykrycie niepowodzenia leczenia



W przypadku liczby badań obrazowych innych niż USG powyżej 5 lat od zabiegu, występowały statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami ($p=0,0089$). Średnia i mediana dla wystąpienia braku niepowodzenia leczenia wynosiły odpowiednio 0,08 i 0; w przypadku wystąpienia niepowodzenia leczenia wynosiły 0,39 i 0.

Rycina 13. Całkowita liczba badań obrazowych innych niż USG a wystąpienie niepowodzenia leczenia



W przypadku całkowitej liczby badań obrazowych innych niż USG, występowały statystycznie istotne różnice pomiędzy grupami ($p=0,0095$). Średnia i mediana dla wystąpienia braku niepowodzenia leczenia wynosiły odpowiednio 0,98 i 0; w przypadku wystąpienia niepowodzenia leczenia wynosiły 1,94 i 1.

3.5. Umiejscowienie ogniska pierwotnego

Ogniska pierwotne pogrupowane zostały w następujący sposób:

1. Krtań – Kod C32 według kodu ICD 10
2. Jama ustna – kody C02 i C04 według ICD 10
3. Gardło środkowe - kody C09 i C01 według ICD 10
4. Ślinianki – C07 i C08 według ICD 10
5. Pozostałe – Z uwagi na małą liczebność, pozostałych pacjentów zaliczono do tej grupy. Zawiera ona pacjentów z ogniskiem pierwotnym w zakresie jamy nosa i masywu szczękowo-sitowego – kody ICD-10 :C30 i C31 (odpowiednio 4 i 8 pacjentów), gardła

dolnego- kod ICD 10 : C13 (1 pacjent), CUP – kod ICD 10: C77 (1 pacjent), części nosowej gardła- kod ICD 10: C11 (3 pacjentów)

3.5.1. Ognisko pierwotne a liczba pacjentów w danym czasie po wyleczeniu

Liczba pacjentów po leczeniu nowotworu indeksowego zaliczanego do jednej z powyższych grup w danym roku po wyleczeniu kształtowała się w sposób następujący.

Tabela 22. Czas od wyleczenia nowotworu indeksowego a liczba pacjentów (N) pozostających w FU

Czas od wyleczenia nowotworu indeksowego (w latach)	Liczba pacjentów (N)					
	Krtkań	Jama ustna	Gardło środkowe	Ślinianki	Pozostałe	Razem
1	52	12	5	5	0	74
2	44	19	1	8	4	76
3	29	6	6	3	3	47
4	21	7	3	0	2	33
5	27	8	1	2	0	38
6	28	3	2	2	1	36
7	27	5	2	0	2	36
8	20	0	0	3	4	27
9	11	2	2	1	1	17
10	9	2	1	0	0	12
11	16	0	1	0	1	18
12	2	0	0	0	1	3
13	1	0	1	0	0	2
14	4	0	0	0	0	4

Czas od wyleczenia nowotworu indeksowego (w latach)	Liczba pacjentów (N)					
	Krtień	Jama ustna	Gardło środkowe	Ślinianki	Pozostałe	Razem
15	2	0	0	0	1	3
16	1	0	0	0	0	1
17	4	0	0	0	0	4
19	1	0	0	0	0	1
20	2	0	0	0	0	2
22	1	0	0	0	0	1
23	1	0	0	0	0	1
27	2	0	0	0	0	2
Ogół	305	64	25	24	20	438

Najwięcej pacjentów - aż 305 osób - było leczonych z powodu raka krtani, następnie raka jamy ustnej (64), gardła środkowego (25), ślinianek (24), do grupy pozostałych zaliczono 20 pacjentów. Mimo, iż ogólna tendencja, w miarę upływu czasu od wyleczenia była spadkowa, to możemy dostrzec, że nie jest to regułą. Wynika to przypuszczalnie zarówno z samej krzywej przeżywalności, zgłaszalności pacjentów jak i liczby zabiegów wykonanych w danych latach.

3.5.2. Ognisko pierwotne, a uśredniony czas FU

Najdłuższy średni okres FU mieli pacjenci z grupy „pozostałych” (6,2 lata), następnie krtani (5,6 lata), gardła środkowego (4,8 lata) oraz jamy ustnej i ślinianek (3,5 lata)

Tabela 23. Uśredniony czas FU dla określonego ogniska pierwotnego

Ognisko pierwotne	Liczba lat pod kontrolą	
	Liczba lat pod kontrolą (Średnie)	Liczba lat pod kontrolą (Odchylenie standardowe)
krtkań	5,550820	4,507108
jama ustna	3,546875	2,403236
gardło środkowe	4,800000	3,427827
ślinianki	3,541667	2,620640
pozostałe	6,200000	3,750088
Ogółem	5,134703	4,155736

3.5.3. Ognisko pierwotne, a liczba wizyt, liczba zleconych badań obrazowych oraz liczba ponownych przyjęć do Oddziału

Do porównania 5 wymienionych powyżej grup zastosowano test ANOVA rang Kruskala-Wallisa. W przypadkach stwierdzonych istotnie statystycznie wyników były podstawy do przyjęcia hipotezy o istnieniu różnic między porównywanymi grupami. W tych wypadkach w kolejnym kroku wykonano szczegółowe testy wielokrotnych porównań (zwane także post-hoc) po to, aby sprawdzić, między którymi grupami te istotne różnice zachodzą. Korzystano z testu Dunna.

Tabela 24. Statystyka opisowa dla ogniska pierwotnego w krtani względem badanych zmiennych

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	228	11,17	11	8	14	4,68
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	228	6,73	7	0	11	5,64

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	228	4,21	0	0	6	8,86
łączna liczba wizyt kontrolnych	303	21,27	18	9	30	16,08
I. wizyt PS do 2lat	228	1,69	1	0	3	2,28
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	228	0,73	0	0	1	1,39
I. wizyt PS powyżej 5 lat	228	0,48	0	0	0	1,39
całkowita liczba wizyt PS	305	2,17	1	0	3	3,32
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	228	0,39	0	0	0	0,81
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	228	0,19	0	0	0	0,70
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	228	0,08	0	0	0	0,35
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	304	0,74	0	0	1	1,32
badania USG do 2 lat	228	3,82	4	2	5	2,71
badania USG od 2 do 5 lat	227	2,09	2	0	3	2,50
badania USG powyżej 5 lat	227	0,86	0	0	1	2,22
całkowita liczba badań USG	295	6,74	6	3	9	6,03
LBO innych niż USG (do 2 lat)	228	0,25	0	0	0	0,63
LBO innych niż USG (2-5 lat)	228	0,17	0	0	0	0,56
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	228	0,08	0	0	0	0,39
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	305	0,63	0	0	1	1,15
całkowita liczba zleconych badań	305	7,15	6	3	10	6,20

Tabela 25. Statystyka opisowa dla ogniska pierwotnego w jamie ustnej względem badanych zmiennych

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	24	10,42	10,5	6,5	13,5	4,94
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	24	4,71	0	0	11	5,61
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	24	0,75	0	0	0	1,92
łączna liczba wizyt kontrolnych	62	14,55	12	7	21	8,84

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt PS do 2lat	24	2,50	2	1	3	2,92
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	24	0,54	0	0	0,5	1,14
I. wizyt PS powyżej 5 lat	24	0,00	0	0	0	0,00
całkowita liczba wizyt PS	64	1,34	0	0	2	2,37
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	24	0,33	0	0	0,5	0,64
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	24	0,08	0	0	0	0,28
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	24	0,00	0	0	0	0,00
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	64	0,48	0	0	1	0,73
badania USG do 2 lat	24	4,92	4,5	4	6,5	2,45
badania USG od 2 do 5 lat	24	2,29	0	0	5	2,97
badania USG powyżej 5 lat	24	0,42	0	0	0	1,32
całkowita liczba badań USG	62	7,11	6	3	10	5,13
LBO innych niż USG (do 2 lat)	24	0,92	0,5	0	1	1,28
LBO innych niż USG (2-5 lat)	24	0,29	0	0	0	0,75
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	24	0,00	0	0	0	0,00
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	64	1,89	1	0	3	1,89
całkowita liczba zleconych badań	64	8,78	7,5	5	11	5,43

Tabela 26. Statystyka opisowa dla ogniska pierwotnego śliniakach względem badanych zmiennych

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	17	8,12	7	6	9	2,80
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	17	4,59	2	0	10	5,80
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	17	2,71	0	0	2	5,83
łącznie liczba wizyt kontrolnych	24	13,46	7,5	5,5	21	12,26
I. wizyt PS do 2lat	17	0,94	0	0	2	1,34

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	17	0,82	0	0	1	1,94
I. wizyt PS powyżej 5 lat	17	0,24	0	0	0	0,56
całkowita liczba wizyt PS	24	1,67	0	0	2,5	2,94
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	17	0,24	0	0	0	0,44
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	17	0,12	0	0	0	0,33
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	17	0,12	0	0	0	0,33
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	24	0,42	0	0	1	0,65
badania USG do 2 lat	17	5,12	4	3	7	2,83
badania USG od 2 do 5 lat	17	2,24	0	0	3	3,44
badania USG powyżej 5 lat	17	1,53	0	0	0	3,20
całkowita liczba badań USG	24	7,67	4	3	9,5	7,84
LBO innych niż USG (do 2 lat)	17	1,24	1	1	2	1,03
LBO innych niż USG (2-5 lat)	17	0,24	0	0	0	0,44
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	17	0,12	0	0	0	0,49
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	24	1,67	1,5	0	2	1,74
całkowita liczba zleconych badań	24	9,33	6,5	4	11	7,77

Tabela 27. Statystyka opisowa dla ogniska pierwotnego w gardle środkowym względem badanych zmiennych

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	16	11,75	12	7,5	14	5,00
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	16	6,69	6	1	10,5	5,90
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	16	3,44	0	0	4,5	5,25
łącznie liczba wizyt kontrolnych	24	19,75	14,5	10	25	14,47
I. wizyt PS do 2lat	16	2,19	2	0	3	2,29
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	16	0,38	0	0	0	1,09

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt PS powyżej 5 lat	16	0,44	0	0	0,5	0,89
całkowita liczba wizyt PS	25	2,16	1	0	3	2,88
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	16	0,38	0	0	1	0,62
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	16	0,06	0	0	0	0,25
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	16	0,06	0	0	0	0,25
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	25	0,40	0	0	1	0,65
badania USG do 2 lat	16	6,06	5	3,5	8	3,13
badania USG od 2 do 5 lat	16	3,38	2,5	0,5	5,5	3,54
badania USG powyżej 5 lat	16	1,31	0	0	3	1,82
całkowita liczba badań USG	25	10,12	8	5	14	7,10
LBO innych niż USG (do 2 lat)	16	0,19	0	0	0	0,54
LBO innych niż USG (2-5 lat)	16	0,13	0	0	0	0,34
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	16	0,25	0	0	0	0,58
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	25	1,08	1	0	2	1,41
całkowita liczba zleconych badań	25	11,20	10	5	14	7,44

Tabela 28. Statystyka opisowa dla ogniska pierwotnego w grupie „pozostałe” względem badanych zmiennych

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	14	10,00	10,5	8	13	3,72
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	14	7,79	5,5	3	11	6,34
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	14	4,14	1,5	0	6	5,79
łącznie liczba wizyt kontrolnych	20	22,00	18	11,5	33,5	12,64
I. wizyt PS do 2lat	14	2,07	1	0	4	2,20
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	14	0,86	0	0	1	1,75
I. wizyt PS powyżej 5 lat	14	0,36	0	0	0	0,84

Zmienna	N	M	Me	Q1	Q3	SD
całkowita liczba wizyt PS	20	2,35	1	0	4	3,70
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	14	0,64	0	0	1	1,08
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	14	0,57	0	0	1	1,16
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	14	0,57	0	0	0	1,50
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	20	2,20	0,5	0	4	3,09
badania USG do 2 lat	14	3,21	2	1	6	3,24
badania USG od 2 do 5 lat	14	1,93	0	0	2	3,27
badania USG powyżej 5 lat	14	1,00	0	0	1	2,18
całkowita liczba badań USG	20	6,85	4	2	9,5	8,09
LBO innych niż USG (do 2 lat)	14	1,93	2	1	2	1,38
LBO innych niż USG (2-5 lat)	14	1,50	1	0	3	1,65
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	14	0,79	0	0	1	1,63
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	20	5,20	4	2,5	7	3,90
całkowita liczba zleconych badań	20	12,05	11,5	7	15,5	7,40

Tabela 29. Wyniki testu ANOVA rang Kruskala-Wallisa porównujące 5 grup ogniska pierwotnego

Zmienna	H	p
I. wizyt kont. do 2 lat od zabiegu	9,4	0,0515
I. wizyt kont. od 3 do 5 lat od zabiegu	4,8	0,3038
I. wizyt kont. pow. 5 lat od zabiegu	9,1	0,0592
łączna liczba wizyt kontrolnych	18,0	0,0012
I. wizyt PS do 2lat	9,3	0,0535
I. wizyt PS od 3 do 5 lat	3,4	0,4918
I. wizyt PS powyżej 5 lat	6,3	0,1797
całkowita liczba wizyt PS	4,6	0,3342
ponowne przyjęcie (do 2 lat)	1,4	0,8416

Zmienna	H	p
ponowne przyjęcie (2-5 lat)	5,3	0,2611
ponowne przyjęcie (powyżej 5 lat)	4,5	0,3445
ponowne przyjęcie (całkowita liczba)	5,6	0,2342
badania USG do 2 lat	13,7	0,0083
badania USG od 2 do 5 lat	3,9	0,4129
badania USG powyżej 5 lat	5,2	0,2666
całkowita liczba badań USG	8,3	0,0824
LBO innych niż USG (do 2 lat)	73,9	0,0000
LBO innych niż USG (2-5 lat)	29,3	0,0000
LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	26,8	0,0000
LBO innych niż USG (całkowita liczba)	82,0	0,0000
całkowita liczba zleconych badań	22,4	0,0002

Wyniki testu ANOVA rang Kruskala-Wallisa świadczą o istnieniu statystycznie istotnych różnic dla badanych grup ognisk pierwotnych, dla łącznej liczby wizyt kontrolnych, dla liczby badań USG do 2 lat, dla liczby badań obrazowych innych niż USG (do 2 lat, powyżej 2 do 5 lat oraz powyżej 5 lat) oraz dla całkowitej liczby zleconych badań obrazowych

Aby sprawdzić, między którymi grupami te istotne różnice statystyczne zachodzą wykonano szczegółowe testy wielokrotnych porównań dla wyników istotnych statystycznie w teście Kruskala-Wallisa. Korzystano z testu Dunna

3.5.3.1. Łączna liczba wizyt kontrolnych

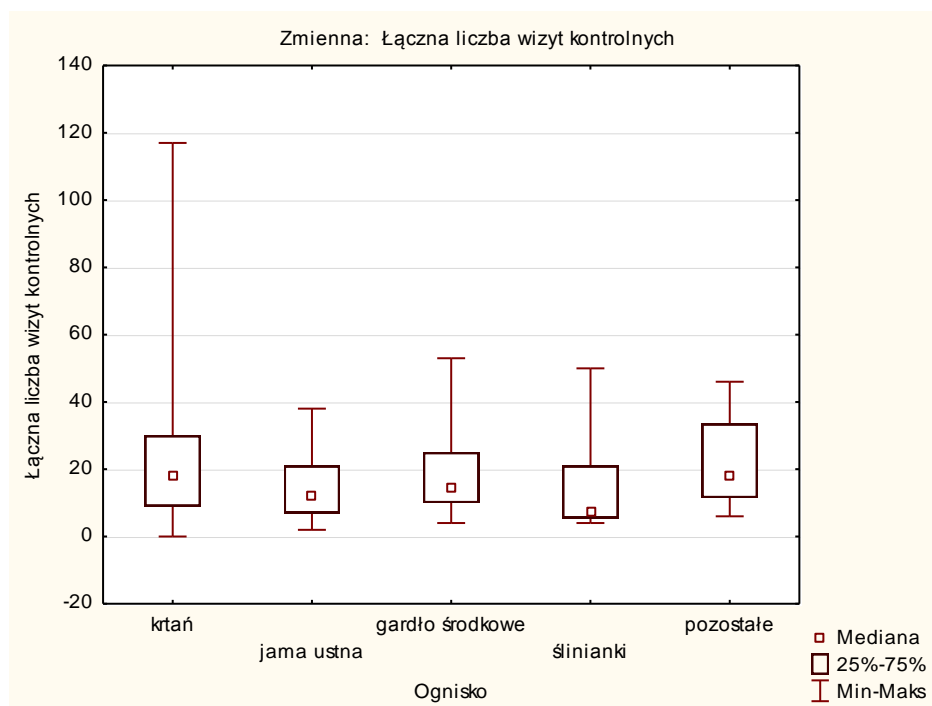
Tabela 30. Test Dunna dla łącznej liczby wizyt kontrolnych dla określonego ogniska pierwotnego

Zależna: łączna liczba wizyt	Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); łączna liczba wizyt kontrolnych
---------------------------------	--

kontrolnych	Zmienna niezależna (grupująca): ICD 10 (korelacje)				
	Test Kruskala-Wallisa: H (4, N= 433) =18,01792 p =,0012				
	krtań R:228,68	jama ustna R:176,65	gardło środkowe R:217,02	ślinianki R:146,71	pozostałe R:249,40
krtań		0,028561	1,000000	0,020075	1,000000
jama ustna	0,028561		1,000000	1,000000	0,237854
gardło środkowe	1,000000	1,000000		0,516105	1,000000
ślinianki	0,020075	1,000000	0,516105		0,067205
pozostałe	1,000000	0,237854	1,000000	0,067205	

Wyniki procedury wielokrotnych porównań wskazują, iż w odniesieniu do łącznej liczby wizyt kontrolnych, mamy do czynienia z dwiema istotnymi statystycznie różnicami między parami. Pierwsza dotyczy pary krtań – jama ustna ($p=0,0286$, wyższe wartości dla umiejscowienia ogniska w krtani), druga pary krtań i ślinianki $p=0,0201$ (również wyższe wartości dla krtani).

Rycina 14. łączna liczba wizyt kontrolnych dla określonego ogniska pierwotnego.



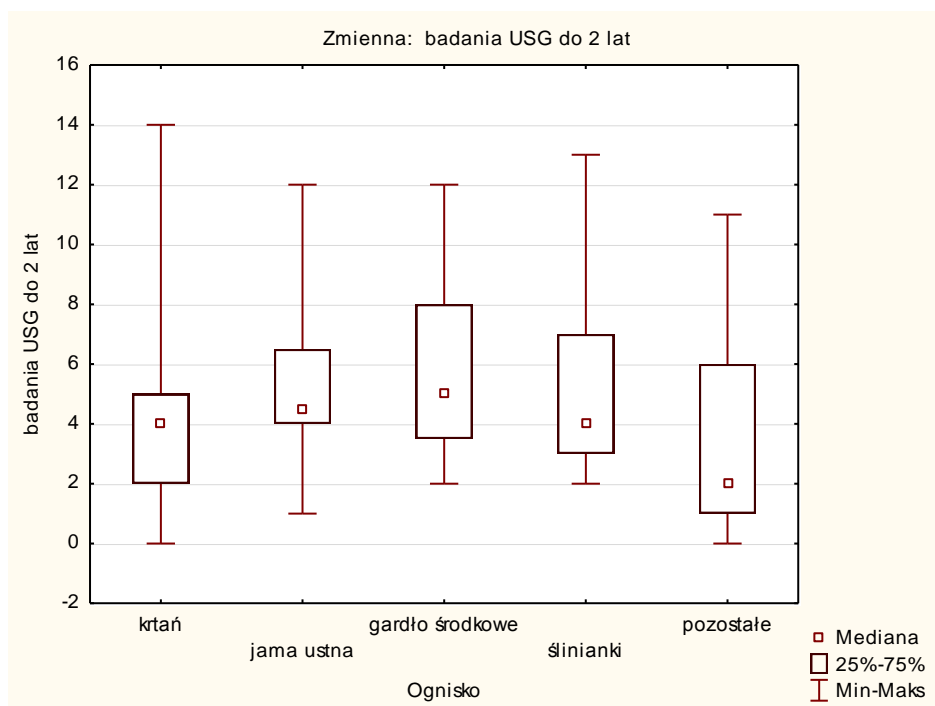
3.5.3.2. Liczba badań USG do 2 lat od zabiegu

Tabela 31. Test Dunna dla liczby badań USG do 2 lat od zabiegu dla określonego ogniska pierwotnego

Zależna: badania USG do 2 lat	Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); badania USG do 2 lat				
	Zmienna niezależna (grupująca): ICD 10 (korelacje) Test Kruskala-Wallisa: H (4, N= 299) =13,71659 p =,0083				
	krtań R:143,00	jama ustna R:178,92	gardło środkowe R:203,75	ślinianki R:176,35	pozostałe R:120,93
krtań		0,529197	0,065936	1,000000	1,000000
jama ustna	0,529197		1,000000	1,000000	0,461090
gardło środkowe	0,065936	1,000000		1,000000	0,088555
ślinianki	1,000000	1,000000	1,000000		0,756926
pozostałe	1,000000	0,461090	0,088555	0,756926	

Pomimo istotnego wyniku testu Kruskala-Wallisa ($p=0,0083$), wyniki analizy post-hoc nie wskazują na różnice między parami, najprawdopodobniej ze względu na niewielką liczebność badanych podgrup. Jedynie para zmiennych pozostałe – gardło środkowe zbliża się do istotności ($p=0,0886$).

Rycina 15. Liczba badań USG do 2 lat dla określonego ogniska pierwotnego



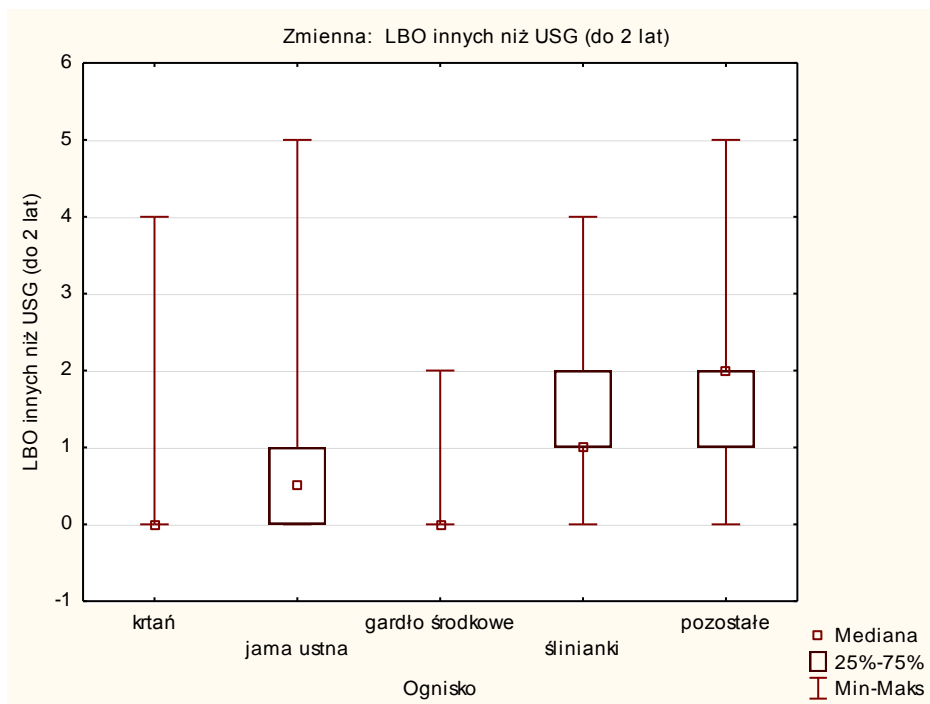
3.5.3.3. Liczba badań obrazowych (LBO) innych niż USG do 2 lat od zabiegu

Tabela 32. Testu Dunna dla badań obrazowych innych niż USG do 2 lat od zabiegu

Zależna: LBO innych niż USG (do 2 lat)	Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); LBO innych niż USG (do 2 lat)				
	Zmienna niezależna (grupująca): ICD 10 (korelacje) Test Kruskala-Wallisa: $H(4, N=299) = 73,90839$ $p = ,0000$				
	krtań	jama ustna	gardło środkowe	ślinianki	pozostałe
	R:135,73	R:186,83	R:130,50	R:225,35	R:250,00
krtań		0,058836	1,000000	0,000374	0,000016
jama ustna	0,058836		0,435070	1,000000	0,298178
gardło środkowe	1,000000	0,435070		0,016342	0,001588
ślinianki	0,000374	1,000000	0,016342		1,000000
pozostałe	0,000016	0,298178	0,001588	1,000000	

Wyniki procedury wielokrotnych porównań wskazują, iż w odniesieniu do liczby badań obrazowych do 2 lat od zabiegu, mamy do czynienia z czterema istotnymi statystycznie różnicami między parami. Pierwsza dotyczy pary krtań – ślinianki, ($p=0,000374$, wyższe wartości dla umiejscowienia ogniska w śliniankach), następnie krtań i pozostałe ($p=0,000016$, wyższe wartości dla pozostałe), gardło środkowe - ślinianki ($p=0,016342$, wyższe wartości ślinianki) oraz gardło środkowe – pozostałe ($p=0,001588$, wartości wyższe dla pozostałe).

Rycina 16. Badania obrazowe inne niż USG do 2 lat dla określonego ogniska pierwotnego



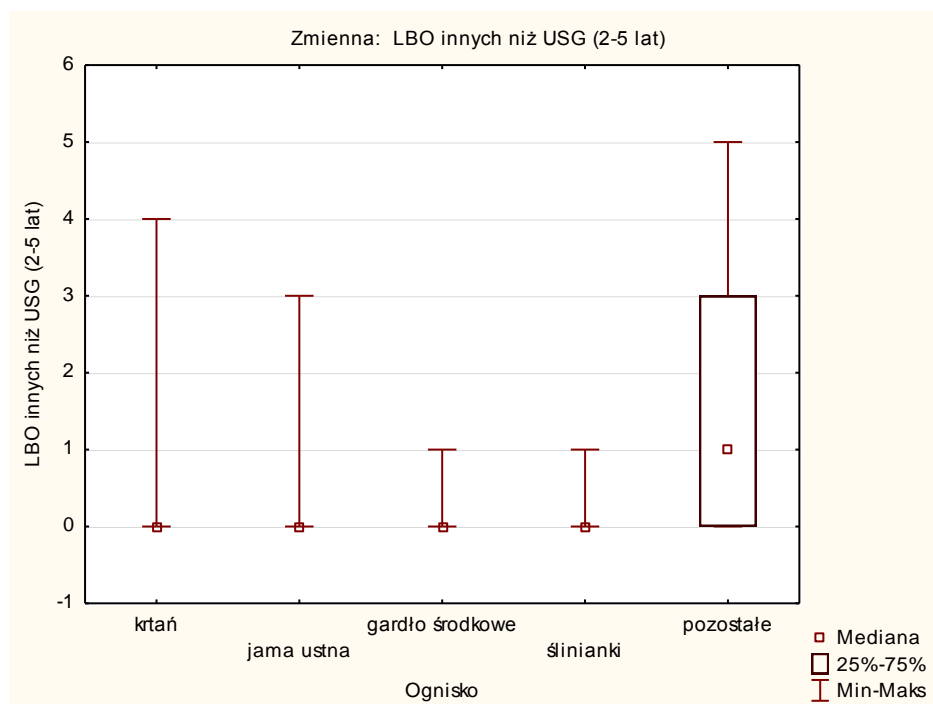
3.5.3.4. Liczba badań obrazowych (LBO) innych niż USG od 2 do 5 lat od zabiegu

Tabela 33. Testu Dunna dla badań obrazowych innych niż USG od 2 do 5 lat od zabiegu

Zależna: LBO innych niż USG (2-5 lat)	Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); LBO innych niż USG (2-5 lat) Zmienna niezależna (grupująca): ICD 10 (korelacje) Test Kruskala-Wallisa: $H(4, N=299) = 29,30113$ $p = ,0000$				
	krtań R:144,52	jama ustna R:154,52	gardło środkowe R:147,00	ślinianki R:162,44	pozostałe R:219,75
krtań		1,000000	1,000000	1,000000	0,015778
jama ustna	1,000000		1,000000	1,000000	0,248686
gardło środkowe	1,000000	1,000000		1,000000	0,214894
ślinianki	1,000000	1,000000	1,000000		0,662634
pozostałe	0,015778	0,248686	0,214894	0,662634	

Wyniki procedury wielokrotnych porównań wskazują, iż w odniesieniu do liczby badań obrazowych od 2 do 5 lat od zabiegu, mamy do czynienia z istotną statystycznie różnicą między jedną parą. Dotyczy to pary krtań – pozostałe ($p=0,0015778$, wyższe wartości dla umiejscowienia ogniska w kategorii „ pozostałych”)

Rycina 17. Liczba badań obrazowych inne niż USG od 2 do 5 lat od zabiegu dla określonego ogniska pierwotnego



3.5.3.5. Liczba badań obrazowych innych niż USG powyżej 5 lat od zabiegu

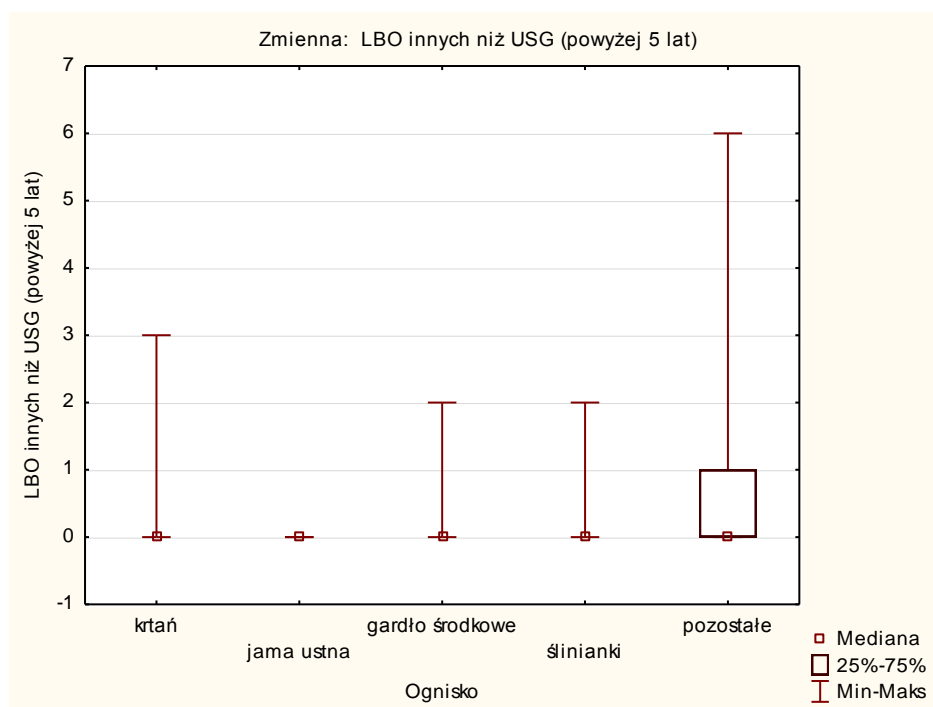
Tabela 34. Testu Dunna dla badań obrazowych innych niż USG powyżej 5 lat od zabiegu

Zależna: LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)				
	Zmienna niezależna (grupująca): ICD 10 (korelacje)				
Test Kruskala-Wallisa: H (4, N= 299) =26,84856 p =,0000					
	krtań	jama ustna	gardło środkowe	ślinianki	pozostałe
	R:147,10	R:140,50	R:168,03	R:149,47	R:193,57
krtań		1,000000	1,000000	1,000000	0,509186
jama ustna	1,000000		1,000000	1,000000	0,679566
gardło środkowe	1,000000	1,000000		1,000000	1,000000

Zależna: LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)	Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); LBO innych niż USG (powyżej 5 lat)				
	Zmienna niezależna (grupująca): ICD 10 (korelacje)				
	Test Kruskala-Wallisa: H (4, N= 299) =26,84856 p =,0000				
	krtkań R:147,10	jama ustna R:140,50	gardło środkowe R:168,03	ślinianki R:149,47	pozostałe R:193,57
ślinianki	1,000000	1,000000	1,000000		1,000000
pozostałe	0,509186	0,679566	1,000000	1,000000	

W tym przypadku nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic

Rycina 18. Liczba badań innych niż USG powyżej 5 lat dla określonego ogniska pierwotnego



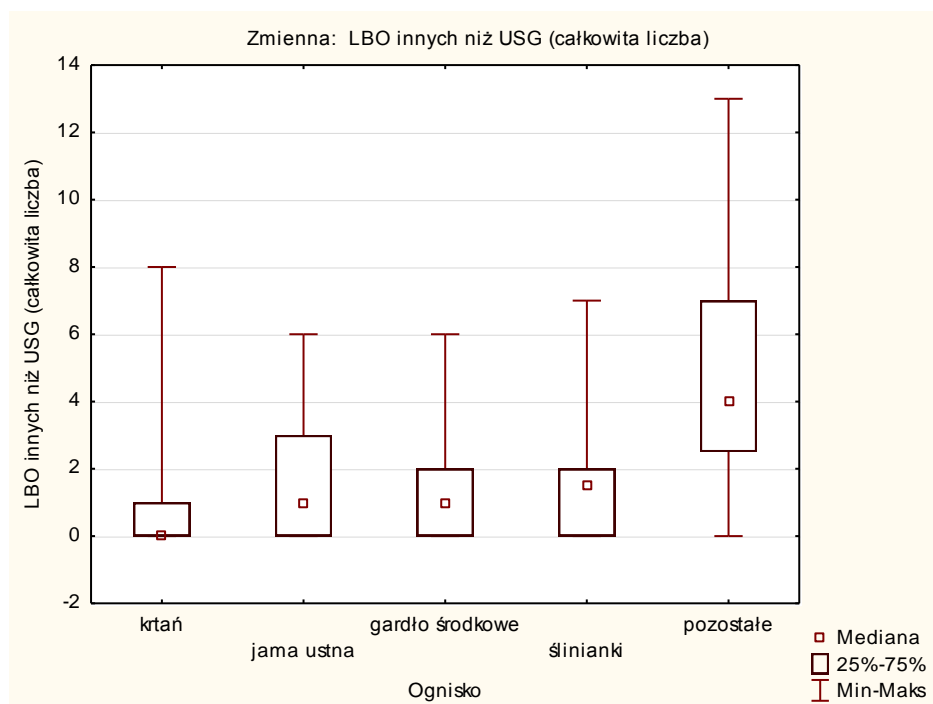
3.5.3.6. Całkowita liczba badań obrazowych inne niż USG

Tabela 35. Testu Dunna dla łącznej liczby badań obrazowych innych niż USG

Zależna: LBO innych niż USG (całkowita liczba)	Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); LBO innych niż USG (całkowita liczba) Zmienna niezależna (grupująca): ICD 10 (korelacje) Test Kruskala-Wallisa: $H(4, N=438) = 82,02298$ $p = ,0000$				
	krtań R:190,37	jama ustna R:282,46	gardło środkowe R:234,28	ślinianki R:279,02	pozostałe R:372,30
krtań		0,000001	0,954573	0,009557	0,000000
jama ustna	0,000001		1,000000	1,000000	0,055977
gardło środkowe	0,954573	1,000000		1,000000	0,002785
ślinianki	0,009557	1,000000	1,000000		0,149377
pozostałe	0,000000	0,055977	0,002785	0,149377	

Wyniki procedury wielokrotnych porównań wskazują, iż w odniesieniu dla łącznej liczby badań obrazowych innych niż USG, mamy do czynienia z czterema istotnymi statystycznie różnicami między parami. Dotyczą one par: krtań – pozostałe ($p=0,000000$, wyższe wartości dla umiejscowienia ogniska w pozostałe), krtań-jama ustna ($p=0,000001$, wyższe wartości dla umiejscowienia w jamie ustnej), krtań i ślinianki ($p=0,009557$, wyższe wartości dla ślinianki) oraz gardło środkowe – pozostałe ($p=0,002785$, wyższe wartości dla pozostałe)

Rycina 19. Łączna liczba badań obrazowych innych niż USG dla określonego ogniska pierwotnego



3.5.3.7. Całkowita liczba zleconych badań obrazowych

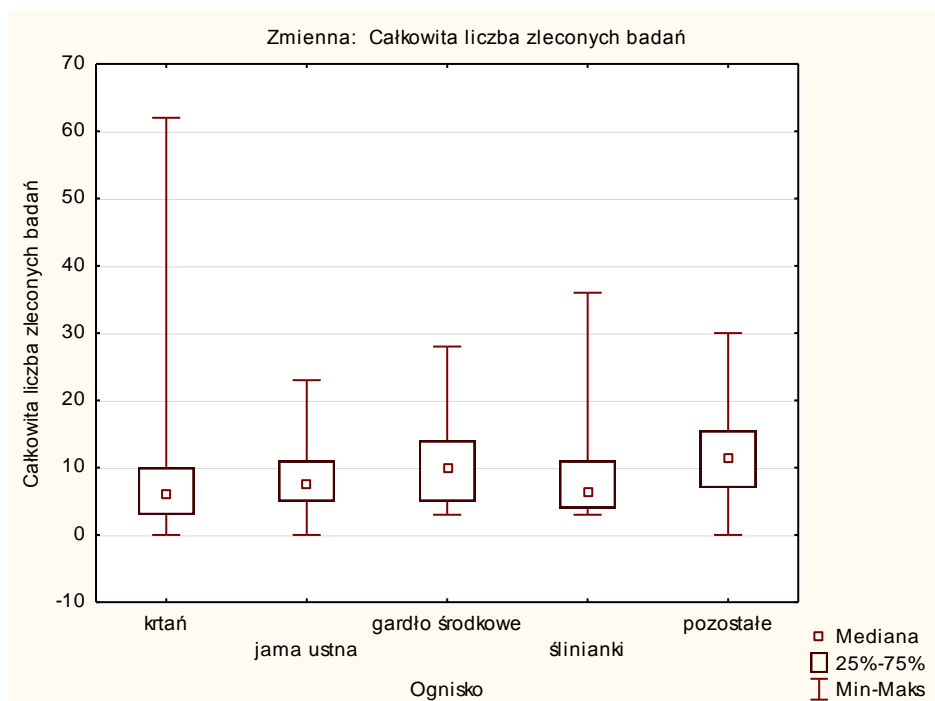
Tabela 36. Testu Dunna dla całkowitej liczby badań obrazowych

Zależna: Całkowita liczba zleconych badań	Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); Całkowita liczba zleconych badań Zmienna niezależna (grupująca): ICD 10 (korelacje) Test Kruskala-Wallis: $H(4, N=438) = 22,42776$ $p = ,0002$				
	krtąń R:202,32	jama ustna R:246,77	gardło środkowe R:277,88	ślinianki R:237,81	pozostałe R:299,23
krtąń		0,106487	0,041153	1,000000	0,009116
jama ustna	0,106487		1,000000	1,000000	1,000000
gardło środkowe	0,041153	1,000000		1,000000	1,000000
ślinianki	1,000000	1,000000	1,000000		1,000000

Zależna: Całkowita liczba zleconych badań	Wartość p dla porównań wielokrotnych (dwustronnych); Całkowita liczba zleconych badań				
	Zmienna niezależna (grupująca): ICD 10 (korelacje) Test Kruskala-Wallis: $H(4, N=438) = 22,42776$ $p = ,0002$				
	krtań R:202,32	jama ustna R:246,77	gardło środkowe R:277,88	ślinianki R:237,81	pozostałe R:299,23
pozostałe	0,009116	1,000000	1,000000	1,000000	

Wyniki procedury wielokrotnych porównań wskazują, iż w odniesieniu do całkowitej liczby zleconych badań mamy do czynienia z dwiema istotnymi statystycznie różnicami między parami. Pierwsza dotyczy pary krtań – gardło środkowe ($p=0,041153$, wyższe wartości dla umiejscowienia ogniska w gardle środkowym), druga pary krtań – pozostałe ($p=0,009116$, wyższe wartości dla pozostałe).

Rycina 20. Całkowita liczba badań obrazowych dla określonego ogniska pierwotnego



4. Zależność między wystąpieniem niepowodzenia leczenia, a płcią, wiekiem, wielkością miejsca zamieszkania, ogniskiem pierwotnym i czasem wystąpienia niepowodzenia leczenia

W związku z tym, iż zmienne te znajdują się na skalach jakościowych użyto do analizy testu Chi-kwadrat. Jedynie dla wieku posłużono się testem U Manna-Whitneya

4.1. Płeć, a wystąpienie niepowodzenia leczenia

Tabela 37. Wystąpienie niepowodzenia leczenia, a płeć

Wystąpienie niepowodzenia leczenia	Kobieta		Mężczyzna	
	N	%	N	%
Nie	70	84,3%	314	88,5%
Tak	13	15,7%	41	11,6%
Ogółem	83	100%	355	100%
Wynik testu chi-kwadrat	$\chi^2=1,5$; $df=1$; $p=0,3048$			

Wynik testu jest nieistotny statystycznie ($p=0,3048$). Odsetek pacjentów, u których wystąpiło niepowodzenie leczenia jest podobny w obu porównywanych grupach.

4.2. Wiek, a wystąpienie niepowodzenia leczenia

Tabela 38. Wystąpienie niepowodzenia leczenia, a wiek (Test U Manna – Whitneya)

Wystąpienie wznowy	N	M	Me	Q1	Q3	SD	p
Nie	382	61,1	61	56	66	9,3	0,8088
Tak	54	62,3	61	56	68	8,9	

Wynik testu jest nieistotny statystycznie ($p=0,8088$). Odsetek pacjentów, u których wystąpiła wznowa jest niezależny od wieku pacjenta.

4.3. Liczebność miejscowości zamieszkania, a wystąpienie niepowodzenia leczenia

Tabela 39. Wystąpienie niepowodzenia leczenia, a liczebność miejscowości zamieszkania

Wystąpienie wznowy	poniżej 1000		1000-5000		5001-25000		25001-50000		pow. 50000	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nie	50	84,8%	77	90,6%	98	88,3%	37	90,2%	103	85,8%
Tak	9	15,3%	8	9,4%	13	11,7%	4	9,8%	17	14,2%
Ogółem	59	100%	85	100%	111	100%	41	100%	120	100%
Wynik testu chi-kwadrat	$\chi^2=1,8; df=4; p=0,7709$									

Wynik testu jest nieistotny statystycznie ($p=0,7709$). Odsetek pacjentów, u których wystąpiła wznowa jest niezależny od liczebności miejsca zamieszkania

4.4. Ognisko pierwotne, a wystąpienie niepowodzenia leczenia

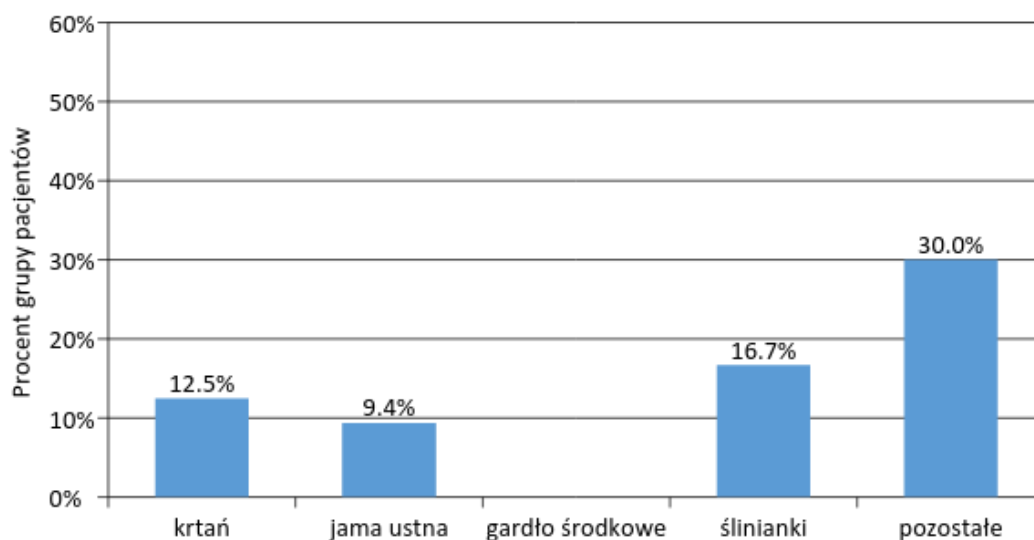
Tabela 40. Wystąpienie niepowodzenia leczenia a ognisko pierwotne

Wystąpienie wznowy	krtani		jama ustna		gardło środkowe		ślinianki		pozostałe	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nie	26 8	87,5%	58	90,6%	25	100,0%	20	83,3%	14	70,0%
Tak	38	12,5%	6	9,4%	0	0,0%	4	16,7%	6	30,0%
Ogółem	30 5	100,0 %	64	100,0%	25	100,0%	24	100,0 %	20	100,0%
Wynik testu chi-kwadrat	$\chi^2=10,2$; $df=4$; $p=0,0367$									

Wynik analizy wskazuje na istotny związek pomiędzy umiejscowieniem ogniska pierwotnego, a wystąpieniem niepowodzenia leczenia ($p=0,0367$). Najwyższy odsetek wznów (aż 30%) wystąpił wśród ognisk pierwotnych zaklasyfikowanych jako „pozostałe”. Wyraźnie niższy udział dotyczy ślinianek (16,7%), krtani (12,5%) oraz jamy ustnej (9,4%). W przypadku umiejscowienia ogniska w gardle środkowym nie odnotowano przypadku wznowy w badanej grupie.

5. Zależność między umiejscowieniem ogniska pierwotnego, a odsetkiem niepowodzeń leczenia

Rycina 21. Odsetek wznów w zależności od umiejscowienia ogniska pierwotnego



Wysoki odsetek wystąpieniu wznów u pacjentów w grupie pozostałe (gardło dolne, jama nosa i masyw szczękowo-sitowy, część nosowa gardła i CUP) dotyczył w sumie niedużej liczby pacjentów, N= 20, u których wystąpiło 6 wznów.

6. Rodzaj niepowodzenia leczenia, a okres od zabiegu w którym został wykryty

Tabela 41. Rodzaj niepowodzenia leczenia a okres jej wykrycia

Typ wznowy	do 2 lat		2-5 lat		pow. 5 lat	
	N	%	N	%	N	%
miejskowa	20	62,5%	6	66,7%	10	76,9%
węzłowa	8	25,0%	2	22,2%	0	0,0%

odległa	3	9,4%	1	11,1%	3	23,1%
ogółem	31	100%	9	100%	13	100%
wynik testu chi-kwadrat	$\chi^2=5,5$; $df=6$; $p=0,4762$					

Nie stwierdzono statystycznie istotnego związku między czasem wystąpienia niepowodzenia leczenia, a rodzajem niepowodzenia. Najwięcej wznów wykryto w okresie do 2 lat od zabiegu (N=31; 58,5%), następnie w okresie powyżej 5 lat (N=13; 24,5%), a najrzadziej w okresie od 2 do 5 lat (N=9; 17%).

7. Rodzaj niepowodzenia leczenia a sposób wysunięcia podejrzenia wznowy

Tabela 42. Rodzaj niepowodzenia leczenia a sposób wysunięcia podejrzenia wznowy

Typ wznowy	przez pacjenta		w badaniu lekarskim		w badaniu obrazowym	
	N	%	N	%	N	%
miejscowa	6	85,7%	25	80,7%	5	35,7%
węzłowa	0	0,0%	2	6,5%	8	57,1%
odległa	1	14,3%	4	12,9%	1	7,1%
ogółem	7	100%	31	100%	14	100%
wynik testu chi-kwadrat	$\chi^2=17,9$; $df=6$; $p=0,0065$					

Wynik testu chi-kwadrat jest istotny statystycznie ($p=0,0065$). Okazuje się iż najczęściej wykrywaną wznową zarówno przez pacjenta jak i lekarza jest wznowa miejscowa, natomiast w badaniu obrazowym wykrywana jest głównie wznowa węzłowa.

8. Liczba wizyt zakończonych wykryciem jednego niepowodzenia leczenia

- W okresie **do 2 lat** od wyleczenia odnotowano jedno niepowodzenie leczenia na **164,6 wizyt**

- W okresie **od 2 do 5 lat** od wyleczenia odnotowano jedno niepowodzenie leczenia na **358,7 wizyt**

- W okresie **powyżej 5 lat** od wyleczenia odnotowano jedno niepowodzenie leczenia na **140,3 wizyt**

VI. DYSKUSJA

1. Omówienie zgłaszalności chorych

Zalecany i stosowany w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej typowy schemat wizyt to: w pierwszym roku jedna wizyta co miesiąc, w drugim roku jedna wizyta co 2 miesiące, następnie raz na kwartał. To daje około 18 wizyt w ciągu dwóch pierwszych lat, oraz 12 wizyt w ciągu kolejnych trzech lat. W badanym materiale w okresie do 2 lat, średnia ilość wizyt (licząc wizyty kontrolne oraz zakończone poradą specjalistyczną) wynosiła 12,7, a w okresie od 2 do 5 lat od zabiegu wynosiła 7,2. To pokazuje, iż wizyty odbiegały od wyznaczonego harmonogramu; w okresie do 2 lat odbyło się około 30% (29,4%) mniej wizyt niż wynikałoby to z harmonogramu, a w okresie od 2 do 5 lat 40% mniej. Do problemu braku stosowania się do zaleceń (ang. *compliance*) u pacjentów z nowotworami głowy i szyi odnieśli się Gellrich i wsp. [24]. W ich prospektywnej pracy opartej na kwestionariuszu, ocenili follow-up w perspektywie wczesnego wykrycia wznów, kosztów i wydajności leczenia u 144 pacjentów po leczeniu raka jamy ustnej, którzy odbyli łącznie 9444 konsultacji. W tej grupie pacjentów, nie więcej niż 50% przychodziło na wizyty zgodnie z harmonogramem, a tylko 11% partycypowało w regularny sposób w follow-up w przeciągu pierwszych trzech lat. Harmonogram zalecanych wizyt zakładał taką samą intensywność wizyt w ciągu pierwszych trzech lat, jak w naszej Klinice, zaś w czwartym i w piątym roku zalecali nieco rzadsze wizyty – raz na pół roku. W świetle swoich wyników autorzy wątpią, iż intensywniejszy schemat monitorowania spotkałby się z akceptacją pacjentów. W dużym prospektywnym badaniu wielośrodkowym na grupie 1039 pacjentów po leczeniu metodami chirurgicznymi i niechirurgicznymi z powodu nowotworu głowy u szyi, Kothari i wsp. uzyskali wyniki, w których aż 73% pacjentów opowiedziało się za mniej intensywnym programem monitorowania, opartym bardziej na wizytach w przypadku wystąpienia dolegliwości, z kolei 84% pacjentów twierdziło, iż wizyty następowały za często [10]. Schemat wizyt oparty był na zaleceniach obowiązujących w Anglii – czyli BA0-HNS, który zakłada w pierwszym roku jedną wizytę co 1 do 3 miesięcy w pierwszym roku, raz co 2 do 4 miesięcy w drugim roku oraz co 6 miesięcy w roku trzecim i czwartym od zabiegu [4]. W porównaniu do obowiązującego w naszej Klinice i

badaniu Gellricha i wsp. częstotliwość wizyt jest mniejsza – jednak należy zwrócić uwagę na wysoki odsetek pacjentów, którzy byli za ograniczeniem liczby wizyt. W Danii, gdzie system monitorowania pacjentów jest scentralizowany i oparty na 5 ośrodkach, problem „*compliance*” jest znacznie mniejszy. W badaniu prospektywnym 619 pacjentów Pagh i wsp. odnotowali, iż tylko 11% pacjentów nie zgłaszała się na wyznaczone wizyty, przy czym wszyscy pojawili się jednak później, w ciągu kilku tygodni. Tylko 1,5% pacjentów nie włączyło się do programu [22]. W moim badaniu nie odnotowano statystycznie istotnej różnicy zgłaszalności pod względem płci, czy wielkości miejsca zamieszkania. Wiek istotnie statystycznie korelował jedynie z liczbą wizyt zakończonych poradą specjalistyczną do dwóch lat od zabiegu ($R=-0,13$; $p=0,0212$) oraz z całkowitą liczbą wizyt zakończonych poradą specjalistyczną ($R=-0,1$; $p=0,0417$). Wraz z rosnącym wiekiem spadała liczba wizyt, a siła tej korelacji była bardzo nieznaczna.

2. Omówienie wykrycia wznowy podczas wizyt rutynowych vs spontanicznych

Suma niepowodzeń leczenia wyniosła 54, z czego w przypadku 52 z dokumentacji jasno wynikało, w jaki sposób zostało ono stwierdzone. W badanej przeze mnie grupie najwięcej wznów wyrytych zostało w badaniu lekarskim - 31 (60%), następnie w rutynowym badaniu obrazowym - (27%), a najmniej przez samego pacjenta (13%). Okazuje się, iż najczęściej wykrywaną wznową zarówno przez pacjenta, jak i lekarza, jest wznowa miejscowa, natomiast w badaniu obrazowym wykrywana była głównie wznowa węzłowa, co było statystycznie istotne ($p=0,0065$). Jeżeli zsumować liczbę wznów wykrytych przez pacjenta z liczbą wznów wykrytych w przebiegu monitorowania, to skuteczność FU w zakresie wykrycia nowych wznów wynosiła 87%. Jest to wynik zaskakująco wysoki, jeżeli porównać do większości opublikowanych prac. Najbardziej zbliżona pod kątem wyników w literaturze jest praca Jung i wsp. W swojej retrospektywnej pracy na liczbie 520 pacjentów po leczeniu chirurgicznym, radioterapii, chemioterapii czy leczeniu skojarzonym, ocenili oni odsetek wznów wykrytych przez lekarza na 53 (52,4%), 25 (24,8%) wznów wykrytych zostało przez pacjentów a 23 (22,8%) w rutynowych badaniach obrazowych [19]. W badaniu przeprowadzonym przez

Agrawala i wsp. aż 85% pacjentów zgłaszało nowe dolegliwości, czy objawy przed diagnozą wznowy przez lekarza, mimo iż w tej grupie aż 82% pacjentów stosowało się do zaleceń dotyczących wizyt kontrolnych i chodziło na nie regularnie [5]. Przeglądając retrospektywnie dokumentację 190 pacjentów po leczeniu nowotworów głowy i szyi w stadium III i IV, Flynn i wsp stwierdzili, iż w badanej grupie większy odsetek wznów zauważył sam pacjent (63%), a lekarz tylko 37%. Dodatkowo nie zauważyli oni istotnej różnicy w przeżywalności w tych dwóch grupach pacjentów [25]. Pagh i wsp. w prospektywnym przekrojowym badaniu 619 pacjentów po leczeniu chirurgicznym i niechirurgicznymi stwierdziło, że 85% wznów była symptomatyczna, a mimo tego pacjenci zgłosili się na rutynową kontrolę, nie prosząc o wcześniejszą wizytę. Ocenili, że ryzyko wystąpienia potwierdzonej wznowy u pacjenta asymptomatycznego zgłaszającego się do follow-up był 1,3%. Czyli, żeby wykryć jedną wznowę, należałoby przebadać 99 bezobjawowych pacjentów [22]. Kothari i wsp. w prospektywnym wielośrodkowym badaniu na 1039 pacjentów stwierdzili, iż tylko 0,3% asymptomatycznych pacjentów ($n=3/1039$) miało podejrzenie wznowy, z czego wznowę potwierdzono u tylko 2 (0,2%). Podejrzenie wznowy występowało u 10% pacjentów, którzy przyszli na rutynową wizytę, wśród pacjentów, którzy poprosili o konsultacje było to 68% (60/88). W odniesieniu do całkowitej liczby pacjentów, którzy zgłaszali podejrzone symptomy, podejrzenie wznowy wynosiło 56% ($n=152/270$). Czułość pacjentów w zakresie wzbudzenia podejrzenia wznowy wynosiło w tym badaniu 98,1% z negatywną wartością prognostyczną 99,6% [10]. W moim materiale w okresie do 2 lat od zabiegu stwierdzano jedno niepowodzenie leczenia na 164,6 wizyt, w okresie od 3 do 5 lat jedno niepowodzenie leczenia na 358,7 wizyty, powyżej 5 lat od zabiegu jedno niepowodzenie leczenia na 140,3 wizyty. W materiale dotyczącym chorych z nowotworami jamy ustnej Gellrich i wsp. stwierdzali jedną wznowę na 69 konsultacji w pierwszym roku, jedną na 118 w drugim roku oraz jedną na 215 konsultacji w trzecim roku [24].

3. Omówienie zależności pomiędzy czasem trwania follow-up, a wykrytymi niepowodzeniami leczenia dla poszczególnych ognisk pierwotnych.

W moim badaniu przekrojowym grupa pacjentów była niehomogenna i różniła się od badań prospektywnych m.in. tym, że dotyczyła pacjentów w różnym przedziale czasowym od wyleczenia, a zależność czasu trwania od zabiegu do liczebność pacjentów pozostających w FU niekoniecznie była malejąca, co można dostrzec w tabeli 22. Przykładowo, było więcej pacjentów po leczeniu raka krtani w siódmym czy ósmym roku po zabiegu, niż w czwartym roku po zabiegu. Takie wyniki nie muszą świadczyć o zmniejszaniu się liczby pacjentów w toku monitorowania spowodowanym śmiercią, czy brakiem stosowania się do zaleceń, ale mogło wynikać z faktu, iż w danym okresie ilość pacjentów operowanych z powodu raka krtani różniła się. Ta sama logika dotyczy oczywiście innych ognisk pierwotnych.

4. Omówienie zależności pomiędzy liczbą wizyt i badań dodatkowych, a odsetkiem wykrytych niepowodzeń

Wyniki moich badań wykazują, iż w odniesieniu do liczby wizyt kontrolnych do 2 lat od zabiegu, łącznej liczby wizyt kontrolnych, liczby badań obrazowych innych niż USG powyżej 5 lat oraz całkowitej liczby badań obrazowych innych niż USG, mamy do czynienia z istotnymi statystycznie różnicami pomiędzy grupami pacjentów, u których wykryto wznowę (w porównaniu do pacjentów, u których nie stwierdzono niepowodzenia leczenia). W każdym z tych przypadków większą liczbę wznów wykrywano w grupie, w której było więcej wizyt oraz więcej badań obrazowych.

Grupa pacjentów, u których wznowę wykrywano w późniejszym okresie miała średnio 2,9 więcej wizyt w okresie do 2 lat od zabiegu oraz 5,31 więcej łącznej liczb wizyt.

Grupa pacjentów, u których wznowę wykrywano w późniejszym okresie miała średnio 0,31 więcej badań obrazowych innych niż USG powyżej 5 lat oraz średnio 0,96 więcej całkowitych badań obrazowych innych niż USG.

Powyższe wyniki mogą świadczyć o prawidłowym moderowaniu czy modyfikowaniu schematu follow-up i kierowaniu do częstszej obserwacji i zlecenia częstszych badań obrazowych chorych z grupy ryzyka.

W toku monitorowania, badania obrazowe stosuje się w różnych sytuacjach klinicznych. Najczęściej wykonuje się tomografię komputerową, rezonans magnetyczny, USG, PET/PET-CT i badania rentgenowskie. Część z nich wykonuje się rutynowo, inne celem poszerzenia diagnostyki w przypadku podejrzanych zmian czy objawów. Podczas gdy te ostatnie są oczywiste, tak rutynowe wykonywanie badań obrazowych jest przedmiotem dyskusji w literaturze. Badania różnią się czułością i swoistością w diagnozowaniu określonych zmian. Zalety tomografii komputerowej to precyzyjne odwzorowanie tkanek, niższy koszt badania w porównaniu do PET-CT i MRI oraz krótki czas badania, który jest szczególnie przydatny u pacjentów onkologicznych, gdy występuje ryzyko powstania artefaktów związanych z chorobą podstawową w przypadku zaburzeń połykania czy duszności. Dlatego, CT używamy często w obrazowaniu gardła środkowego, dolnego i krtani [20, 29, 38, 39, 57]. Rezonans magnetyczny pozwala uzyskać bardzo dobry kontrast tkanek miękkich, lepiej uwidacznia granice guza względem zdrowych tkanek. Jest też preferowaną metodą w diagnostyce guzów części nosowej gardła, masywu szczękowo-sitowego, guzów ślinianek, jamy ustnej i języka [29, 54, 55, 56, 57]. Ultrasonografia jest szybkim, tanim i powtarzalnym badaniem, które wykonuje się na miejscu, a wynik jest natychmiastowy. Zajmuje ono ważne miejsce w diagnostyce zmian dużych gruczołów ślinowych oraz układu chłonnego szyi, gdzie wykazuje dużą czułość, swoistość oraz NPV w wykryciu subklinicznych wznów węzłowych [41]. Istotną przewagą PET/PET-CT nad pozostałymi badaniami jest to, iż oprócz wyznaczenia samej topografii zmian, pozwala również na określenia aktywności metabolicznej guza, co jest szczególnie przydatne w przypadku, gdy występują wątpliwości w badaniach „konwencjonalnych”. Jest ono bardzo skuteczne w wykrywaniu ogniska pierwotnego w przerzutach z nieznanego ogniska [48], w przypadku monitorowania guzów części nosowej gardła po leczeniu [43], a w przypadku monitorowania zmian węzłowych w różnych metaanalizach plasuje się porównywalnie, albo wykazuje większą skuteczność niż CT, MRI czy USG [99, 100]. Znaczenie tego badania z całą pewnością będzie wzrastało z uwagi na coraz liczniejszą grupę pacjentów kierowanych do pierwotnej radioterapii i radiochemioterapii [17]. Wysoka negatywna wartość prognostyczna PET/PET-CT w razie podejrzenia wznowy, czy zmiany resztkowej ma znaczenie prognostyczne

i pozwala u tych pacjentów uniknąć działań inwazyjnych takich jak „*neck-dissection*” czy pobieranie wycinków w przypadku prawidłowego wyniku [43, 52, 101]. Endoskopia w szeroko pojętej diagnostyce laryngologicznej staje się powoli normą, to samo dotyczy stosowania jej u pacjentów w trakcie monitorowania po zabiegach onkologicznych w zakresie głowy i szyi. Szczególnie interesujące i przyszłościowe wydają się nowe metody z użyciem endoskopów, które zwiększają jej dokładność - takie jak NBI i OCT.

5. Omówienie zależności pomiędzy liczbą wizyt, a umiejscowieniem ogniska pierwotnego

W odniesieniu do łącznej liczby wizyt kontrolnych, mamy do czynienia z dwiema istotnymi statystycznie różnicami między parami ogniska pierwotnego

- Pierwsza dotyczy pary krtań (M =21,27 wizyt) – jama ustna (M=14,55 wizyt) (p=0,0286)
- Druga dotyczy pary krtań (M=21,27 wizyt) - ślinianki (M=13,46 wizyt) (p=0,0201)

Co ciekawe, wynik był statystycznie istotny jedynie w przypadku całkowitej liczby wizyt, a nie w określonych przedziałach czasowych do 2 lat oraz od 2 do 5 lat. To pokazuje, że różnica wynika na pewno z czasu kontroli powyżej 5 lat. Jak widać w tabeli 23, średni czas follow-up był w tym przypadku najdłuższy dla krtani (5,6 lat) w porównaniu do 3,5 lat dla jamy ustnej i ślinianek.

6. Omówienie zależności pomiędzy wizytami zakończonymi udzieleniem porady lekarskiej (tzw. wizyty specjalistyczne), a liczbą wizyt zakończonych nieudzieleniem porady lekarskiej (tzw. wizyty kontrolne)

W przypadku wizyt do 2 lat od zabiegu odnotowano średnio 10,9 wizyt bez udzielenia porady – czyli pacjent był bezobjawowy i nie wymagał pomocy, z kolei 1,8 wizyt w tym

czasie związane było z udzieleniem pomocy lekarskiej u pacjentów, którzy tego wymagali. Odsetek wizyt, które wymagały udzielenia pomocy wynosił 14,2%. W przypadku okresu od 2 lat do 5 lat, odsetek ten wynosił 9,7%. Literatura dotycząca tego zagadnienia jest uboga. Wspominane wcześniej badania z Danii przeprowadzone przez Pagh i wsp. wykazały, iż w badanej populacji aż 75% pacjentów zgłaszało problemy związane z leczeniem [22]. Ciekawe w tym badaniu jest również to, co było odnotowane wcześniej – stosowanie się do zaleceń dotyczących wyznaczonego harmonogramu było wysokie i wynosiło około 90%, a 97% pacjentów było zadowolonych z leczenia. Możemy odnieść wrażenie, iż być może grupa pacjentów była bardziej wyedukowana co do potencjalnych niepokojących objawów, jak i konieczności rutynowego monitorowania.

7. Omówienie monitorowania

Monitorowanie pacjentów po zabiegach w zakresie głowy i szyi jest procesem, który wymaga zaangażowania zarówno personelu medycznego, jak i samego pacjenta. Dość duża częstotliwość wizyt, szczególnie w okresie pierwszych 2-3 latach od zabiegu, może być dla pacjenta obciążeniem, jak wykazują prace niektórych badaczy. W badaniu Kothari i wsp. aż 73% pacjentów było za mniej intensywnym programem FU [10]. Odnosząc się do wyników mojej pracy (30-40% mniej wizyt niż wynikałoby to z zalecanego harmonogramu) ciekawe byłoby uzyskać odpowiedzi skąd się takie różnice biorą. Nie miały na to wpływu ani płeć pacjenta, ani liczebność miejsca zamieszkania. Jedyna, ale słaba i ujemna korelacja dotyczyła wieku pacjentów i zgłaszalności, ale dotyczyło to tylko konsultacji specjalistycznych. FU w aspekcie zwiększenia przeżywalności pacjentów jest niejednoznaczny. W ogólnej populacji pacjentów po nowotworach w zakresie głowy i szyi większość autorów nie zauważa, aby intensywność monitorowania wiązała się z korzyściami w tym względzie [3, 25, 102]. Niektórzy autorzy tacy jak Haas i wsp. proponują w FU skupić się głównie na wznowach lokoregionalnych, ponieważ w swych badaniach nie wykazali, aby wykrycie odległych przerzutów, czy SPM korelowało ze zwiększoną przeżywalnością Pacjentów. W badanej grupie, od momentu postawienia diagnozy SPM, czy wznowy odległej, pacjenci żyli nie więcej niż 2 lata [3]. W świetle wyników swoich badań, autorzy sugerują niekiedy bardziej

zindywidualizowany follow-up. Lester i wsp. wnioskuje o ograniczenie follow-up do 7 lat dla krtani oraz 3 lat dla gardła dolnego i środkowego, ponieważ na grupie 676 pacjentów stwierdzili, iż 95% wznów po raku krtani wystąpiło w ciągu pierwszych 4,7 lat, dla pacjentów z nowotworem gardła środkowego 2,7 lat, zaś gardła dolnego 2,3 lat [1]. Kothari i wsp., w związku z niską efektywnością FU, w swoim schemacie monitorowania sugerują edukowanie pacjentów oraz współdziałanie z pracownikami ochrony zdrowia niebędącymi lekarzami [10]. Edukacja w zakresie walki z nałogami, takimi jak palenie papierosów czy nadużywanie alkoholu nie może być niedoceniana. Fortin i wsp. w swoim badaniu wykazali, że dalsze palenie i picie alkoholu miało wpływ na gorszą kontrolę choroby miejscowej oraz przeżywalność [77]. Szczególnie uwidoczniła się zależność dalszego palenia z powstaniem SPM, o czym świadczą opisane w II rozdziale prace DO i wsp., Leona i wsp. oraz Gillisona i wsp. Stałe roczne ryzyko powstania drugiego ogniska pierwotnego na poziomie 3-5%, związane, według licznych autorów z procesem nazwanym „field cancerization”, powoduje, iż monitorowanie pacjentów z HNSCC do końca życia wydaje się być oczywiste. W szczególności dotyczy to pacjentów z dodatnim wywiadem nikotynowym i nadużywających alkohol. W moim materiale odsetek wznów w okresie powyżej 5 lat wynosił 24,1% wszystkich stwierdzonych wznów – co jest potwierdzeniem, iż stosowany w naszym Ośrodku schemat monitorowania powyżej 5 lat spełnia swoje założenia.

Idealnym schematem monitorowania można byłoby nazwać taki, który zapewnia w efekcie jak największą przeżywalność pacjentom, przy jak najniższym koszcie dla płatnika, i który zapewniałby pacjentom jak najlepszą jakość życia [18]. Niestety w literaturze brakuje badań EBM (ang. *Evidence-based medicine*, EBM - Medycyna oparta na faktach), które porównywałyby różne schematy monitorowania. Mimo, iż stosowany w tutejszym ośrodku schemat FU jest racjonalny w skuteczności wykrywania niepowodzeń leczenia w rutynowych badaniach specjalistycznych i rutynowych badaniach obrazowych na poziomie 87%, to jednak jedną wznowę wykrywa się średnio co 148,6 wizyt, a odsetek wizyt, podczas których pacjent wymagał jakiegokolwiek pomocy lekarskiej wynosił tylko 11,1%. Można byłoby zadać sobie pytanie, czy schemat ten jest koszt-efektywny? Czy jest pole do zmniejszenia liczby wizyt kontrolnych i badań obrazowych bez wpływu na efektywność FU? Może większy nacisk powinien być położony na edukację pacjentów i oparcie schematu monitorowania bardziej na

wizytach w przypadkach ewentualnych niepokojących objawów (tak jak sugerują to Schwartz i wsp.) [12]? Aby to wyjaśnić potrzebne są dalsze badania.

VII. WNIOSKI

1. Schemat wizyt kontrolnych był realizowany zgodnie z harmonogramem przez większość chorych; odpowiednio w okresie do 2 lat 70%, a w przedziale od 2 do 5 lat 60% pacjentów. Miejsce zamieszkania nie miało wpływu na częstość wizyt i osoby z mniejszych miejscowości w identycznym stopniu korzystały z kontroli zgodnie ze schematem. Jedyną zauważalną różnicą demograficzną dotyczyła kobiet. Pomimo braku istotności w zakresie częstości wizyt, u kobiet przy rutynowych wizytach częściej zapadała decyzja o konieczności hospitalizacji.

2. Wartość schematu monitorowania została potwierdzona wysokim odsetkiem wznów wykrytych w badaniu lekarskim (60%) oraz w rutynowym badaniu obrazowym (27%), w przeciwieństwie do zaledwie 13% spontanicznych zgłoszeń przez samego pacjenta.

3. Sposób prowadzenia monitorowania z wysoką częstością wizyt w pierwszych dwóch latach jest racjonalny. Jedno niepowodzenie leczenia stwierdzano na 165 i na 359 wizyty odpowiednio w przedziałach do 2 i od 3 do 5 lat. Ponadto odsetek wizyt, które były zakończone udzieleniem pomocy lekarskiej wynosił 14,2% versus 9,7% w analizowanych przedziałach czasu.

Racjonalne było także elastyczne dopasowanie częstości wizyt do potrzeb. Grupa pacjentów, u których ostatecznie wykryto wznowę miała średnio 2,9 więcej wizyt w okresie do 2 lat od zabiegu oraz 5,31 więcej łącznej liczb wizyt, a także wyższą liczbę badań obrazowych, co świadczy o wzmożonej czujności onkologicznej przy wyższym ryzyku niepowodzenia.

4. Najczęściej wykrywaną wznową była wznowa miejscowa, a skuteczną diagnozę wstępną zapewniało już samo badanie przedmiotowe przeprowadzone przez specjalistę.

5. W związku z potwierdzeniem efektywności ogólnie przyjętego schematu monitorowania edukacja pacjenta powinna obejmować instruowanie o konieczności zgłaszania się do regularnych kontroli oraz inicjowaniu przez pacjenta wizyt poza wyznaczonymi terminami w razie niepokojących objawów.

VIII. STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Monitorowanie (Ang. *Follow-up - FU*) jest standardem postępowania wśród pacjentów po operacjach onkologicznych, w tym pacjentów po operacjach głowy i szyi. Głównym celem programów monitorujących jest wykrycie ewentualnych nawrotów choroby we wczesnym stadium, a tym samym zwiększenie odsetka wyleczeń. Kolejne zadania FU to: ocena efektywności leczenia, wczesne diagnozowanie i leczenie powikłań, zapewnienie stałego kontaktu z lekarzem znającym schorzenie pacjenta oraz zapewnienie opieki psychologicznej. W procesie monitorowania lekarze posługują się licznymi badaniami, takimi jak: ocena kliniczna pacjenta, badania obrazowe, endoskopia, badania krwi i inne. Ważna, pod kątem skutków klinicznych dla pacjenta oraz koszt-efektywności, jest optymalizacja częstości i ilości zleconych badań oraz wizyt, celem zapewnienia jak najlepszej opieki nad pacjentem, przy równoczesnym ograniczeniu kosztów. Do tej pory jednak w literaturze przedmiotu brak jest zgody autorów, co do wyższości jednego protokołu monitorowania nad innymi. Kwestionowana jest również sama istota monitorowania w aspekcie zwiększania przeżywalności pacjentów. Stąd celem tej pracy jest ocena wydolności monitorowania w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu, porównanie wyników z danymi dostępnymi w literaturze fachowej oraz próba zdefiniowania wytycznych, które mogą wpłynąć na efektywność monitorowania.

Cel. Celem nadrzędnym pracy była ocena wydolności monitorowania chorych leczonych chirurgicznie z powodu nowotworów głowy i szyi w wysokospecjalistycznym centrum referencyjnym. Cel nadrzędny został zrealizowany poprzez cele szczegółowe:

- Analizę rozkładu częstości wizyt dla poszczególnych grup chorych (wiek, płeć i ognisko pierwotne oraz wielkość miejsca zamieszkania)
- Porównanie liczby wznów wykrytych podczas kontroli rutynowej vs zgłoszenia spontaniczne.
- Określenie liczby niepowodzeń wykrytych w poszczególnych przedziałach czasu od zakończenia leczenia - do 2 lat, od 2 do 5 lat i powyżej 5lat.
- Ocenę skuteczności zleconych badań obrazowych w toku monitorowania.

- Zdefiniowanie wytycznych, które mogą wpłynąć na poprawę efektywności monitorowania.

Materiał. W roku 2011, w przyklinicznej poradni laryngologicznej Kliniki Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej w Poznaniu, pacjenci odbyli około 9 tys. wizyt, z czego jedną trzecią – czyli około 3 tys. - stanowiły wizyty pacjentów onkologicznych. Grupa poddana analizie w poniższym opracowaniu składała się z 83 kobiet i 355 mężczyzn, u których przeprowadzono łącznie 8024 wizyt liczonych od pierwszej wizyty po wyleczeniu do ostatniej zanotowanej wizyty w 2011 roku.

Metody. Praca jest retrospektywnym badaniem przekrojowym i dotyczy przeglądu dokumentacji medycznej pacjentów onkologicznych po leczeniu chirurgicznym w Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej UM w Poznaniu. Analizie poddane zostały kartoteki tych pacjentów z przyklinicznej poradni, którzy zgłosili się w 2011r. Przeanalizowane zostały wszystkie wizyty - od pierwszej wizyty po zabiegu, do ostatniej wizyty w 2011 roku. Wizyty zostały podzielone na wizyty przed upływem 2 lat od zakończenia leczenia, wizyty od 2 do 5 lat od zakończenia leczenia oraz wizyty powyżej 5 lat od zakończenia leczenia. Pozwoliło na określenie następujących zależności:

- Czy na zgłaszalność miały wpływ wiek, płeć, miejsce zamieszkania?
- Czy istotnie częściej zostaje wykryty nowotwór podczas wizyt rutynowych czy zgłoszeń spontanicznych?
- Czy istotnie częściej wykryto niepowodzenie leczenia w określonym przedziale czasowym dla poszczególnych ognisk pierwotnych?
- Czy liczba wizyt i liczba badań dodatkowych wpływa na odsetek wykrytych niepowodzeń?
- Ile rutynowych badań doprowadziło do rozwiązania problemów pacjenta?

Wyniki. **1.** Wizyty odbiegały od wyznaczonego harmonogramu; w okresie do 2 lat odbyło się około 30% (29,4%) mniej wizyt niż wynikałoby to z harmonogramu, a w okresie od 2 do 5 lat 40% mniej. **2.** W badanej grupie najwięcej wznów wykrytych zostało w badaniu lekarskim - 31 (60%), następnie w rutynowym badaniu obrazowym (27%), a najmniej przez samego pacjenta (13%). **3.** Najczęściej wykrywaną wznową zarówno przez pacjenta, jak i lekarza była wznowa miejscowa, natomiast w badaniu obrazowym wykrywana była głównie wznowa węzłowa. **4.** W okresie do 2 lat od zabiegu stwierdzano jedno niepowodzenie leczenia na 165 wizyt, w

okresie od 2 do 5 lat jedno niepowodzenie leczenia na 359 wizyty, powyżej 5 lat od zabiegu jedno niepowodzenie leczenia na 140 wizyt. **5.** Grupa pacjentów, u których wznowę wykrywano w późniejszym okresie miała średnio 2,9 więcej wizyt w okresie do 2 lat od zabiegu oraz 5,31 więcej łącznej liczb wizyt. **6.** Grupa pacjentów, u których wznowę wykrywano w późniejszym okresie miała średnio 0,31 więcej badań obrazowych innych niż USG powyżej 5 lat oraz średnio 0,96 więcej całkowitych badań obrazowych innych niż USG. **7.** W przypadku wizyt do 2 lat od zabiegu odsetek wizyt, które wymagały udzielenia pomocy lekarskiej wynosił 14,2%. W przypadku okresu od 2 lat do 5 lat, odsetek ten wynosił 9,7%.

Wnioski. **1.** Schemat wizyt kontrolnych był realizowany zgodnie z harmonogramem przez większość chorych; odpowiednio w okresie do 2 lat 70%, a w przedziale od 2 do 5 lat 60% pacjentów. Miejsce zamieszkania nie miało wpływu na częstość wizyt i osoby z mniejszych miejscowości w identycznym stopniu korzystały z kontroli zgodnie ze schematem. Jedyną zauważalną różnicą demograficzną dotyczyła kobiet. Pomimo braku istotności w zakresie częstości wizyt, u kobiet przy rutynowych wizytach częściej zapadała decyzja o konieczności hospitalizacji. **2.** Wartość schematu monitorowania została potwierdzona wysokim odsetkiem wznów wyrytych w badaniu lekarskim (60%) oraz w rutynowym badaniu obrazowym (27%), w przeciwieństwie do zaledwie 13% spontanicznych zgłoszeń przez samego pacjenta. **3.** Sposób prowadzenia monitorowania z wysoką częstością wizyt w pierwszych dwóch latach jest racjonalny. Jedno niepowodzenie leczenia stwierdzano na 165 i na 359 wizyty odpowiednio w przedziałach do 2 i od 2 do 5 lat. Ponadto odsetek wizyt, które były zakończone udzieleniem pomocy lekarskiej wynosił 14,2% versus 9,7% w analizowanych przedziałach czasu. Racjonalne było także elastyczne dopasowanie częstości wizyt do potrzeb. Grupa pacjentów, u których ostatecznie wykryto wznowę miała średnio 2,9 więcej wizyt w okresie do 2 lat od zabiegu oraz 5,31 więcej łącznej liczb wizyt a także wyższą liczbę badań obrazowych, co świadczy o wzmożonej czujności onkologicznej przy wyższym ryzyku niepowodzenia. **4.** Najczęściej wykrywaną wznową była wznowa miejscowa a skuteczną diagnozę wstępną zapewniało już samo badanie przedmiotowe przeprowadzone przez specjalistę. **5.** W związku z potwierdzeniem efektywności ogólnie przyjętego schematu monitorowania edukacja pacjenta powinna obejmować instruowanie o konieczności zgłaszania się do regularnych kontroli oraz wizyt poza wyznaczonymi terminami w razie niepokojących objawów.

IX. ABSTRACT

Introduction. Follow-up is a standard procedure among patients after cancer surgery, including patients after surgery of the head and neck. The main objective of follow up is to detect any disease recurrence at an early stage, thereby increasing the percentage of successful treatment. Other reasons for FUs are: to evaluate the effectiveness of treatment, early diagnosis and treatment of complications, ensure permanent contact with a doctor familiar with the patient's medical condition and to provide psychological care. During a FU visit, doctors have recourse to numerous investigations, such as clinical evaluation of the patient, imaging, endoscopy, blood tests, and others. It is essential in terms of clinical outcomes for the patient and cost-efficiency for the hospital to optimize the frequency of visits and number of clinical investigations at each visit. However, there is currently no published or accepted protocol which compares known FU procedures. It is also unclear whether adequate FU procedures lead to increased patient survival rate. Hence, the purpose of this study was to evaluate performance monitoring in the Department of Otolaryngology and ENT Oncology in Poznań, compare the results with data available in the literature and attempt to define guidelines that may affect the efficiency of FUs.

Aims. The main goal of the work was to evaluate the efficiency of FU procedures in surgically treated patients for head and neck cancers in a specialist treatment center. The overriding objective was achieved through investigating:

- visit frequency segregated by patient characteristics (age group, gender and primary outbreak, and the place of residence size.
- method of detection of disease recurrence (routine inspections vs. unprompted visits).
- number of failures reported over various intervals after treatment completion - within 2 years, 2 to 5 years, and more than 5 years.
- efficacy of imaging tests ordered in the course of monitoring.
- creation of guidelines that could improve the efficiency of monitoring.

Materials. In 2011, the Outpatient Department of Otolaryngology and ENT Oncology in Poznan received approximately 9000 visits, of which one third were cancer visits. Patient records from these visits were collated and used for this study. Groups analyzed in the monitoring study consisted of 83 women and 355 men who had undergone a total of 8024 visits counted from the first visit after recovering to the last recorded visit in 2011.

Methods. The work is a retrospective cross-sectional study and relates to the review of medical records of cancer patients after surgery in the Department of Otolaryngology and ENT Oncology Medical University in Poznań. Records of patients visiting the Outpatient Clinic in 2011 were retrieved for the study. All visits for each participant were analyzed - from the first visit after surgery to the last visit in 2011. Visits were divided into 3 groups: 1. visits within 2 years after the end of treatment, 2. visits from 2 to 5 years after the end of treatment, and 3. visits more than 5 years after the end of treatment. This allowed the determination of the following relationships:

- Was attendance affected by age, sex, place of residence?
- Is cancer more likely to be detected during routine visits or unprompted ones?
- Is treatment failure more likely to be detected in a specified time interval for given primary malignancies?
- Do the number of visits and the number of additional tests affect the percentage of detected failures?
- How many routine tests were needed to solve the problems of the patient?

Results. **1.** Visits were found to deviate from the determined timetable; There were approximately 30% (29.4%) and 40% fewer visits than planned in the 0-2 and 2-5 years interval respectively. **2.** In the study group most recurrences were detected during a medical examination (60%), followed by routine imaging studies (27%), and least by patient self-assessment (13%). **3.** Most of the recurrence detected by both the patient and the doctor were at the primary site, whereas during imaging nodal recurrence was most commonly detected. **4.** In our dataset, there was 1 relapse for every 165 consultations during the first 2 years; 1 relapse every 359 consultations during years 2 to 5 ; and 1 relapse every 140 consultations for years >5. **5.** The group of patients whose recurrence was detected at a later

period had on average 2.9 more visits in the period up to 2 years after surgery and 5.31 more visits overall. **6.** The group of patients whose recurrence was detected at a later period had on average 0.31 more imaging tests other than ultrasound in the period over 5 years and an average of 0.96 more imaging tests other than ultrasound overall. **7.** In the case of visits up to 2 years after surgery the percentage of visits that required medical assistance was 14.2%. For the period from 2 years to 5 years, the rate was 9.7%.

Conclusions. **1.** The scheme of FU visits was implemented according to schedule by the majority of patients; 70% for 0-2 years post-treatment, and 60% for 2-5 years post-treatment. Place of residence did not affect the frequency of visits with people from smaller towns abiding by the scheme to the same extent as others. The only noticeable differences were in the gender demographics: Although there were no difference in the number of visits, women were more often hospitalized. **2.** The merit of FU monitoring was confirmed by the high rate of recurrence discovered through medical examination (60%) and routine imaging (27%), as opposed to only 13% discovery by patients' unprompted visits. **3.** The way of monitoring with a high frequency of visits in the first two years is reasonable. One treatment failure was observed in 165 and 359 visits in the ranges 0-2 and 2-5 years, respectively. Furthermore, the percentage of visits that led to medical intervention was 14.2% versus 9.7% in the above analyzed intervals. The flexibility in adjusting the frequency of visits according to needs was also reasonable. The patients whose recurrence was eventually detected had on average 2.9 more visits in the period up to 2 years after surgery and 5.31 more visits overall, as well as a higher number of imaging tests, which demonstrates that the FU scheme was adjusted accordingly in cancer patients with a higher risk of failure. **4.** The most frequently detected recurrence was local recurrence and a preliminary examination carried out by a specialist was enough in itself to ensure an effective diagnosis. **5.** In connection with the confirmation of the effectiveness of the generally accepted FU monitoring scheme, patient education should include information about the need to submit to regular visits as well as inspections outside the timetable in the event of distressing symptoms.

X. PIŚMIENNICTWO

1. Lester SE, Wight RG. 'When will I see you again?' Using local recurrence data to develop a regimen for routine surveillance in post-treatment head and neck cancer patients. *Clinical Otolaryngology*. 2009 December: p. 546-551.
2. Bradley PJ, Bradley PT. Searching for metachronous tumours in patients with head and neck cancer: the ideal protocol! *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Apr: p. 124-33.
3. Haas I, Hauser U, Ganzer U. The dilemma of follow-up in head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2001 May: p. 177-83.
4. British Association of Head & Neck Oncologists B. [www.bahno.org.uk](http://bahno.org.uk). [Online].; 2011 [cited 2015 november 1]. Available from:"<http://bahno.org.uk/publications/>"
5. Agrawal A, Hammond T, Young G, Avon A, Ozer E, Schuller D. Factors affecting long-term survival in patients with recurrent head and neck cancer may help define the role of post-treatment surveillance. *Laryngoscope*. 2009 Nov: p. 2135-40.
6. Joshi A, Calman F, O'Connell M, Jeannon J, Pracy P, Simo R. Current trends in the follow-up of head and neck cancer patients in the UK. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010 Mar: p. 114-8.
7. De Felice F, D M, Tombolini V. Follow-Up in Head and Neck Cancer: A Management Dilemma. *Advances in Otolaryngology*. 2015: p. 4 pages.
8. Manikantan K, Khode S, Dwivedi R, Palav R, Nutting C, Rhys-Evans P, et al. Making sense of post-treatment surveillance in head and neck cancer: when and what of follow-up. *Cancer Treat Rev*. 2009 Dec: p. 744-53.
9. Johnson F, Johnson M, Virgo K. Current follow-up strategies after potentially curative resection of upper aerodigestive tract epidermoid carcinoma. *Int J Oncol.* 1997 May: p. 927-31.
10. Kothari P, Trinidad A, Hewitt RJ R, Singh A, O'Flynn P. The follow-up of patients with head and neck cancer: an analysis of 1,039 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Aug: p. 1191-200.
11. Ritoe S, Krabbe P, Kaanders J, van den Hoogen F, Verbeek AL A, Marres H. Value of routine follow-up for patients cured of laryngeal carcinoma. *Cancer*. 2004 Sep 15: p. 1382-9.

12. Schwartz D, Barker JJ, Chansky K, Yueh B, Raminfar L, Drago P, et al. Postradiotherapy surveillance practice for head and neck squamous cell carcinoma--too much for too little? *Head Neck*. 2003 Dec: p. 990-9.
13. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh J, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *European journal of cancer*. 2013 April: p. 1374-1403.
14. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011 Mar-Apr: p. 69-90.
15. International Agency for Research on Cancer I. European Cancer Observatory. [Online].; 2012 [cited 2015 10 25]. Available from: "<http://eco.iarc.fr/EUCAN/Country.aspx?ISOCountryCd=616>"
16. NICE Guidance. [Online].; 2004 [cited 2015 November 11. Available from: "<https://www.nice.org.uk/guidance/csghn/evidence/improving-outcomes-in-head-and-neck-cancers-the-manual2>"
17. Wierzbicka M, Leszczyńska M. Monitorowanie chorych leczonych z powodu nowotworów głowy i szyi. In Szyfter W. *Nowotwory w otolaryngologii*. Wydanie drugie uaktualnione ed. Poznań: Termidia; 2015. p. 491-500.
18. Kazi R, Manikanthan K, Pathak K, Dwivedi R. Head and neck squamous cell cancers: need for an organised time-bound surveillance plan. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2010 December: p. 1969-1971.
19. Jung Y, Song C, Park J, Kim H, Cha W, Hah J, et al. Efficacy of current regular follow-up policy after treatment for head and neck cancer: Need for individualized and obligatory follow-up strategy. 2014 May: p. 715-721.
20. Loeffelbein D, Eiber M, Mayr P, Souvatzoglou M, Mücke T, von Bomhard A, et al. Loco-regional recurrence after surgical treatment of oral squamous cell carcinoma: Proposals for follow-up imaging based on literature, national guidelines and institutional experience. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2015 October: p. 1546-1552.
21. Halimi C, Barry B, De Raucourt D, Choussy O, Dessard-Diana B, Hans S, et al. Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology (SFORL), short version. Diagnosis of local recurrence and metachronous locations in head and neck oncology. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. 2015 August 18.
22. Pagh , Vedtofte , Lynggaard CD, Rubek , Lonka , Johansen J, et al. The value of routine follow-up after treatment for head and neck cancer. A national survey from DAHANCA. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2013 February: p. 277-284.

23. Sullivan B, Parks K, Dean N, Rosenthal E, Carroll W, Magnuson J. Utility of CT surveillance for primary site recurrence of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head & Neck*. 2011 Nov: p. 1547-50.
24. Gellrich N, Schramm A, Böckmann R, Kugler J. Follow-up in patients with oral cancer. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2002 April: p. 380-386; discussion 387-388.
25. Flynn C, Khaouam N, Gardner S, Higgins K, Enepekides D, Balogh J, et al. The value of periodic follow-up in the detection of recurrences after radical treatment in locally advanced head and neck cancer. *Clinical Oncology*. 2010 December: p. 868-873.
26. NCCN. www.nccn.org. [Online].; 2015 [cited 2015 10 13]. Available from: "http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf".
27. de Bree R, Castelijns JA, Hoekstra S, Leemans. Advances in imaging in the work-up of head and neck cancer patients. *Oral Oncology*. 2009 November.
28. Saussez S, Dekeyser C, Thill M, Chantrain G. Importance of clinical and radiological follow-up in head and neck cancers. *B-ENT*. 2007: p. 179-184.
29. Saito , Nadgir , Nakahira , Takahashi , Uchino , Kimura F, et al. Posttreatment CT and MR imaging in head and neck cancer: what the radiologist needs to know. *Radiographics*. 2012 September-October: p. 1261-1282.
30. Lukes , Zabrodsky M, Plzak , Chovanec , Betka , Foltynova E, et al. Narrow Band Imaging (NBI) — Endoscopic Method for Detection of Head and Neck Cancer. In Amorniyotin S, editor. *Endoscopy*.: InTech; 2013.
31. Ng SH, Chan SC, Liao CT, Tung-Chieh Chang , Sheung-Fat K, Wang HM, et al. Distant metastases and synchronous second primary tumors in patients with newly diagnosed oropharyngeal and hypopharyngeal carcinomas: evaluation of (18)F-FDG PET and extended-field multi-detector row CT. *Neuroradiology*. 2008 November: p. 969-979.
32. Rodriguez-Bruno K, Ali M, Wang S. Role of panendoscopy to identify synchronous second primary malignancies in patients with oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head & Neck*. 2011 July: p. 949-953.
33. Kim S, Kim J, Yi J, Lee J, Choi S, Nam S, et al. Evaluation of 18F-FDG PET/CT and CT/MRI with histopathologic correlation in patients undergoing salvage surgery for head and neck squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol*.. 2011 Sep: p. 2579-84.
34. Hermans R. Posttreatment imaging in head and neck cancer. *European Journal of Radiology*. 2008 June: p. 501-511.
35. de Bree , van der Putten , Brouwer , Castelijns A, Hoekstra , Leemans CR. Detection of locoregional recurrent head and neck cancer after (chemo)radiotherapy using modern imaging. *Oral Oncology*. 2009 April-May: p. 386-393.

36. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network. [Online].; 2006 [cited 2015 November 11]. Available from: "<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign90.pdf>".
37. Grégoire , Lefebvre JL, Licitra , Felip. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS–ESMO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*. 2010: p. vi184-vi186.
38. Sham M, Nishat S. Imaging modalities in head-and-neck cancer patients. *Indian Journal of Dental Research*. 2012 November-December: p. 819-821.
39. Sadick , Schoenberg , Hoermann K, Sadick H. Current oncologic concepts and emerging techniques for imaging of head and neck squamous cell cancer. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2012: p. Doc08.
40. Hermans , Pameijer , Mancuso , Parsons , Mendenhall. Laryngeal or hypopharyngeal squamous cell carcinoma: can follow-up CT after definitive radiation therapy be used to detect local failure earlier than clinical examination alone? *Radiology*. 2000 March: p. 683-687.
41. Wierzbicka M, Popko M, Piskadło K, Czepczyński R, Stankowska A, Piętka T, et al. Comparison of positron emission tomography/computed tomography imaging and ultrasound in surveillance of head and neck cancer - The 3-year experience of the ENT Department in Poznan. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. 2011 September 29: p. 184-188.
42. Adams S, Baum R, Stuckensen T, Bitter K, Hör G. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *European Journal of Nuclear Medicine*. 1998 September: p. 1255-1260.
43. Gupta T, Master Z, Kannan S, Agarwal J, Ghosh-Laskar S, Rangarajan V, et al. Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2011 November: p. 2083-2095.
44. Ng S, Yen T, Chang J, Chan S, Ko S, Wang H, et al. Prospective study of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography and magnetic resonance imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck. *Journal of clinical oncology*. 2006 September 20: p. 4371-4376.
45. de Bondt , Nelemans , Hofman , Casselman , Kremer , van Engelshoven , et al. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *European Journal of Radiology*. 2007 November: p. 266-272.

46. Isles M, McConkey C, Mehanna H. A systematic review and meta-analysis of the role of positron emission tomography in the follow up of head and neck squamous cell carcinoma following radiotherapy or chemoradiotherapy. *Clin Otolaryngol*. 2008 Jun: p. 210-22.
47. Radiology Society of North America I(R. RadiologyInfo.org. [Online].; 2015 [cited 2015 November 08]. Available from: HYPERLINK "http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=pets" \l "overview".
48. Wong W, Sonoda L, Gharpurhy A, Gollub F, Wellsted D, Goodchild K, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the assessment of occult primary head and neck cancers--an audit and review of published studies. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2012 Apr: p. 190-5.
49. Miller F, Karnad A, Eng T, Hussey D, Stan McGuff H, Otto R. Management of the unknown primary carcinoma: long-term follow-up on a negative PET scan and negative panendoscopy. *Head Neck*. 2008 Jan: p. 28-34.
50. Liu , Xu , Yan WL, Ye M, Bai YR, Huang. FDG-PET, CT, MRI for diagnosis of local residual or recurrent nasopharyngeal carcinoma, which one is the best? A systematic review. *Radiotherapy and Oncology*. 2007 December: p. 327-335.
51. Rabalais A, Walvekar R, Nuss D, McWhorter A, Wood C, Fields R, et al. Positron emission tomography-computed tomography surveillance for the node-positive neck after chemoradiotherapy. *Laryngoscope*. 2009 Jun: p. 1120-4.
52. Castaldi P, Leccisotti L, Bussu F, Micciche F, Rufini V. Role of 18F-FDG PET-CT in head and neck squamous cell carcinoma. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2013 February: p. 1-8.
53. Abgral R, Querellou S, Potard G, Le Roux P, Le Duc-Pennec A, Marianovski R, et al. Does 18F-FDG PET/CT improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? *J Nucl Med*.. 2009 Jan: p. 24-9.
54. Wiener E, Pautke C, Link T, Neff A, Kolk A. Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *European Journal of Radiology*. 2006 April: p. 113-118.
55. Wippold II F. Head and neck imaging: The role of CT and MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2007 March: p. 453-465.
56. King AD. Multimodality imaging of head and neck cancer. *Cancer Imaging*. 2007: p. S37-S46.

57. Rumboldt , Gordon , Bonsall , Ackermann. Imaging in Head and Neck Cancer. Current treatment options in oncology. 2006 January: p. 23-34.
58. Steinkamp H, Knöbber D, Schedel H, Mäurer J, Felix R. [Palpation and sonography in after-care of head-neck tumor patients: comparison of ultrasound tumor entity parameters]. *Laryngorhinootologie*. 1993 September: p. 431-438.
59. Yuasa K, Kawazu T, Kunitake N, Uehara S, Omagari J, Yoshiura K, et al. Sonography for the detection of cervical lymph node metastases among patients with tongue cancer: criteria for early detection and assessment of follow-up examination intervals. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2000 June-July: p. 1127-1132.
60. Hwang H, Perez D, Orloff L. Comparison of positron emission tomography/computed tomography imaging and ultrasound in staging and surveillance of head and neck and thyroid cancer. *Laryngoscope*. 2009: p. 1958-1965.
61. Leong , Javed , Elliot , Mortimore. Effectiveness of X-ray and computed tomography screening for assessing pulmonary involvement in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *The Journal of laryngology & Otology*. 2008 September: p. 961-966.
62. Glynn F, Brennan , O'Leary. CT staging and surveillance of the thorax in patients with newly diagnosed and recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck: is it necessary? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck*. 2006 October: p. 943-945.
63. Hujala K, Sipilä , Grenman. Panendoscopy and synchronous second primary tumors in head and neck cancer patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck*. 2005: p. 17-20.
64. Henschke C, McCauley , Yankelevitz D, Naidich D, McGuinness , Miettinen , et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999 July 10: p. 99-105.
65. Engelen A, Stalpers L, Manni J, Ruijs J, van Daal W. Yearly chest radiography in the early detection of lung cancer following laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1992: p. 364-9.
66. Geurts , Ackerstaff A, Van Zandwijk , Hart AM, Hilgers FJM, Balm AJM. The psychological impact of annual chest X-ray follow-up in head and neck cancer. *Acta Oto-Laryngologica*. 2006 December: p. 1315-1320.
67. Watanabe A, Tsujie H, Taniguchi M, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. Laryngoscopic detection of pharyngeal carcinoma in situ with narrowband imaging. *Laryngoscope*. 2006 April: p. 650-654.

68. Chung CS, Lo WC, Lee YC, Wu MS, Wang HP, Liao LJ. Image-enhanced endoscopy for detection of second primary neoplasm in patients with esophageal and head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Head & Neck*. 2015 November 23.
69. Ugumori , Muto , Hayashi , Hayashi , Kishimoto. Prospective study of early detection of pharyngeal superficial carcinoma with the narrowband imaging laryngoscope. *Head & Neck*. 2009 February: p. 189-194.
70. Burns JA. Optical coherence tomography: imaging the larynx. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2012 December: p. 477-481.
71. Tearney , Brezinski , Bouma , Boppart , Pitris , Southern JF, et al. In vivo endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography. *Science*. 1997 June: p. 2037-2039.
72. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy. *Neoplasia*. 2000: p. 9-25.
73. Wong BJF, Jackson RP, Guo , Ridgway , Mahmood U, Su , et al. In vivo optical coherence tomography of the human larynx: normative and benign pathology in 82 patients. *Laryngoscope*. 2005 November: p. 1904-1911.
74. Ridgway M, Armstrong W, Guo S, Mahmood U, Su , Jackson R, et al. In Vivo Optical Coherence Tomography of the Human Oral Cavity and Oropharynx. *JAMA Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 2006 October: p. 1074-1081.
75. Blot J, McLaughlin , Winn , Austin , Greenberg , Preston-Martin S, et al. Smoking and Drinking in Relation to Oral and Pharyngeal Cancer. *Cancer Research*. 1988 June: p. 3282-3287.
76. Lewin , Norell , Johansson , Gustavsson , Wennerberg , Biörklund , et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer*. 1998 April: p. 1367-1375.
77. Fortin , Wang CS, Vigneault. Influence of smoking and alcohol drinking behaviors on treatment outcomes of patients with squamous cell carcinomas of the head and neck. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2009 July 15: p. 1062-1069.
78. Do KA, Johnson , Doherty DA, Lee , Wu XF, Dong , et al. Second primary tumors in patients with upper aerodigestive tract cancers: joint effects of smoking and alcohol (United States). *Cancer Causes & Control*. 2003 March: p. 131-138.
79. Khuri F, Kim E, Lee J, Winn R, Benner S, Lippman S, et al. The impact of smoking status, disease stage, and index tumor site on second primary tumor incidence and tumor

- recurrence in the head and neck retinoid chemoprevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001 Aug: p. 823-9.
80. Gillison M, Zhang , Jordan , Xiao , Westra W, Trotti , et al. Tobacco smoking and increased risk of death and progression for patients with p16-positive and p16-negative oropharyngeal cancer. *Journal of clinical oncology.* 2012 June 10: p. 2102-2111.
 81. León X, del Prado Venegas M, Orús C, López M, García J, Quer M. Influence of the persistence of tobacco and alcohol use in the appearance of second neoplasm in patients with a head and neck cancer. A case-control study. *Cancer Causes & Control.* 2009 July: p. 645-652.
 82. Coyte A, Morrison DS, McLoone P. Second primary cancer risk - the impact of applying different definitions of multiple primaries: results from a retrospective population-based cancer registry study. *BMC Cancer.* 2014 April 18.
 83. Bosetti C, Scelo G, Chuang SC, Tonita JM, Tamaro S, Jonasson JG, et al. High constant incidence rates of second primary cancers of the head and neck: a pooled analysis of 13 cancer registries. *International Journal of Cancer.* 2011 July: p. 173-179.
 84. Wierzbicka M. Mnogie (drugie) nowotwory pierwotne. In Szyfter W. *Nowotwory w Otolaryngologii.* Wydanie II uaktualnione ed. Poznań: Termedia; 2015. p. 417-430.
 85. Jensen O, Parkin D, Maclennan R, Muir C, Skeet R. www.iarc.fr. [Online].; 1991 [cited 2015 10 11]. Available from: HYPERLINK "<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp95/SP95.pdf>".
 86. Morris L, Sikora A, Hayes R, Patel S, Ganly I. Anatomic sites at elevated risk of second primary cancer after an index head and neck cancer. *Cancer Causes & Control.* 2011 May: p. 671-679.
 87. Di Martino E, Sellhaus B, Hausmann R, Minkenberg R, Lohmann M, Esthofen M. Survival in second primary malignancies of patients with head and neck cancer. *J Laryngol Otol.* 2002 Oct: p. 831-8.
 88. Bradley P, Bradley P. Searching for metachronous tumours in patients with head and neck cancer: the ideal protocol! *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Apr: p. 124-33.
 89. Rennemo E, Zätterström U, Boysen. Impact of second primary tumors on survival in head and neck cancer: an analysis of 2,063 cases. *Laryngoscope.* 2008 August: p. 1350-1356.

90. Van der Haring IS, Schaapveld MS, Roodenburg JLN, de Bock GH. Second primary tumours after a squamous cell carcinoma of the oral cavity or oropharynx using the cumulative incidence method. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Apr: p. 332-8.
91. Lin K, Patel S, Chu P, Matsuo J, Singh B, Wong R, et al. Second primary malignancy of the aerodigestive tract in patients treated for cancer of the oral cavity and larynx. *Head & Neck*. 2005 December: p. 1042-2048.
92. Lee K, Lu C, Chen P, Chan C, Lin J, Huang C, et al. The incidence and risk of developing a second primary esophageal cancer in patients with oral and pharyngeal carcinoma: a population-based study in Taiwan over a 25 year period. *BMC Cancer*. 2009 October 20.
93. Gan S, Dahlstrom K, Peck B, Caywood W, Li G, Wei Q, et al. Incidence and pattern of second primary malignancies in patients with index oropharyngeal cancers versus index nonoropharyngeal head and neck cancers. *Cancer*. 2013 July 15: p. 2593-2601.
94. Slaughter D, Southwick H, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. *Cancer*. 1953 Sep: p. 963-8.
95. Braakhuis B, Tabor M, Kummer J, Leemans C, Brakenhoff R. A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications. *Cancer Res*. 2003 Apr: p. 1727-30.
96. Mayne T, Cartmel , Kirsh , Goodwin, Jr WJ. Alcohol and Tobacco Use Prediagnosis and Postdiagnosis, and Survival in a Cohort of Patients with Early Stage Cancers of the Oral Cavity, Pharynx, and Larynx. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*. 2009 December: p. 3368-3374.
97. Angadi V, Savitha JK, Rao S, Sivaranjini. Oral field cancerization: current evidence and future perspectives. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012 June: p. 171-180.
98. Park J, Emmerling O, Westhofen M. Role of neck ultrasound during follow-up care of head and neck squamous cell carcinomas. *Acta Otolaryngol*. 2012 Feb: p. 218-24.
99. Liao LJ, Lo WC, Hsu WL, Wang CT, Lai MS. Detection of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer patients with clinically NO neck-a meta-analysis comparing different imaging modalities. *BMC Cancer*. 2012 June.
100. Kyzas A, Evangelou E, Denaxa-Kyza , Ioannidis JPA. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate cervical node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*. 2008 May: p. 712-720.

101. Kao J, Vu H, Genden E, Mocherla B, Park E, Packer S, et al. The diagnostic and prognostic utility of positron emission tomography/computed tomography-based follow-up after radiotherapy for head and neck cancer. *Cancer*. 2009 Oct 1: p. 4586-94.
102. Francis D, Yueh B, Weymuller E, Merati A. Impact of surveillance on survival after laryngeal cancer in the medicare population. *Laryngoscope*. 2009 Dec: p. 2337-44.

XI. ANEKS

1. Spis tabel

Tabela 1. Standaryzowany wskaźnik zachorowalności/umieralności dla nowotworów wargi, jamy ustnej, gardła i krtani w Polsce/ 100 000 osób [15]	6
Tabela 2. Kumulatywny odsetek wznów(%) w latach po zabiegu	8
Tabela 3. Częstotliwość i czas trwania FU według wybranych autorów i stowarzyszeń	9
Tabela 4. Obrazowanie w toku monitorowania (Zalecenia wybranych autorów)	11
Tabela 5. Charakterystyka badanej grupy	29
Tabela 6. Liczba wizyt kontrolnych w określonych przedziałach czasowych.....	34
Tabela 7. Liczba wizyt zakończonych poradą specjalistyczną (PS) w określonych przedziałach czasowych.....	35
Tabela 8. Liczba badań USG w określonych interwałach czasowych.....	36
Tabela 9. Liczba badań obrazowych innych niż USG w określonych interwałach czasowych ..	36
Tabela 10. Rodzaj niepowodzenia leczenia	38
Tabela 11. Czas wystąpienia niepowodzenia leczenia.....	38
Tabela 12. Wystąpienie niepowodzenia leczenia dla poszczególnych ognisk pierwotnych w danych przedziałach czasowych	39
Tabela 13. Sposób wysunięcia podejrzenia wznowy	40
Tabela 14. Współczynnik korelacji rang R Spearmana wraz z testem istotności dla wieku	42
Tabela 15. Współczynnik korelacji rang R Spearmana wraz z testem istotności dla liczby mieszkańców	43
Tabela 16. Statystyka opisowa dla mężczyzn względem danych zmiennych	45
Tabela 17. Statystyka opisowa dla kobiet względem badanych zmiennych	46
Tabela 18. Wyniki testu istotności różnic U Manna- Whitneya dla płci	47
Tabela 19. Statystyka opisowa dla przypadków braku niepowodzenia leczenia względem badanych zmiennych.....	49
Tabela 20. Statystyka opisowa dla przypadków gdy wystąpiło niepowodzenie leczenia względem badanych zmiennych	50

Tabela 21. Wyniki testu istotności różnic U Manna-Whitneya dla pary: stwierdzonego niepowodzenia leczenia / brak stwierdzonego niepowodzenia leczenia	51
Tabela 22. Czas od wyleczenia nowotworu indeksowego a liczba pacjentów (N) pozostających w FU	60
Tabela 23. Uśredniony czas FU dla określonego ogniska pierwotnego.....	62
Tabela 24. Statystyka opisowa dla ogniska pierwotnego w krtani względem badanych zmiennych	62
Tabela 25. Statystyka opisowa dla ogniska pierwotnego w jamie ustnej względem badanych zmiennych	63
Tabela 26. Statystyka opisowa dla ogniska pierwotnego śliniankach względem badanych zmiennych	64
Tabela 27. Statystyka opisowa dla ogniska pierwotnego w gardle środkowym względem badanych zmiennych.....	65
Tabela 28. Statystyka opisowa dla ogniska pierwotnego w grupie „pozostałe” względem badanych zmiennych.....	66
Tabela 29. Wyniki testu ANOVA rang Kruskala-Wallisa porównujące 5 grup ogniska pierwotnego	67
Tabela 30. Test Dunna dla łącznej liczby wizyt kontrolnych dla określonego ogniska pierwotnego	68
Tabela 31. Test Dunna dla liczby badań USG do 2 lat od zabiegu dla określonego ogniska pierwotnego	70
Tabela 32. Testu Dunna dla badań obrazowych innych niż USG do 2 lat od zabiegu	71
Tabela 33. Testu Dunna dla badań obrazowych innych niż USG od 2 do 5 lat od zabiegu	73
Tabela 34. Testu Dunna dla badań obrazowych innych niż USG powyżej 5 lat od zabiegu	74
Tabela 35. Testu Dunna dla łącznej liczby badań obrazowych innych niż USG	76
Tabela 36. Testu Dunna dla całkowitej liczby badań obrazowych	77
Tabela 37. Wystąpienie niepowodzenia leczenia, a płeć	79
Tabela 38. Wystąpienie niepowodzenia leczenia, a wiek (Test U Manna – Whitneya)	80
Tabela 39. Wystąpienie niepowodzenia leczenia, a liczebność miejscowości zamieszkania ..	80
Tabela 40. Wystąpienie niepowodzenia leczenia a ognisko pierwotne	81
Tabela 41. Rodzaj niepowodzenia leczenia a okres jej wykrycia.....	82
Tabela 42. Rodzaj niepowodzenia leczenia a sposób wysunięcia podejrzenia wznowy	83

2. Spis rycin

Rycina 1. Odsetek wznów	37
Rycina 2. Odsetek niepowodzenia leczenia w określonych przedziałach czasowych	39
Rycina 3. Sposób wysunięcia podejrzenia wznowy	41
Rycina 4. Płeć a całkowita liczba przyjęć na oddział	48
Rycina 5. Płeć a całkowita liczba badań obrazowych innych niż USG	49
Rycina 6. Liczba wizyt kontrolnych do 2 lat a wykrycie niepowodzenia leczenia.....	53
Rycina 7. Łączna liczba wizyt kontrolnych a wystąpienie niepowodzenia leczenia	53
Rycina 8. Ponowne przyjęcie do oddziału do 2 lat od zabiegu a wystąpienie niepowodzenia leczenia.....	54
Rycina 9. Ponowne przyjęcie do oddziału powyżej 2 do 5 lat od zabiegu a wystąpienie niepowodzenia leczenia	55
Rycina 10. Ponowne przyjęcia do Oddziału powyżej 5 lat od zabiegu a wystąpienie niepowodzenia leczenia	56
Rycina 11. Całkowita liczba przyjęć do Oddziału a wystąpienie niepowodzenia leczenia	57
Rycina 12. Liczba badań obrazowych innych niż USG powyżej 5 lat od zabiegu a wykrycie niepowodzenia leczenia	58
Rycina 13. Całkowita liczba badań obrazowych innych niż USG a wystąpienie niepowodzenia leczenia	59
Rycina 14. Łączna liczba wizyt kontrolnych dla określonego ogniska pierwotnego.	69
Rycina 15. Liczba badań USG do 2 lat dla określonego ogniska pierwotnego.....	71
Rycina 16. Badania obrazowe inne niż USG do 2 lat dla określonego ogniska pierwotnego ..	72
Rycina 17. Liczba badań obrazowych inne niż USG od 2 do 5 lat od zabiegu dla określonego ogniska pierwotnego	74
Rycina 18. Liczba badań innych niż USG powyżej 5 lat dla określonego ogniska pierwotnego	75

Rycina 19. Łączna liczba badań obrazowych innych niż USG dla określonego ogniska pierwotnego	77
Rycina 20. Całkowita liczba badań obrazowych dla określonego ogniska pierwotnego.....	78
Rycina 21. Odsetek wznów w zależności od umiejscowienia ogniska pierwotnego	82

3. Spis skrótów

FU	Follow-up
BAHNO	British association of head and neck oncologists
NCCN	National comprehensive cancer network
SFORL	La Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie
GDO	Górnych dróg oddechowych
HNSCC	Head and neck squamous cell carcinoma
DAHANCA	Danish Head and Neck Cancer Group
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
EHNS	European head and neck society
ESMO	European society for medical oncology
ESTRO	European society for radiotherapy and oncology
MRI	Magnetic resonance imaging
CT	Computer tomography
PET	Positron Emission Tomography
18 FDG	18 fluorodeoksyglukoza
USG	Ultrasonografia
SPM	Second primary malignancy
N	Liczebność próby (grupy)
%	Odsetek próby (grupy)
M	Średnia arytmetyczna
Me	Mediana
SD	Odchylenie standardowe

Q1	Dolny kwartył
Q3	Górny kwartył
Min	Wartość minimalna
Maks	Wartość maksymalna
W	Wartość statystyki testu Shapiro-Wilka
Z	Wartość statystyki testu U Manna-Whitneya
χ^2	Wartość statystyki testu chi-kwadrat
df	Liczba stopni swobody
R	Wartość współczynnika korelacji rang Spearmana
p	Prawdopodobieństwo testowe (komputerowy poziom istotności)
PPV	Pozytywna wartość prognostyczna
NPV	Negatywna wartość prognostyczna