

## Ponovno obsevanje bolnikov z recidivom ali drugim primarnim karcinomom glave in vratu: prikaz dveh primerov

Reirradiation of patients with recurrent or second primary carcinoma of the head and neck: a report of two cases

Gaber Plavc,<sup>1</sup> Tomaž Verk,<sup>2</sup> Primož Strojani<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

<sup>2</sup> Onkološki inštitut Ljubljana

### Korespondenca/ Correspondence:

Primož Strojani,  
e: pstrojani@onko-i.si

### Ključne besede:

rak glave in vratu; recidiv; nov primarni rak; ponovno obsevanje; izbira bolnikov

### Key words:

head and neck cancer; recurrence; second primary; re-irradiation; selection of patients

### Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;  
83: 819–25

Prispelo: 4. feb. 2014,  
Sprejeto: 20. avg. 2014

### Izvleček

**Izhodišča:** Večino ploščatoceličnih karcinomov glave in vratu odkrijemo, ko je bolezen že lokalno napredovala. To zahteva kombinirano zdravljenje, ki pogosto vključuje tudi obsevanje. Kljub agresivnemu zdravljenju je pojav recidiva ali drugega primarnega karcinoma v že obsevanem področju pogost. Pri teh bolnikih je ponovno obsevanje samo ali v kombinaciji z rešilno kirurgijo in/ali sistemsko terapijo pogosto edino možno kurativno zdravljenje. Zaradi visokih kumulativnih obsevalnih doz pa je povezano z resnimi poznimi posledicami.

**Prikaz primerov:** V prispevku sta opisana dva primera bolnikov, prej obsevanih zaradi ploščatoceličnega karcinoma jezika oziroma glasilke. Čez enajst oz. sedem let sta bila ponovno obravnavana zaradi drugega primarnega karcinoma v področju orofarinksa. Prvi bolnik je bil zdravljen z uvodno kemoterapijo, ki ji je sledila operacija in pooperativna radiokemoterapija. Drugi bolnik je bil zdravljen z uvodno kemoterapijo, ki ji je sledila radiokemoterapija. Bolnika sta 21 in 34 mesecev po zaključku zdravljenja brez lokalnih znakov bolezni. Neželeni učinki ponovnega zdravljenja so še sprejemljivi.

**Zaključki:** Pri bolnikih z recidivom ali novim primarnim tumorjem v že prej obsevanem področju so terapevtske možnosti skromne. Ponovno obsevanje po rešilni operaciji ali brez nje, s pridruženimi sistemskimi terapijami ali brez nje, daje nekaterim bolnikom možnost za dolgotrajno lokalno obvladovanje bolezni, vendar je povezano

z resnimi poznimi neželenimi učinki. Skrben izbor bolnikov, primernih za tovrstno zdravljenje, je ključnega pomena.

### Abstract

**Background:** The majority of patients with head and neck squamous cell carcinoma present with locally advanced disease, which requires a combined treatment that often includes irradiation. Despite aggressive treatment, many patients develop recurrent or second primary carcinoma in the previously irradiated area. For these patients, re-irradiation alone or in combination with salvage surgery, with or without systemic treatment, is often the only potentially curative treatment. However, because of high cumulative irradiation doses, re-irradiation is associated with serious late complications.

**Case report:** Presented are two clinical cases, which were irradiated for tongue and vocal cord squamous cell carcinoma, respectively. After eleven and seven years, respectively, they were both treated for a second primary squamous cell carcinoma of the oropharynx. The first patient was treated by induction chemotherapy followed by surgery and postoperative chemo-radiotherapy, while the second patient was treated solely by induction chemotherapy and chemo-radiotherapy. Twenty-one and 34 months after the completion of treatment, both patients are without signs of local disease and with acceptable late toxicities.

**Conclusions:** For patients with recurrent or second primary head and neck carcinoma in the previously irradiated area therapeutic options are scanty. Re-irradiation alone or in combination with salvage surgery, with or without sys-

temic treatment, offers to some patients a chance of long-term local control, but it is associated with serious late side-effects. Proper selection of patients suitable for such treatment is of paramount importance.

## Uvod

Rak glave in vratu (RGV) je klinično in histopatološko heterogena skupina bolezni. Najpomembnejša etiološka dejavnika za nastanek ploščatoceličnega karcinoma, ki je histopatološko najpogostejša vrsta raka v tem področju, sta tobak in alkohol, ki delujeta sinergistično.<sup>1</sup> Vedno bolj razširjeni etiološki dejavnik za nastanek karcinoma orofarinksa je tudi okužba s humanim virusom papiloma, še posebej s tipom 16.<sup>2</sup> Incidenca RGV se v zadnjih letih ne spreminja. V Sloveniji je med letoma 2006 in 2010 pri moških in ženskah RGV predstavljal v povprečju 5,9 % oziroma 1,5 % vseh na novo ugotovljenih primerov raka.<sup>3</sup>

Kljub pomembnemu napredku v zdravljenju se stopnja ponovitev bolezni giblje med 50 % in 60 %, hkrati pa imajo ti bolniki do 3-odstotno letno tveganje za pojav drugega primarnega malignoma, izmed katerih se večina ponovno pojavi v področju glave in vratu.<sup>4</sup> Recidiv ali nov primarni ploščatocelični karcinom glave in vratu (PCKGV) v območju, ki je bilo prej že obsevano z dozo med 50–70 Gy, torej ni redkost in predstavlja za zdravnika velik izziv. Velik del teh bolnikov je bil že prej deležen agresivnega multimodalnega zdravljenja, kar je skupaj z lokalnim razraščanjem tumorja povezano s precejšnjo stopnjo obolevnosti.<sup>5</sup> Kurativno zdravljenje izbire je pri bolnikih s še operabilnimi tumorji rešilna operacija, ki ji v primeru povečanega tveganja za recidiv sledi obsevanje s sočasno sistemsko terapijo ali brez nje. Kombinirano zdravljenje izboljša nadzor nad boleznijo v tem območju in podaljša obdobje brez bolezni, ne podaljša pa preživetja teh bolnikov.<sup>6,7</sup> Žal večina tumorjev sodi v kategorijo neoperabilnih: v teh primerih je standardni način zdravljenja visokodozno obsevanje s sočasnim sistemskim zdravljenjem.<sup>5</sup> Bolnike, ki niso primerne za kurativno zdravljenje, zdravimo s pali-

ativnim sistemskim zdravljenjem ali samo s podpornim zdravljenjem.<sup>5,8</sup>

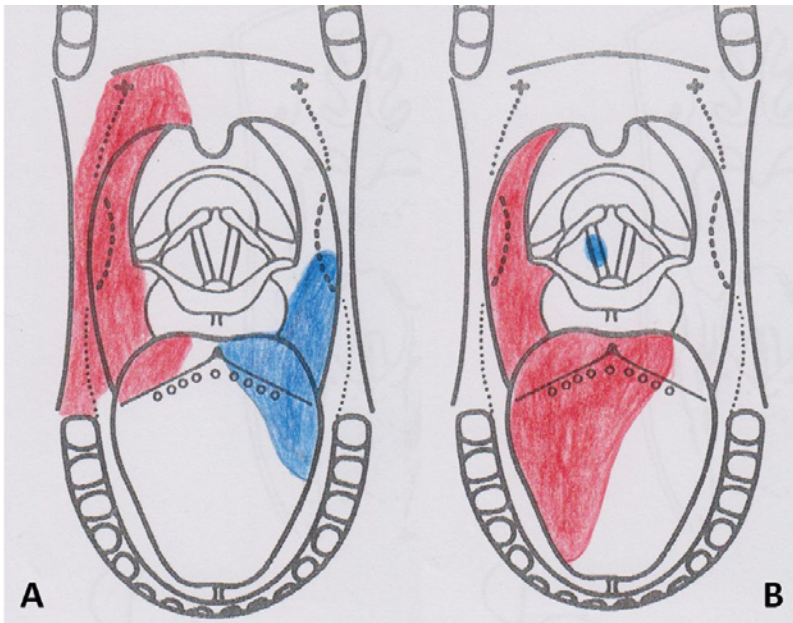
Pravilna izbira bolnikov za ponovno obsevanje je ključnega pomena: le tako bolnikom s kratko pričakovano življenjsko dobo prihranimo težave, povezane z odločnim zdravljenjem. V ta namen je poleg obsega bolezni potrebno upoštevati spremljajoče bolezni, vrsto in intenzivnost prvotnega zdravljenja ter že prisotno pozno toksičnost, časovni interval med prvotnim in ponovnim obsevanjem ter seveda bolnikove želje.<sup>5,9,10</sup>

V nadaljevanju predstavljamo dva primera bolnikov z novim primarnim PCKGV, pri katerih smo se po tehtnem razmisleku odločili za ponovno visokodozno radioterapijo (RT) v že prej obsevanem območju in dosegli dolgotrajno lokalno obvladovanje bolezni ob (še) sprejemljivi pozni toksičnosti.

## Prikaz primerov

### Primer 1

Šestinšestdesetletna bolnica je bila julija leta 2000 operirana in po operaciji obsevana zaradi ploščatoceličnega karcinoma jezika. Narejena je bila odstranitev tumorja in supraomohoidna disekcija na vratu levo. Tumor je zajemal levi rob zadnje tretjine mobilnega dela in korena jezika, se širil preko glosotonzilarnega žleba v spodnji del tonzilarnе lože in v osrednjem delu segal do mediane linije. Stadij bolezni je bil opredeljen kot pT<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> (Slika 1A). Vsi robovi ekscizije v področju primarnega tumorja so potekali v zdravem tkivu. V bezgavki, veliki 18 × 8 × 4 mm, iz levega jugolodigastričnega kota (podrčje I1b) je bil najden zasevek, ki je segal do kapsule. Ostalih dvanajst odstranjenih bezgavk z leve strani vratu ni imelo znakov tumorske rasti. Bolnica je 24 dni po operaciji začela z obsevanjem na linearnem



**Slika 1:** Mesto nahajanja prvega (v modri barvi) in drugega (v rdeči barvi) tumorja (za podroben opis glej članek).  
A – Primer 1  
B – Primer 2

pospeševalniku: obsevana je bila z enostavno dvodimenzionalno (2D) tehniko načrtovanja RT in z dvema nasprotnoležečima poljema. Na ležišče odstranjenega primarnega tumorja in levo stran vratu je prejela dozo 56 Gy ( $28 \times 2$  Gy/dan), desna (neoperirana) stran vratu je bila obsevana s 50 Gy ( $25 \times 2$  Gy/dan). Med obsevanjem sta se v zdravljemem področju razvila radiomukozitis stopnje 3 in radiodermatitis stopnje 2 (lestvica RTOG<sup>11</sup>). Bolnica ni izgubila na teži. V obdobju po koncu zdravljenja se je razvila zmerna kserostomija (ob sicer ohranjenem okusu in dobrem teku) ter fibroza podkožja na vratu blažje stopnje.

Okobra leta 2011 je bil ugotovljen nov malignom – ploščatocelični karcinom orofarinksa stadija cT<sub>4</sub>NoMo (Slika 1A). Zajemal je desno polovico mehkega neba do uvule, se širil navzpred do trdega neba, navzdol preko tonzilarnе lože še 2 cm pod tonzilo (do višine zgornjega roba epiglotisa). Tam je dajal vtis globoke infiltracije. S tumorjem preraščen je bil tudi retromolarni prostor ter priležni del korena jezika v širini do 2 cm. Bolnica pri pregledu razen 20 let trajajoče in ustrezno zdravljene arterijske hipertenzije ni imela drugih pridruženih bolezni. Stanje zmogljivosti je bilo ocenjeno z 1 (lestvica Svetovne zdravstvene organizacije, SZO).

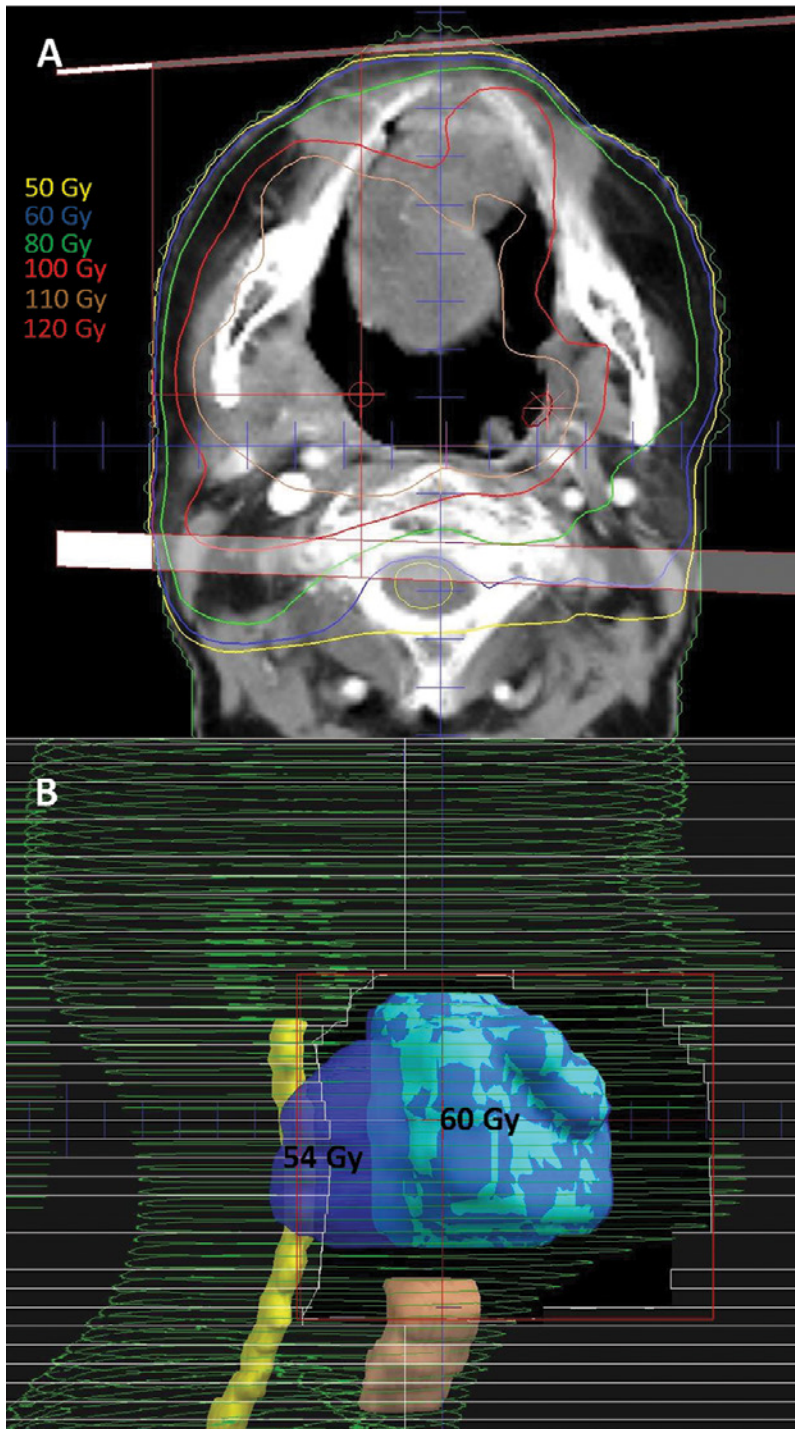
Po treh krogih uvodne kemoterapije po shemi TCF (dan 1: docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>; dan 2: cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup>; dan 1–5: 5-fluo-

rouracil 750 mg/m<sup>2</sup>/dan; na 21 dni) je prišlo do dobrega delnega zmanjšanja tumorja (za > 50 % izhodiščne velikosti). Štiri tedne po zaključku kemoterapije je bil skozi usta odstranjen 2,5 cm velik in 8 mm debel ostank tumorja. Zaradi histološko ugotovljene masivne karcinomske limfangioze in večžariščne rasti tumorja ob sicer tumorja prostih robovih je bila bolnica napotena na obsevanje ležišča tumorja. S tehniko intenzitetno modulirane radioterapije (IMRT) je v šestih tednih prejela dozo 60 Gy ( $30 \times 2$  Gy/dan), hkrati pa pet aplikacij karboplatina (1,5 AUC/teden). Visokodozno področje se je znatno prekrivalo s prejšnjim obsevalnim poljem: volumen tkiva, ki je bil obsevan s 110 Gy ali več, je znašal 202 cm<sup>3</sup> in z dozo 120 Gy ali več 14 cm<sup>3</sup> (Slika 2). Med zdravljenjem je bolnica zaradi oteženega požiranja, ki je bilo posledica radiomukozitisa stopnje 2, izgubila 3,7 % izhodiščne teže. Na zadnjem kontrolnem pregledu 21 mesecev po zaključku ponovnega zdravljenja je bolnica navajala dobro počutje, znake zmerne kserostomije (uživa tekočo/kašasto hrano, enako kot po prvem zdravljenju) in moten občutek za okus; težo ohranja. Prisoten je bil trizmus (reža med zobmi, široka 2 cm), skoraj nemobilen jezik in močno izražena fibroza podkožja v regiji II na vratu levo. Znakov za ponovitev bolezni ali nov primarni tumor nismo ugotovili.

### Primer 2

Šestdesetletni bolnik je bil novembra leta 2003 obsevan zaradi ploščatoceličnega karcinoma desne glasilke stadija cT<sub>1a</sub>NoMo (Slika 1B). Med prejšnjo mikrolaringoskopijo je bil viden eksofitičen tumor, ki je zajemal srednjo tretjino desne glasilke in se ni širil v sprednjo komisuro ali Morgagnijev ventrikel ter je bil ob biopsiji odstranjen makroskopsko v celoti. Bolnik je tri tedne po operaciji začel z obsevanjem področja grla (2D-načrtovanje, dve nasprotnoležeči polji površine 6,5 × 6,5 cm<sup>2</sup>): v petih tednih in pol je prejel na področje grla dozo 63 Gy ( $28 \times 2,25$  Gy/dan). Med obsevanjem sta se razvila radiomukozitis in radiodermatitis stopnje 2. Na rednih kontrolnih pregledih nismo ugotovili ponovitve bolezni, ksero-





**Slika 2:** Primer 1

A – Kumulativna razporeditev izodoz po prvem in drugem obsevanju v transverzalni ravnini, ki gre skozi središče ponovno obsevanega področja. B – Tridimenzionalna rekonstrukcija ponovno obsevanega področja s prikazom prejetih doz obsevanja (v temno modri – 54 Gy, v svetlo modri – 60 Gy). Rdeči okvir prikazuje lego obsevalnega polja v času prvega obsevanja. Prikazana sta še hrbtenjača (v rumeni) in grlo (v rjavi).

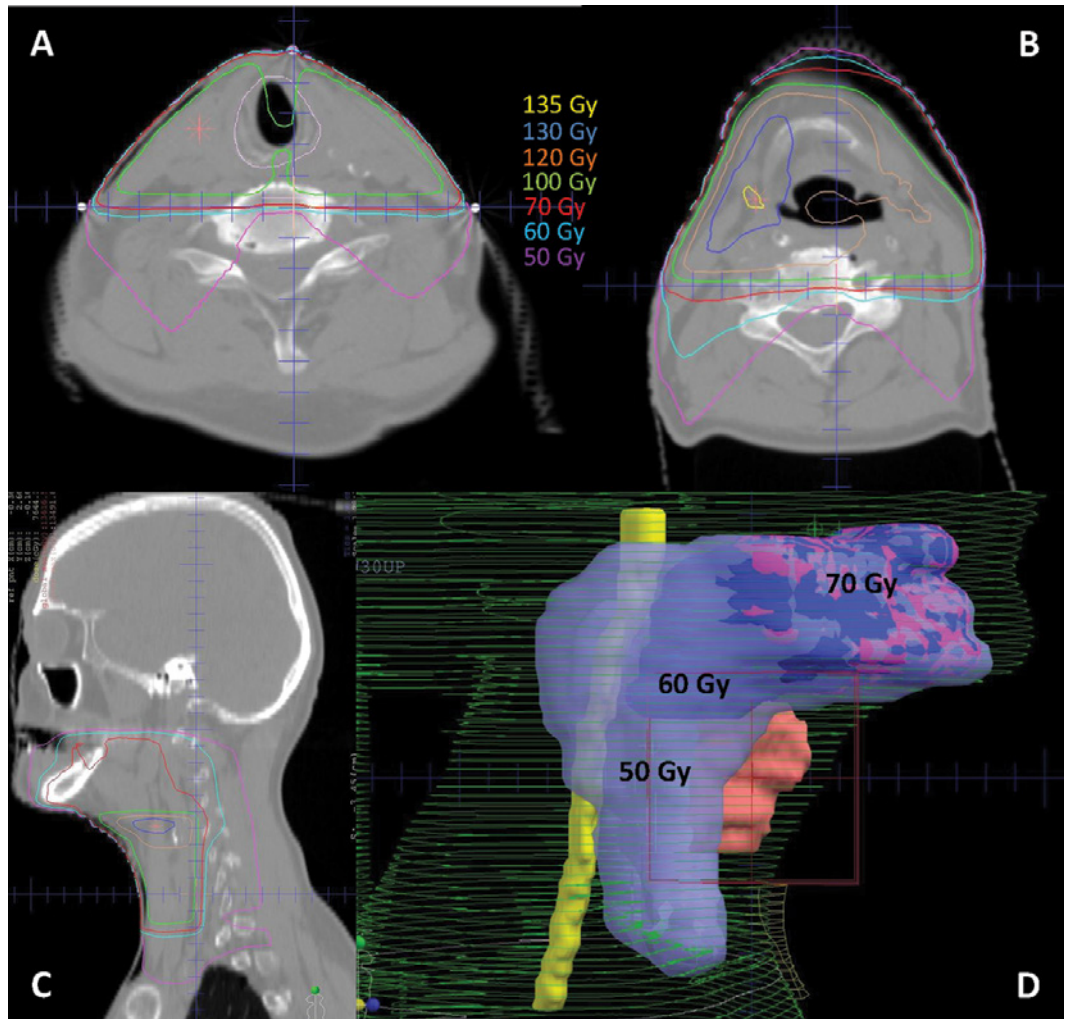
stomije, disfagije ali fibroze podkožja v obsevanem področju na vratu.

Novembra leta 2011 je bil po dveh mesecih bolečin pri požiranju ugotovljen v orofa-

rinksu nov ploščatocelični karcinom stadija cT4aN2bMo. Zajemal je desni glosotonzilarni sulkus, desno tonzilarno ložo in se širil na koren jezika (zajeti 2/3 njegove širine, prost le 10 mm širok rob na levi strani) ter navzpred po desni polovici skoraj do apeksa jezika, kjer tumor ni segal čez srednjo črto (Slika 1B). Pri izplazenju je jezik deviatiral v desno. Na vratu bezgavke niso bile tipno povečane, vendar je ultrazvočni pregled pokazal in citološka punkcija potrdila zasevek v 8 mm veliki bezgavki v regiji III desno in v podkožju iznad ključnice na narastišču desne mišice obračalke. Stanje zmogljivosti bolnika je bilo ocenjeno z 0–1 (lestvica SZO).

Po štirih krogih uvodne kemoterapije TCF je bilo doseženo delno zmanjšanje tumorja: še vedno je bil tipen ostanek tumorja v glosotonzilarnem žlebu in desni tonzilarni loži; desna stran jezika je bila na otip brez infiltrata. Bolnik je tri tedne po zadnjem krogu kemoterapije začel z RT (3D-konformna tehnika): področje primarnega tumorja in citološko verificiranih zasevkov je prejelo v sedmih tednih dozo 70 Gy ( $35 \times 2$  Gy/dan), neprizadeta področja obeh strani vratu pa v petih tednih 50 Gy ( $25 \times 2$  Gy/dan). Prekrivanje obsevalnih polj prvega in ponovnega zdravljenja je ustvarilo 155 cm<sup>3</sup> veliko področje, kjer je bila doza 110 Gy ali več oz. 31 cm<sup>3</sup> kjer je bila doza 120 Gy ali več (Slika 3). Med RT je prejel šest tedenskih aplikacij cisplatina (30 mg/m<sup>2</sup>/teden). Med zdravljenjem sta se razvila radiodermatitis stopnje 2 in radiomukozitis stopnje 1, bolnik pa je izgubil 4,4 % izhodiščne teže. Pol leta po koncu obsevanja je bila ugotovljena hipotireoza, zato smo uvedli hormonsko nadomestno zdravljenje. Po koncu drugega zdravljenja je opazil, da je sluh na levo uho slabši, domnevno zaradi visoke kumulativne doze cisplatina. Na zadnjem kontrolnem pregledu 34 mesecev po zaključku ponovnega obsevanja je bolnik navajal znake zmerne kserostomije in blage disfagije (ob ohranjenem občutku za okus in stabilni teži), zaradi česar uživa pretežno kašasto hrano. Gibljivost čeljustnega sklepa je bila normalna, jezika pa omejena, močnejše je bila izražena fibroza podkožja v vratnih regijah II in III na desni

**Slika 3:** Primer 2  
 A – Kumulativna razporeditev izodoz (po prvem in drugem obsevanju) v transverzalni ravnini skozi osrednji del grla.  
 B – Kumulativna razporeditev izodoz v transverzalni ravnini skozi hioid.  
 C – Kumulativna razporeditev izodoz v koronarni ravnini.  
 D – Tridimenzionalna rekonstrukcija ponovno obsevanega področja s prikazom prejetih doz obsevanja (v vijolični – 50 Gy, v modri – 60 Gy, v rožnati – 70 Gy). Rdeči okvir prikazuje lego obsevalnega polja v času prvega obsevanja. Prikazana sta še hrbtenjača (v rumeni) in grlo (v oranžni).



strani. Za sedaj ni znakov za ponovitev bolezni ali vznik novega primarnega tumorja.

## Razpravljanje

Vzrok smrti pri približno polovici bolnikov s PCKGV je ponovitev bolezni na prvotnem področju ali vznik drugega primarnega malignoma.<sup>4</sup> Rešilna operacija med vsemi možnimi načini zdravljenja ponuja največ možnosti za dolgotrajno preživetje: 39 % po 5 letih od operacije.<sup>7</sup> Žal je zaradi neugodne umestitve in razširjenosti tumorja, obolenosti po predhodnem zdravljenju, pridruženih bolezenskih stanj in tudi bolnikove zavrnitve običajno precej mutilantnega posega rešilne operacije deležnih le 20–35 % bolnikov.<sup>7</sup>

Ponovno visokodozno obsevanje (tj. s 60–70 Gy) se uporablja pri izbranih bolnikih po rešilni operaciji, pri bolnikih z neoperabilnim tumorjem ali pri takih, ki za načrto-

vano operacijo niso sposobni ali so jo odklonili. Pri sicer redkih bolnikih lahko tudi tako zdravljenje vodi v ozdravitev.<sup>5</sup> Glede na število objav v strokovni literaturi lahko sklepamo na vse pogostejšo uporabo ponovnega obsevanja, torej tudi pri bolnikih, ki jih v preteklosti ne bi zdravili ali bi jih zdravili manj agresivno.<sup>12</sup> Enake izkušnje imamo tudi na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Razlogov za to je več. Stopnja recidivov in drugih primarnih tumorjev namreč kljub novostim v zdravljenju ostaja še vedno visoka, hkrati pa napredek v diagnostiki omogoča odkritje tumorjev v zgodnejših stadijih, ki so bolj primerni za ponovno agresivno kirurško ali radioterapevtsko zdravljenje. Seveda so rezultati, še posebej pri neoperabilnih tumorjih, daleč od želenih. Po ponovnem obsevanju (s sočasnim sistemskim zdravljenjem ali brez) je 2-letno preživetje le 10–30 %. To je še vedno pomembno boljše kot po zdravljenju zgolj s sistemsko terapijo,



ki je izhodiščno paliativen način zdravljenja s srednjim preživetjem bolnikov 6–10 mesecev.<sup>5,8</sup> Pomemben razlog za bolj pogosto uporabo ponovne RT je tudi razvoj vedno bolj sofisticiranih slikovnih in obsevalnih tehnik. Ta je omogočil natančnejšo zamejitev tumorja ter večjo konformnost visokodoznega področja (tj. skladnost s 3D obliko tumorja – tarče) s strmim padcem doze na njegovem robu, kar zagotavlja manjšo obremenjenost okolnih zdravih tkiv z visoko dozo.<sup>13,14</sup>

Izbira bolnikov za ponovno obsevanje je ključnega pomena.<sup>10,15</sup> Namen je jasen: ne obremeniti bolnikov s (pre)majhno možnostjo za uničenje tumorja z agresivno in potencialno zelo toksično ponovno RT (in drugimi vrstami onkološkega zdravljenja). Zato mora biti odločitev sprejeta na multidisciplinarnem konziliju, pri čemer je potrebno pretehtati več dejavnikov. Eden je čas, ki je minil od prejšnjega obsevanja. Raziskava skupine RTOG je dokazala statistično pomembno boljše preživetje bolnikov, pri katerih je bilo obdobje med enim in drugim obsevanjem daljše od enega leta.<sup>16</sup> Arbitrarno določen mejnik, ko se za ponovno obsevanje ne odločimo, je časovni interval, ki je krajši od 6 mesecev: v teh primerih smatramo, da tumor ni občutljiv na zdravljenje z RT.<sup>5</sup> Soobolevnost in okvara organov po prejšnjem zdravljenju sta neodvisna negativna napovedna dejavnika za preživetje po ponovnem obsevanju.<sup>10</sup> Soobolevnost naj bi se ocenjevala s pomočjo uveljavljenih lestvic (npr. indeks Charlsonove, ACE-27), medtem ko ocena predhodne okvare organov vključuje odvisnost od nazogastrične sonde, gastrostome ali funkcionalne traheostome oziroma prisotnost (mehko)tkivne okvare (odprta rana na koži ali sluznici, fistula ali osteonekroza) v že obsevanem področju. Kadar je prisotna tako soobolevnost kot okvara organov, je možnost za dolgoročno preživetje po ponovnem obsevanju nična: v raziskavi Tanvetyanona in sod. je bilo srednje preživetje takih bolnikov 5,5 mesecev, medtem ko je bilo srednje preživetje bolnikov brez obeh negativnih dejavnikov 59,6 mesecev.<sup>10</sup> Velikost samega tumorja je negativen napovedni dejavnik, zgolj le področna

ponovitev bolezni pa ugoden napovedni dejavnik za preživetje.<sup>9,10</sup>

V prispevku predstavljena bolnica in bolnik sta ponovno zbolela za rakom več kot 5 let po zaključenem prvem zdravljenju (11 let in 5 mesecev pri bolnici oz. 7 let in 2 meseca pri bolniku), ko nista bila več redno spremljana pri lečečem onkologu oz. kirurgu. To je bil verjetno razlog, da je bila na novo odkrita maligna bolezen v času postavitve diagnoze že v lokalno napredovalnem stadiju, ki ni dovoljeval uporabe enega samega terapevtskega načina, tj. operacije kot najučinkovitejše možnosti. To bi gotovo zmanjšalo toksičnost zdravljenja. Bolnica se je zato ponovno zdravila s kombinacijo sistemske terapije, rešilne operacije in pooperativnega ponovnega obsevanja ob sočasni kemoterapiji. Uvedbo pooperativnega zdravljenja sta narekovala izhodiščna velikost tumorja in pridruženi negativni histopatološki kazalci. Drugi bolnik je prejemal sistemsko terapijo in bil ponovno obsevan, ker bi bila zaradi mesta, kjer je bil tumor, in njegove velikosti, kirurška odstranitev preveč mutilantna. Časovni interval med predhodnim in ponovnim obsevanjem (11 let in 5 mesecev pri bolnici oz. 7 let in 2 meseca pri bolniku), odsotnost soobolevnosti in odsotnost izrazitejših okvar, predvsem požiralnih pa tudi drugih struktur po prejšnjem obsevanju, so dovoljevali agresivno ponovno zdravljenje.

Akutni stranski učinki med ponovnim obsevanjem običajno ne odstopajo od toksičnosti, povzročene ob prejšnji (kemo-) RT, oz. so zaradi manjših obsevalnih volumnov, ki jih uporabljamo pri ponovnem obsevanju, lahko celo manj izraziti. To smo opazili tudi pri naših dveh bolnikih. Nasprotno pa je bila pozna toksičnost zaradi visokih kumulativnih doz RT (pri bolnici tudi zaradi operacije oz. pri drugem bolniku zaradi kumulativnih doz cisplatina) znatna, vendar pričakovana. Zato je iskren pogovor z bolnikom, ki je kandidat za tako zdravljenje, nujen.<sup>15</sup> Predstaviti mu je potrebno vse možne negativne scenarije, od popolne kserostomije, osteoradionekroze do trajne odvisnosti od gastrostome oziroma traheostome. Kljub visokim odmerkom obsevanja in običajno spremljajoči sistemski terapiji, z rešilno operacijo ali brez nje, so možnosti za

ozdravitev majhne. Zato morajo biti bolniki v celoti seznanjeni s tveganjem, ki ga prevzamejo, ko se odločijo za ponovno zdravljenje. Predstavljenima bolnikoma se je tveganje, čeprav za ceno (sicer pričakovane) znatne obolevnosti, izplačalo, saj sta 21 in 34 mesecev po koncu zdravljenja še vedno brez znakov ponovitve bolezni, kakovost njunega življenja pa je sprejemljiva.

## Zaključek

Ob ponovitvi bolezni ali pojavu drugega primarnega tumorja v področju glave in vratu po prejšnjem zdravljenju, ki je vključevalo

obsevanje, nudi rešilna operacija največ možnosti za ozdravitev. Žal pa velikokrat ni izvedljiva. Edino možno kurativno zdravljenje je v takih primerih ponovno obsevanje s sočasno sistemsko terapijo ali brez nje, ki pa je običajno povezano s pojavom resnih poznih neželenih posledic, ki lahko močno okrnijo kakovost življenja. Zato je skrbna izbira bolnikov za tovrstno zdravljenje ključnega pomena: samo premišljen izbor zagotavlja, da bo delež bolnikov, ki jih ne bomo uspeli pozdraviti, a bodo deležni vseh negativnih stranskih posledic agresivnega onkološkega zdravljenja, dovolj nizek, da bo uporaba te terapevtske možnosti upravičena.

## Literatura

- Haddad RI, Shin DM. Recent advances in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008; 359: 1143–54.
- Genden EM, Sambur IM, de Almeida JR, Posner M, Rinaldo A, Strojjan P, et al. Human papillomavirus and oropharyngeal squamous cell carcinoma: what the clinician should know. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 405–16.
- Zadnik V, Primic Žakelj M. SLORA: Slovenija in rak. Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana. Dosegljivo na: [www.slora.si](http://www.slora.si)
- Blanchard P, Baujat B, Holostenco V, Bourredjem A, Baey C, Bourhis J, et al; MACH-CH Collaborative group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): a comprehensive analysis by tumour site. *Radiother Oncol* 2011; 100: 33–40.
- Strojjan P, Corry J, Eisbruch A, Vermorken JB, Mendenhall WM, Lee AWM, et al. Recurrent and second primary squamous cell carcinoma of the head and neck: when and how to re-irradiate. *Head Neck*. V tisku 2014.
- Janot F, de Raucourt D, Benhamou E, Ferron C, Dolivet G, Bensadoun R, et al. Randomized trial of postoperative reirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery compared with salvage surgery alone in head and neck carcinoma. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5518–23.
- Goodwin WJ Jr. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope* 2000; 110 Suppl 93: 1–18.
- Vermorken JB, Specenier P. Optimal treatment for recurrent/metastatic head and neck cancer. *Ann Oncol* 2010; 21: 252–61.
- Choe KS, Haraf DJ, Solanki A, Cohen EEW, Seiwert TY, Stenson KM, et al. Prior chemoradiotherapy adversely impacts outcomes of recurrent and second primary head and neck cancer treated with concurrent chemotherapy and reirradiation. *Cancer* 2011; 117: 4671–8.
- Tanvetyanon T, Padhya T, McCaffrey J, Zhu W, Boulware D, DeConti R, et al. Prognostic factors for survival after salvage reirradiation of head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1983–91.
- Radiation Therapy Oncology Group. Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria. Dosegljivo na: <http://www.rtog.org/researchassociates/adverse-eventreporting/acuteradiationmorbidityscoringcriteria.aspx>.
- Nieder C, Andratschke NH, Grosu AL. Increasing frequency of reirradiation studies in radiation oncology: systematic review of highly cited articles. *Am J Cancer Res* 2013; 3: 152–8.
- Strojjan P, Verk T, Hudej R. Intenzitetno modulirano obsevanje (IMRT) zdaj tudi na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. *Onkologija* 2010; 14: 92–6.
- Malicki J. The importance of accurate treatment planning, delivery, and dose verification. *Rep Pract Oncol Radiother* 2012; 17: 63–5.
- Strojjan P, Beitler JJ, Silver CE, Mendenhall WM, Shaha AR, Rinaldo A, et al. When is re-irradiation in head and neck squamous cell carcinoma not indicated? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271: 3107–9.
- Spencer SA, Harris J, Wheeler RH, Machtay M, Schultz C, Spanos W, et al. Final report of RTOG 9610, a multi-institutional trial of reirradiation and chemotherapy for unresectable recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2008; 30: 281–8.