

Daganatos betegek evidencia alapú gondozási stratégiáinak irodalmi áttekintése

Karádi Oszkár dr. ■ Mangel László Csaba dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs

A modern kuratív célú kezelések eredményeként a daganatos betegek egyre nagyobb része a primer ellátást követően tartósan tumormentes marad. A kiújulással érintettek többségének életkilátása és életminősége azonban jelentősen romlik a palliatív kezelések ellenére is. A relapsus tünetmentes stádiumban történő, korai észlelése érdekében a betegek előre tervezett gondozási folyamatban vesznek részt, amelynek elsődleges célja a túlélés javítása. Az ellenőrző vizsgálatok optimális és racionális gyakoriságának és eszközeinek evidenciaalapú meghatározására az utóbbi évtizedekben számos vizsgálat és átfogó tanulmány született, amelyekben több szempontból is elemezték az utánpótlási stratégiákat. Az ajánlott gondozási protokollok jelentősen különböznek a daganatok eredete, szövettani jellemzői, stádiuma, prognosztikai faktorai, illetve lokális, „oligometasztatikus” vagy szisztémás relapsusra való hajlama alapján. A recidíva észlelésének célján túl előtérbe került az életminőség, a pszichés status, a pszichoszomatikus panaszok monitorozásának, illetve a protokollok költséghatékonyságának jelentősége is. A szakorvosi leterheltség csökkentésére alternatív megoldás lehet a családorvos vagy képzett szakszemélyzet bevonása a rutin onkológiai gondozásba. A COVID–19-pandémia a telemedicinális leletértékelést és gondozási gyakorlatot hozta előtérbe, ami újabb indoka a gondozási algoritmusok újraértékelésének. A közleményben a gondozási stratégiákat összehasonlító tanulmányok eredményeit tekintjük át, az ezek alapján kialakított racionalizált gondozási protokollok az egészségügyi kapacitások optimális kihasználását segítik, megőrizve a relapsusba kerülő betegek túlélési esélyét. *Orv Hetil.* 2022; 163(43): 1704–1712.

Kulcsszavak: gondozás, daganatkiújulás, túlélés

Literature review of evidence-based follow-up strategies of cancer patients

An increasing proportion of cancer patients remains permanently tumor-free after primary care due to modern curative treatments. However, the life expectancy and quality of life deteriorate significantly in most relapsed cases in spite of different palliative therapies. To detect the early relapse in asymptomatic stage, patients undergo a pre-planned care process, targeting primarily their improved survival. Several studies and reviews have been conducted in recent decades to determine the optimal and rational frequency and methods of control examinations. The data of different follow-up strategies were analyzed from several perspectives. Recommended follow-up protocols differ significantly based on the origin, histological characteristics, stage, prognostic factors and typical sites of recurrences, such as local, “oligometastatic” or systemic relapse of tumors. In addition to the detection of recurrence, the importance of quality of life, monitoring of psychological status and psychosomatic complaints as well as the cost-effectiveness of protocols also came to the focus. Involving family doctors or qualified nurses in routine oncology follow-up may function as an alternative option to reducing the workload of specialists. The COVID–19 pandemic resulted in the use of telemedicine methods in the evaluation of examinations and follow-up strategies coming to the fore, while at the same time this made the re-evaluation of control care algorithms even more important. In this paper, we review the results of studies comparing the different follow-up strategies, highlighting which protocols help to optimize the use of health care capacity while preserving the survival chance of cancer patients in relapse.

Keywords: follow-up, recurrence, survival

Karádi O, Mangel LCs. [Literature review of evidence-based follow-up strategies of cancer patients]. *Orv Hetil.* 2022; 163(43): 1704–1712.

(Beérkezett: 2022. május 28.; elfogadva: 2022. augusztus 9.)

Rövidítések

AFP = alfa-fetoprotein; BNO = Betegségek Nemzetközi Osztályozása; CA125 = (cancer antigen 125) rákantigén-125; CEA = carcinoembrionalis antigén; CgA = (chromogranin A) kromogranin-A; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; CT = (computed tomography) komputertomográfia; DNS = dezoxiribonukleinsav; ECOG = (Eastern Cooperative Oncology Group) Keleti Kooperatív Onkológiai Csoport; FDG = fluoro-dezoxi-glükóz; hCG = (human chorionic gonadotropin) humán koriongonadotropin; LDH = laktátdehidrogenáz; NCCN = (National Comprehensive Cancer Network) Nemzeti Átfogó Rák Hálózat (Egyesült Államok); PET/CT = (positron-emission tomography/computer tomography) pozitronemissziós tomográfiával kombinált számítógépes tomográfia; PSA = prosztataspecifikus antigén; SARS = (severe acute respiratory syndrome) súlyos akut légúti tünetegyüttes szindróma

A daganatos betegek elsődleges ellátásában meghatározóak a daganat eltávolítását vagy kiújulásának gátlását célzó terápiás modalitások. A kuratív célú kezeléseket azonban tartós, nem kívánt testi-lelki következmények kísérhetik, illetve a betegség sajátossága miatt az érintettek egy részénél a daganat kiújulása várható. Ezek monitorozása érdekében a daganatmentessé tett betegeknél rendszeres utánkövető, ellenőrző vizsgálatokat, gondozást folytatunk előre tervezett időrendben és vizsgálóeljárásokkal. Az onkológiai gondozás elsődleges célja a daganat relapsusának mielőbbi felismerése a további kezelés optimalizálása érdekében, másodlagos célja a daganat, illetve a kezelés mellékhatásainak és késői hatásainak észlelése, kezelése, továbbá pszichológiai támogatás nyújtása, valamint a rehabilitáció segítése [1, 2]. Az utánkövetési vizsgálatok ennek megfelelően elsősorban a recidíva észlelését célzó eljárásokból (fizikális, laboratóriumi, képalkotó, eszközös vizsgálatok) állnak, valamint tartalmaznak betegoktatást és -támogatást az életminőség megőrzése érdekében [3]. A gondozás hagyományosan előre tervezett, szakember által vezetett, négyesemközi járóbetegvizitekből áll kórházi környezetben, amelyeket az első néhány évben gyakrabban, majd ritkábban folytatnak, akár 10 évig vagy tovább [4]. A daganatkiújulásra utaló panasz vagy alarmírozó jel kivizsgálása azonban már nem tartozik az előre tervezett gondozási programba.

Az onkológiai utánkövetés fő céljaként megjelölt korai recidívaészlelés jelentőségét a primer daganatok korai felfedezése és az elsődleges ellátást követő jobb túlélés szoros kapcsolatának extrapolációja adta. Erre alapozva a hagyományos gondozási protokollok gyakori és intenzív ellenőrzést és hosszú ideig rendszeres laboratóriumi, képalkotó vagy eszközös vizsgálatokat irányoztak elő, általában feltételezve, hogy a relapsus mielőbbi felismerése esélyt ad az ismételt kuratív beavatkozásra, illetve a korán megkezdett – nagyrészt palliatív – kezelés növelheti a betegek túlélési idejét.

Az utóbbi évtizedekben publikált, nagyrészt retrospektív vizsgálatok eredményei alapján az onkológiai gondozási protokollok revízió alá kerültek hatékonysági paramétereik értékelése alapján. A korábbi, sablonos stratégiák helyett egyre differenciáltabb, tumorspecifikus, bizonyítékon alapuló utánkövetési javaslatok kerülnek be az újabb európai [5, 6] és NCCN-ajánlásokba (NCCN guidelines version 1.2022). Az új irányelvek már figyelembe veszik a különböző daganatok eltérő biológiai viselkedését, a tumorok prognosztikai faktorait, a gondozás intenzitásának (a vizsgálatok gyakorisága és eszközei) hatását a túlélésre a különböző kiindulású tumorokban, továbbá a gondozást végző személyének-, a betegoktatásnak-, valamint a gondozás pszichológiai hatásának szerepét is, számos esetben jelentősen redukálva a hagyományos ellenőrző vizsgálatok intenzitását.

A rendszeresen végzett utánkövető vizsgálatok a daganatmentessé tett betegek számának növekedésével egyre nagyobb terhet jelentenek az egészségügyi rendszereknek [3]. Az onkológiai gondozás során rendszeresen történik orvosi vizit, képalkotó, eszközös, valamint laboratóriumi vizsgálat. Hazánkban ezek éves száma a Nemzeti Rákregiszter adatai alapján becsülhető meg (<https://www.ksh.hu>). Eszerint az elmúlt 10 évben (2011–2020) 756 974 új invazív daganatos beteget (BNO: C00–C97) és 326 234 (43,1%) daganatos halálozást jelentettek Magyarországon. Amennyiben a daganatos betegek nagyobb részében érünk el az elsődleges ellátás során tumormentességet, és az utánkövetést 10 évig végezzük a korábbi ajánlások szerinti gyakorisággal (2–3 évig évente 3–4, majd az 5. évig évente 2 és a 10. évig évente 1 alkalommal), akkor ez milliós nagyságrendű gondozási időpontot jelent évente onkológiai szempontból panasz- és tünetmentes betegeknél.

Hazánkban 2004-ben jelent meg utoljára átfogó, minden daganatos folyamatot érintő részletes gondozási protokoll [7]. Az ajánlás az érvényességi idejének vége, 2008 óta nem került megújításra, de egyes szakmai társaságok [8] a saját területükön a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően már frissítették gondozási javaslatukat.

Közleményünkben az utóbbi évtized vizsgálati eredményeit és azok hatásait tekintjük át a nemzetközi gondozási ajánlásokra jellemző példák kiemelésével. Új tapasztalatokkal gazdagodtunk a COVID-19-pandémia során módosult utánkövetési gyakorlat alkalmazásával is. Az újabb gondozási stratégiákkal az egészségügyi kapacitások optimális kihasználása mellett érhető el a betegek túlélési esélyének megőrzése és életminőségük javítása.

A gondozás intenzitásának szerepe a daganatmentes- és a teljes túlélésben

Az onkológiai gondozás elsődleges célja a relapsusba került betegek túlélésének javítása, ami arra a feltételezésre épül, hogy a minél korábban észlelt tünetmentes relapsus kezelése nagyobb túlélési arányt eredményezhet [9]. A recidíva észleléséig eltelt idő, azaz a daganatmentes

túlélés idejének szerepe a teljes túlélésre nem egyértelmű. A gondozási vizsgálatok hagyományosan a recidíva észlelését célzó eljárásokból (fizikális, laboratóriumi, képalkotó, eszközös vizsgálat) állnak, előre tervezett vizitek során. Az „intenzív” gondozási programban minden ellenőrzéskor több vizsgálati eljárást is alkalmaznak párhuzamosan [1]. Az *ellenőrzések intenzitásának* objektív hatását a betegség kimenetelére – a betegségmentes túlélésre és a teljes túlélésre – az utóbbi évtizedek retrospektív és kisebb számban prospektív vizsgálatai mutatták meg, összehasonlítva a kevésbé intenzív gondozási protokollok eredményeivel. Az utóbbiakban elsősorban a képalkotó, illetve az eszközös vizsgálatok gyakorisága, valamint a laboratóriumi vizsgálatok száma kevesebb.

A primer daganat lokalizációjától független metaanalízis alapján a kevésbé intenzív utánkövetés az intenzívebbhez képest alig vagy egyáltalán nem befolyásolja az átlagos teljes túlélést, de értelemszerűen meghosszabbítja a kiújulás észleléséig eltelt időt [10]. A tünetmentes kiújulás észlelése és a túlélés eredményeit nem elemezték együtt, így nem lehet közvetlen következtetéseket levonni a gondozási vizsgálatoknak a kiújulás észlelése utáni túlélésre gyakorolt hatásáról, amiben számos mechanizmus játszhat szerepet. Ilyen lehet a primer tumortól függően a recidívák eltérő biológiai viselkedése, valamint az, hogy az úgynevezett oligometasztatikus relapsus korai felismerése és kezelése valódi túlélési előnyhöz vezethet egyes daganatokban, míg másokban nem [10]. A daganattípusok szerinti vizsgálatok azonban már árnyaltabb képet mutatnak.

Daganat-specifikus, nagy esetszámú vizsgálatok, illetve azok metaanalízissel történő feldolgozásai daganatfajtánként különböző utánkövetési stratégiákat optimalizáltak a daganatos túlélés – mint elsődleges célpont – szempontjából. Ennek hátterében elsősorban a különböző tumorok eltérő biológiai viselkedése áll. Általánoságban kijelenthető, hogy kiújult daganat ismételt kuratív célú ellátására akkor van esély, ha az csak lokoregionálisan, illetve legfeljebb „oligometasztatikus” formában jelentkezik.

A gondozás intenzitásának szerepe a lokoregionális relapsusokban

A daganatok jelentős részében számíthatunk lokoregionális relapsusra. Azokban a lokalizációkban, amelyeknél reális esély van ezek ismételt kuratív célú kezelésére (például fej-nyaki, emlő-, vastagbél tumor), a rendszeres lokális kontroll szerepe egyértelműen kimutatható a túlélési eredményekben [11]. Az I–III. stádiumú colorectalis daganatoknál a 27,9%-os teljes relapsus mellett 11,7% az anasztomóziszánál megjelentő recidíva aránya [12], emlődaganatok esetében a lokoregionális kiújulás aránya 5–15% [13], míg fej-nyaki daganatoknál ez 15–50% [14]. A lokoregionális relapsusok potenciálisan ku-

ratív céllal kezelhetők, így vastagbél daganatnál ez 25%-ban sikerül [15], míg emlődaganat lokalizált recidívájának ellátását követően az 5 éves túlélés 4–36% [16]. A lokoregionális kiújulásra hajlamos daganatokban – magas evidenciaszinttel – kiemelt szerepe van a rendszeres lokális kontrollnak (például fizikális vizsgálat, kolonoszkópia, mammográfia) a túlélésre gyakorolt előnyös hatás miatt, ami tükröződik a nemzetközi „guideline”-ok javaslatában is [5, 6].

A gondozás intenzitásának szerepe az oligometasztatikus relapsusokban

Úgynevezett „oligometasztatikus” relapsusra hajlamos daganat esetén – jellemző példája a colorectalis tumor – a távoli recidíva kuratív célú, lokoregionális ellátása további tumormentességet biztosíthat, javítva a túlélést. A vastag- és végbéldaganatos betegek 20–50%-ánál jelentkezik távoli áttét, döntően a májban [17]. Az oligometasztatikus esetben végzett sikeres metastasectomia jelentős túlélési előnyt biztosít, 20–50%-ban hosszú távú tumormentességgel [18]. A májra lokalizált recidíva eltávolítását követő 5 éves betegségmentes túlélés 20% körüli [19], az 5 éves túlélés 20–45% [20]. Kuratív célú műtetre alkalmas tüdőáttétek 4–9%-ban jelennek meg colorectalis daganatok esetében, amelyek ellátása után a 3 éves kiújulásmentesség egy vizsgálatban 28%-nak adódott [21]. Ennek következtében a vastagbél daganat kiújulásának tünetmentes stádiumban történő korai észlelése nagyobb lehetőséget ad ismételt kuratív reszekcióra, ami a túlélési átlag javulását eredményezi [22, 23]. A relapsus korábbi észlelését az intenzívebb kontroll biztosítja [24, 25]. A metaanalízisek alátámasztják a II–III. stádiumú colorectalis daganat ellátását követő intenzív gondozási protokollal (orvosi vizit és kolonoszkópia mellett képalkotók, CT és tumormarker, CEA) elért túlélési előnyt [23, 26, 27]. Ugyanakkor az utánkövető vizsgálatok optimális gyakoriságára a 2018-ban zárult COLOFOL prospektív tanulmány eredményei mutattak rá, amelyben a II–III. stádiumú colorectalis daganat műtétjét követően végzett CT- és szérum-CEA-vizsgálatakon alapuló kontroll gyakoribb végzése (6–12–18–24–36 hónapnál) nem javított az ugyanezen vizsgálatok kisebb gyakoriságú (12 és 36 hónapnál) ismétlésével elért 5 éves teljes (13% vs. 14,1%) és daganatspecifikus (10,6% vs. 11,4%) halálozási eredményen [28]. További vizsgálatban nem mutatott jelentős javulást az FDG-PET/CT-vel végzett utánkövetés sem a túlélési végpontra, bár jelentős költségnövekedést idézett elő. Egyéb daganatok, így a fej-nyaki laphámcarcinomák recidívájának korai felismerése az intenzív kezelésre alkalmas betegek esetén jelentősen javítja a túlélést [29], ennek elérésében viszont a korai PET/CT a leghatékonyabb [30].

A gondozás intenzitásának szerepe a disszeminált relapsusokban

Összetettebb a kérdés, és jóval ellentmondásosabbak a válaszok a jellemzően disszeminált relapsusra vagy inkrábilis recidívára hajlamos daganatoknál javasolt utánkötési protokollok esetében, hiszen itt elsősorban a palliatív kezelések elkezdésének időpontja függ az észleléstől. Ezekben az esetekben a betegek túlélését a palliatív kezelésekkal elérhető – a kezelés elkezdésétől átlagos időtartamú – progressziógátlás határozza meg. Egyes eredmények azt igazolják, hogy a kontroll során észlelt távoli recidíva mielőbbi észlelése nem javít a betegek életkilátásán, így petefészekrák esetén a tünetmentesen észlelt relapsus korai kezelése nem eredményezett túléleési előnyt a késleltetve kezdett kezeléshez képest [31]. Ez arra utal, hogy az ilyen daganatoknál az intenzívebb gondozási protokollal elérhető korábbi észlelés nem eredményezi a betegek átlagos túlélésének növekedését.

A nem kissejtes tüdődaganat esetében az intenzívebb kontroll a tünetmentes recidíva korábbi észlelését eredményezi ugyan [32], de nem javítja a betegek túlélését és életminőségét, sőt a recidívák harmadát nem is a gondozás során, hanem tünetek jelentkezése miatt az ellenőrzések között észlelik [33, 34]. Egy vizsgálatban 10 évig követett, nem kissejtes tüdőrák miatt lobectomián át esett betegek 42,4%-ában jelentkezett kiújulás vagy újabb primer tüdődaganat, de csak 4,1%-ban került sor második kuratív műtetre, míg ebből csupán 2,7% volt a gondozás során, tünetmentes betegekben észlelt, majd kezelt esetek aránya, ami a gondozási tevékenység kis költséghatékonyságán is megmutatkozott [33]. Egyes újabb vizsgálatok eredményei a relapsus korai észlelésének és a korán megkezdett palliatív kezelésnek az előnyére utalnak a betegek életminőségének és túlélésének tekintetében, ami az intenzív kontrollvizsgálatok javaslatát alapozza meg, bár prospektív vizsgálatok hiányában csupán III.B evidenciaszinttel alátámasztva [35]. Kissejtes tüdődaganat esetében is csak a további aktív kezelésre alkalmas, válogatott betegek esetében javíthatja a túlélési időt az első 2 évben végzett intenzív utánkötés [36].

Az emlődaganat intenzív gondozása szintén a tünetmentes távoli metasztatizisok korábbi észlelését eredményezi [37, 38]. A Cochrane-adatbázis metaanalízisében több szempontból is összehasonlították a kevésbé intenzív (orvosi vizit, fizikális vizsgálat és éves mammográfia) és az intenzív (képalkotók és laborvizsgálatok is) gondozási protokollok eredményességét [39]. Nem igazoltak érdemi különbséget a két csoport között a teljes túlélés és az életminőség vonatkozásában. Szintén nem mutatkozott különbség a betegségmentes túlélésben, sem a kor, sem a tumorméret, sem a nyirokcsomó primer érintettség szempontjából. Hasonló eredményeket adott egy másik metaanalízis is az intenzív és a kevésbé intenzív gondozás eredményeiről az emlőrákban szenvedő nők 5–10 éves halálzásában és a relapsus észlelésében [40].

A keringő markerek ellenőrzése a gondozás során

A vér biokémiai paramétereinek rutinszerű vizsgálata is átértékelésre került a specificitásuk és szenzitivitásuk alapján. A szérumszervezők egyes daganatok relapsusát nagy biztonsággal előre jelezhetik. Ilyen a prosztata-, here-, máj-, neuroendokrin, ovarium-, pajzsmirigy- vagy vastagbél-daganat, amelyekben a PSA-, HCG-, AFP-, LDH-, CgA-, CA125-, thyreoglobulin-, CEA-szint mérése a gondozási protokollok rendszeresen ismételt része maradt. A vizsgálatok ajánlott gyakorisága az egyes daganatokban különböző, de minden esetben elvárt a műtét előtti mérés is. A legtöbb daganat esetében azonban a szérumszervezők vizsgálata nem megbízható a daganat kiújulásának észlelésében, így rutinszerű ellenőrzésük nem javasolt.

Újabb lehetőséget jelent a vérben keringő tumorsejtek, illetve azok DNS-ének kimutatása a maradék tumor, illetve a relapsus korai észlelése érdekében. Folyamatban lévő prospektív vizsgálatok első eredményei támasztják alá a módszer alkalmazhatóságát, bár korlátozott elérhetősége nem teszi még lehetővé rutinszerű alkalmazását [41].

A prognosztikai faktorok hatása a gondozás intenzitására

A daganatok recidívahajlamát egyes független prognosztikai faktorok jelentősen meghatározzák. Az optimalizált és differenciált gondozási protokollok ezekhez illeszkedve a relapsus rizikója szerint csoportosítva javasolnak különböző intenzitású utánkötést az egyes daganatoknál, így például a fej-nyaki, az emlő- és a colorectalis tumoroknál is [42]. Jellemzően a kis recidívarizikó esetén kisebb intenzitású, míg a rosszabb prognózis esetén intenzív, gyakoribb és képalkotókkal kiegészített gondozást ajánl az észak-amerikai (NCCN guidelines version 1.2022) és az európai onkológiai „guideline” is [5, 6].

A gondozás hosszának kérdése

Az évtizedekig lappangani képes recidív tumorok léte tapasztalati tény, bár a folyamat biológiai háttere kevésbé ismert. Átlagosan azonban a relapsus megjelenésének esélye a primer ellátástól eltelt idővel csökken, megközelítve az átlagpopuláció daganatrizikóját. Az egyes daganatokra – kiindulási szervtől, prognosztikai faktoroktól függően – eltérő kiújulási időszak jellemző a kuratív célú kezelést követően. Ehhez igazodva az ellenőrző vizsgálatok folytatásának időtartama a relapsusra jellemző időszak alapján változó. A korábbi, terminus nélküli vagy átlagosan 10 évben meghatározott időszakokat több daganat esetében is felváltja az egyedi kórlefoylás jellemző üteméhez alkalmazkodó javaslat. Vastagbél-daganat kiújulása 80%-ban 3 éven belül, 15%-ban a műtétet követő

3–5 év között várható, amit követ a javasolt ellenőrzések intenzitása is, az 5. év után pedig a képkotók elhagyhatósága [5]. Méhnyaktumorok esetében is az 5 éves onkológiai gondozást követően a populációsztintú szűrővizsgálati protokollba való visszatérés javasolt. A lokálisan előrehaladott fej-nyaki laphámcarcinomák relapsusa jellemzően az első 2 évben jelentkezik, az intenzív ellenőrzést elegendő erre az időszakra fókuszálni [43]. A nem kissejtes tüdőtumor recidívaesélye az első 4 évben a legnagyobb, évi 6–10% [44], az azt követően ajánlott kontroll (alacsony dózisu mellkasi CT) már inkább a második tumor kiszűrése érdekében indokolt gyenge evidenciával. Az emlőtumor relapsusa az első 2 évben a leggyakoribb, de 5–20 év között is 2–5%, így gondozási protokollja is ehhez igazodik. Nagy rizikójú bőrmelanoma esetén 15–20 éves utánkövetés javasolt a késői relapsus esélye miatt.

A gondozási aktivitás és a betegek pszichés állapotának kapcsolata

A daganatos betegség ellátását követően depresszióról, fáradékonyságról, szorongásról jellemzően a kezeléseket követő 10 évben számolnak be a betegek [45, 46]. A rák helyétől függetlenül a túlélők legfontosabb aggodalmi közé tartozik a daganatos betegség újbóli megjelenése, a ráknak és kezelésének késői és hosszú távú hatásai, valamint pszichoszociális és funkcionális problémák [47, 48]. A daganat kiújulásától való félelem a túlélők átlag 73%-ában jelentkezik különböző mértékben [49]. Ezeket a félelmeket bizonyos tényezők ronthatják, ilyen az orvosi rendeléseken való megjelenés vagy a betegségről a médiában hallható információk [50]. A daganat visszatérésétől való félelem súlyosabb formájában kísérő tüneteivel jelentősen rontja az életminőséget [51], befolyásolja a mentális egészséget, és növeli a szomatikus, pszichoszomatikus tünetek súlyosságát [52], majd ezeken keresztül számos egyéb egészségügyi költséget is generál [53, 54], sőt egyes esetekben a daganat kiújulásának késleltetett diagnózisához is vezethet. A betegek egy részében azonban a csökkenő orvosi kontaktus, a daganatre-lapsus tüneteinek korai felismerését célzó képzés és az ezzel járó önálló döntéshozatali kényszer fokozhatja a szorongást [55].

A fentiek alapján a gondozási ellátás közben betegeink egy részénél a megnyugtató onkológiai eredmények ellenére is a mentálhigiénés állapot jelentős rosszabbodását indukáljuk, amivel további terheket róhatunk az egészségügyi ellátórendszerre is. A különböző intenzitású gondozási protokollokat összehasonlító metaanalízis ugyanakkor nem igazolta, hogy a kevésbé intenzív gondozás kihat az életminőségre és a szorongásra az intenzívhez képest [10].

Az onkológus szakorvos helye a gondozásban

Az onkológiai gondozást jellemzően onkológus szakorvosok végzik személyes vizit formájában. A szakorvosi leterheltség miatt nemzetközi vizsgálatokban értékelték a nem szakorvos (családorvos, szakképzett ápoló) által végzett, előre megtervezett gondozási folyamat hatékonyságát is.

A Cochrane-adatbázis metaanalízise alapján az emlődaganatot követő gondozás során nem észleltek jelentős különbséget a teljes túlélésben, a relapsus észleléséig eltelt időben és az életminőségben a kórházi szakorvos és a családorvos között [39]. Egy metaanalízisben 12 hónapos megfigyelés alatt alig vagy egyáltalán nem befolyásolta a nem szakorvos által végzett gondozás a beteg életminőségét, szorongását és depresszióját, az alacsony evidenciájú eredmények alapján azonban nem egyértelmű, hogy hogyan befolyásolta a teljes túlélését, valamint a kiújulás észleléséig eltelt időt [10]. Ismereteink szerint a daganatos betegek rutinszerű gondozásának házi orvosi kompetenciája kidolgozásra került a Széchenyi 2020 program keretében megvalósuló Egészségügyi Ellátórendszer Szakmai Módszertani Fejlesztése projektben.

A betegoktatás szerepe a gondozásban

A daganat kiújulását számos esetben – akár harmadában – az előre tervezett gondozási események között megjelenő jellemző tünetek vagy panaszok miatt végzett, soron kívüli vizsgálattal észlelik [4]. Ezek alapján a betegek – megfelelő oktatást követő – aktív bevonása a gondozási folyamatba ígéretes jelentőségű lépésnek tűnik. Emlődaganat utánkövetésében igazolódott, hogy a szisztémás képkotó kontroll nem újult túlélési előnyt a távoli áttétek korábbi felderítésével a panaszok miatt végzett vizsgálatokkal történő észleléshez képest, ezért a jelenleg javasolt gondozási stratégiákban a lokális ellenőrzés mellett az orvosi vizitek elsődleges célja a beteg panaszainak értékelése lett [6]. Az utánkövetés optimalizálása és hatékonyabbá tétele érdekében egyre nagyobb hangsúlyt fektetnek a betegek kiképzésére a kiújulás tüneteinek, a kezelése késői vagy hosszú távú mellékhatásainak, az érzelmi szorongásnak vagy a funkcionális eltéréseknek a felismerésére [3].

A gondozás költséghatékonysága

A költséghatékonysági elemzésekben a különböző gondozási protokollok ideje alatt a relapsus észleléséhez és ellátásához kapcsolódó költségeket vetik össze a daganatos betegség kimenetele szempontjából. A költségelemek magukban foglalják az orvosi viziteket, a laboratóri-

umi, radiológiai és eszközös vizsgálatokat, utazást, termelőkiesést, családi és egyéb kiadásokat.

A vastagbél-daganaton átesett betegek utánkövetési stratégiáinak elemzése igazolta az intenzív követés költség-hatékonyságát a betegség azonos kimenetele esetén [56]. A legköltséghatékonyabbnak az intenzív gondozási protokoll bizonyult a műtétet követő 2 évben, ami képalkotó (CT), endoszkópos és szérumszint-CEA-vizsgálatot is tartalmaz a fizikális kontroll mellett [57]. Ezzel szemben több vizsgálatot elemezve az emlő-daganat utánkövetési stratégiái közül költséghatékonyak a kevésbé intenzív (fizikális vizsgálat, évi mammográfia), a rutin képalkotókat mellőző protokollok bizonyultak [56, 58]. *Oltra és mtsai* [38], valamint *Kokko és mtsai* [37] számítása szerint az emlő-daganaton átesett betegek végzett intenzív gondozás 2–3-szorosára emelte a költségeket anélkül, hogy a standard követéshez képest különbséget mutatott volna a kiújulás észlelésében.

Az utánkövető vizsgálatok egészségügyi kockázata

A gondozás során rendszeresen alkalmazott invazív diagnosztikus eljárások és ionizáló sugárzást használó módszerek potenciális szövődmenykockázattal járnak. A vastagbél-tükrözés 6,8 ezrelékben súlyos szövődmenyt okozhat, így bélperforációt vagy nagy volumenű vérzést [59]. A gondozás során diagnosztikus céllal alkalmazott ionizáló sugárzás (külső vagy izotóp) fokozhatja második daganat kialakulásának esélyét [60]. Az utánkövető vizsgálatok tervezése során ezért a *nil nocere* elv alapján nem javasolható az egészségügyi kockázattal bíró módszerek felesleges ismétlése.

A gondozás szerepe a második daganat észlelésében

A sporadikus daganatok egy részében megnő a második daganat megjelenésének esélye. Ennek hátterében a beteg egyéni genetikai hajlama vagy a daganatot indukáló noxa tartós hatása állhat. Ilyen esetekben a primer daganat eliminálását követő gondozás során a második daganat megjelenésének észlelése is cél. Vastagbél-tumort követő kolonoszkópiák a lokális recidíva mellett a később megjelenő praemalignus vagy metakrón malignus neoplasia korai észlelését is lehetővé teszik. Fejnyaki lap-hámcarcinomák ellátását követően tartósan évi 2–4% gyakoriságban fordul elő második primer daganat [61]. Ugyanígy a tüdő-tumort követően a második – nem metasztázis-eredetű – tüdőrák kockázata folyamatosan 1–6% [44], amelynek az 5 éves túlélése a korai észlelés miatt a 25–60%-ot is eléri [62]. A második primer daganat érdekében végzett utánkövetési vizsgálatok szerepe az átlagos teljes túlélésre vonatkozóan azonban nem ismert, így jelenleg e célból az irányelvek csak alacsony evidenciaszinttel alátámasztva javasolják [35].

A szerzők megfigyelése szerint a klinikai gyakorlatban a képalkotó kontrollvizsgálatokkal észlelt leggyakoribb incidentális, tünetmentes metakrón daganat a korai tüdő- és vesedaganat. A gondozási protokollok intenzitásának csökkentése esetén ezen második daganatok korai észlelése elmaradhat, ami hatással lehet az átlagos daganatfüggő túlélésre is.

A beteg általános erőnlétének szerepe a gondozásban

Az onkológiai gondozási protokollok egybevágó javaslatok alapján rendszeres kontrollvizsgálatok folytatása csak azoknál a betegeknek hasznos és javasolt, akik általános állapotuk, szervi tartalékaik alapján esélyt mutatnak életmegg hosszabbító beavatkozásra a relapsus észlelése esetén [62]. A gondozás során ezért fontos a betegek erőnlétének (ECOG-, Karnofsky-pontszám) értékelése, az aktív kezelésre alkalmatlan betegek intenzív ellenőrzése terápiás konzekvencia hiányában nem javasolható.

A COVID-19-világjárvány hatása az onkológiai gondozásra

A SARS/COVID-19 vírusának nagy fokú fertőzőképessége miatt az egészségügyi ellátórendszerben is óvintézkedések bevezetése vált szükségessé, amelyek elsődleges célja a beteg-beteg és a beteg-egészségügyi személyzet kontaktusok minimalizálása [63]. Ez a törekvés átszervezést igényelt a gondozási folyamatok területén is. Általánossá vált a telekommunikációs eszközökön (elsősorban telefonon és interneten) történő konzultáció, valamint a kontrollvizsgálatok eredményeinek értékelése [63], elhagyva így a fizikális vizsgálat lehetőségét és a beteg állapotának felmérését segítő személyes találkozást. A korlátozások mellett széles körben rákényszerítették az orvosokat a panaszmentes betegek gondozási programjainak racionalizálására, az evidenciával rendelkező követési protokollokra való átállásra, csökkentve ezzel nemcsak a vizitek, hanem a képalkotó vizsgálatok számát is. A pandémiával járó változások következményei a daganatos betegek körlefeljárására hosszú távú elemzéssel mérhetőek majd fel, ami további információkat adhat a redukált intenzitású utánkövetési protokollok hatékonyságának kérdésében is.

Következtetés

A növekvő átlagéletkor, a népességszintű szűrővizsgálatok, a populáció egészségtudatosságának javulása, továbbá a vizsgálóeljárások és a terápiás beavatkozások fejlődése azt eredményezte, hogy folyamatosan nő az elsődleges onkológiai kezeléssel daganatmentessé tett betegek aránya és száma. Ennek következtében azonos időben jelentősen több gondozási fázisban lévő beteg van jelen az egészségügyben, mint aktív onkoterápiában részesülő,

amivel az onkológia az egészségügyi rendszer egyik legnagyobb „fogyasztójává” vált.

A daganat kiújulásának esélye, a tumor és a kezelése okozta elhúzódó fizikai, pszichés és pszichoszomatikus hatások miatt az onkológiai kezelést követően rendszeres ellenőrző vizsgálatok javasoltak a betegek számára. Ezek a gondozási protokollok az utóbbi évtizedben jelentős változásokon, racionalizáláson mentek át. A betegség-specifikus vizsgálatok alapján egyre differenciáltabb gondozási stratégiák kerültek a javaslatokba, amelyek alapját a különböző daganatok eltérő biológiai viselkedései adják. Intenzív lokális kontroll számos daganatnál javasolt a potenciálisan kurábilis céllal kezelhető lokoregionális relapsusra való hajlam miatt, így a fejnyaki, az emlő-, valamint a vastagbél-daganatok esetében. Intenzív szisztémás ellenőrzés, azaz gyakori és rendszeres képalkotó, valamint vérvizsgálattal kombinált utánkövetés csak a potenciálisan kurábilis távoli recidívakkal is jellemezhető daganattípusokban ajánlott, amelyeknél ezekkel a betegek életkilátásai valóban javulhatnak (például colorectalis daganat). A daganatos betegségek többségében azonban a relapsusok, a távoli recidívák jellemzően inkurábilisak, így tünetmentes stádiumban az intenzív utánkövetéssel elérhető korábbi felismerésük nem jár a beteg élethosszána megnyúlásával [1].

A gondozási folyamat nagy terhet ró az egészségügyi diagnosztika oldalára és az onkológiai szakellátásra. A vizsgálatok intenzitásának optimalizálása jelentős kapacitásfeszültséget eredményezhet az ellátórendszerben, elsősorban a radiológiai és a laboratóriumi diagnosztika oldalán. Szintén ebbe az irányba hat az ellenőrzési időtartamnak a gondozási protokollokban javasolt racionális behatárolása, valamint az intenzív onkoterápiára nem alkalmas állapotú betegek recidíva irányú vizsgálatainak minimalizálása. A betegség kimenetele – elsősorban a túlélés – szempontjából vizsgált költséghatékonysági mutatók ugyancsak alátámasztották a gondozási stratégiák intenzitásának célszerű redukálását. Az utánkövetési vizsgálatokban alkalmazott invazív beavatkozások (például endoszkópiák) és ionizáló sugárzást használó diagnosztikus metodikák potenciálisan egészségkárosító mellékhatásokkal bírnak, ezért a beteg számára előnyt nem nyújtó, „feleslegesen intenzív” gondozási programok emiatt sem javasolhatók.

Több daganattípus esetében az elnyújtott utánkövetés már nem a primer daganat recidíváját, hanem második daganat korai észlelését célozza. Ezen javaslatok azonban egyelőre alacsony evidenciaszintűek [36], populációsztípusú hatékonyságuk további alátámasztó vizsgálatokat kíván. A primer daganattól függetlenül megjelenő második daganat incidentális észlelése is várhatóan csökkenni a gondozási protokollok képalkotó vizsgálatainak redukálása esetén.

A daganatos betegségen átesett betegek pszichés állapotára jellemző a daganat visszatérésétől való félelem és az ennek következtében kialakuló szorongás, depresszió, ami a következményes pszichoszomatikus kórképek mi-

att további növekvő egészségügyi ellátást generál. A személyiségjegyeiktől függően a betegek egy részében a betegségtudat fenntartását, erősödését okozhatja a gyakori onkológiai kontrollvizsgálat, ami életminőségük romlását okozhatja. A daganatos betegség kimenetele szempontjából nem releváns, túlzott intenzitású utánkövetési vizsgálatok mellőzésével elkerülhetővé válhat a betegek felesleges pszichés terhelése, bár a daganatos betegség lelki terhével való megküzdésben kiemelkedő szerepe az onkopszichológiai segítségnek van.

Az utánkövetési vizsgálatokat a jelenlegi gyakorlatban zömében onkológus szakorvosok végzik, illetve értékelik. A nemzetközi vizsgálatokban a nem onkológus szakorvos által végzett ellenőrző vizsgálatok hatékonysága nem volt kisebb, mint a hagyományos szakorvosi ellátásé. A szakorvosi kapacitások optimális kihasználása érdekében a gondozás áthelyezése a családorvosi rendszerbe szakmailag megfelelő alternatíva lehet, de ez elegendő alapellátási kapacitást is igényel.

A gondozási stratégia korlátaira hívja fel a figyelmet, hogy a relapsus számos esetben a tervezett vizsgálatok közötti időben jelentkező tünetek és panaszok miatt soron kívül indított vizsgálatok során derül ki. Ez is rámutat a betegoktatás kiemelkedő jelentőségére a daganatkiújulás tüneteinek korai észlelésében. A gondozási protokollok intenzitásának racionalizálásához vezető eredmények azonban az utóbbi 20 év onkológiai kezeléseinek eredményei alapján születtek. Az onkoterápia – ezen belül is a palliatív ellátások – rohamszerű fejlődése az utóbbi években is gyökeresen átírta a kezelési algoritmusokat, az új terápiás csapásirányokkal egyre hosszabb túlélést biztosítottunk előrehaladott daganatos betegeinknek. Ezek miatt egyes szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a jelenlegi következtetések óvatosan értelmezendők, mivel az elmúlt évtizedek eredményeire alapoznak [39].

Az onkológiai gondozás mechanizmusait és stratégiáit elemző, feltáró vizsgálatok eredményeként a gondozási protokollok differenciálódnak, egyre racionálisabbá és hatékonyabbá válnak. Ezzel párhuzamosan a recidívák észlelése mellett előtérbe került a betegek pszichés-mentális statusának kontrollja és a kísérő késői hatások megelőzésének fontossága is. A gondozási protokollok jelentősége az utóbbi időben került fókuszba, de a kezelési és diagnosztikai modalitások fejlődése, az ellentmondó vizsgálati eredmények, illetve a nagy, prospektív vizsgálatok hiánya miatt a jelenleg optimálisnak tartott gondozási ajánlások is változhatnak az új eredmények tükrében.

A Pécsi Tudományegyetem Onkoterápiás Intézetében az irodalmi áttekintést követően, a társszakmák segítségével a nemzetközi ajánlásoknak megfelelő gondozási algoritmus alkalmazását kezdtük meg 2021-től a rutin onkológiai utánkövetés során, amelynek intenzifikálását adott esetben egyedi mérlegelés alapján a kezelőorvosra bízjuk. Az új gyakorlat eredményeként a szakorvosi leterheltség csökkent, a diagnosztikai eljárások elérhetősége javult.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: Mindkét szerző részt vett az irodalomkutatásban, a cikk megfogalmazásában és szerkesztésében. A cikk végleges változatát mindketten elolvasták és jóváhagyták.

Érdeklőségek: A szerzőknek nincsenek a közleménnyel kapcsolatos érdeklőségeik.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük *dr. Bellyei Szabolcs, dr. Bogner Péter, dr. Boronkai Árpád, dr. Damásdi Miklós, dr. Falubelyi Nándor, dr. Háromi István, dr. Járar Ákos, dr. Kövér Erika, dr. Lőcsei Zoltán, dr. Sárosi Veronika, dr. Somogyvári Krisztina, dr. Szántó Zsolt, dr. Vincze Áron* segítségét, melyet a Pécsi Tudományegyetem Onkoterápiás Intézetében a nemzetközi irányelv szerinti gondozási protokollok bevezetésében nyújtottak.

Irodalom

- [1] Collins RF, Bekker HL, Dodwell DJ. Follow-up care of patients treated for breast cancer: a structured review. *Cancer Treat Rev.* 2004; 30: 19–35.
- [2] Rose PW, Watson E. What is the value of routine follow-up after diagnosis and treatment of cancer? *Br J Gen Pract.* 2009; 59: 482–483.
- [3] Davies NJ, Batehup L. Towards a personalised approach to after-care: a review of cancer follow-up in the UK. *J Cancer Surviv.* 2011; 5: 142–151.
- [4] De Felice F, Musio D, Tombolini V. Follow-up in head and neck cancer: a management dilemma. *Adv Otolaryngol.* 2015; ID 703450: 1–4.
- [5] Argilés G, Taberner J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020; 31: 1291–1305.
- [6] Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019; 30: 1194–1220. Erratum: *Ann Oncol.* 2019; 30: 1674. Erratum: *Ann Oncol.* 2021; 32: 284.
- [7] Methodologic recommendations of the Oncology and Radiotherapy College. Protocol for oncology care. Diagnostic algorithms in the course of patient follow. [A Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium módszertani levele. Onkológiai Gondozási protokoll. Diagnosztikai algoritmusok a betegkövetés során.] *Magy Onkol.* 2004; 48: 339–347. [Hungarian]
- [8] Kahán Zs, Szántó I, Dudás R, et al. Breast cancer: follow-up, rehabilitation, psycho-oncology. [Emlőrák: gondozás, rehabilitáció, pszicho-onkológia. Ajánlás a IV. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján.] *Magy Onkol.* 2020; 64: 384–393. [Hungarian]
- [9] Clarke T, Galaal K, Bryant A, et al. Evaluation of follow-up strategies for patients with epithelial ovarian cancer following completion of primary treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014; CD006119.
- [10] Høeg BL, Bidstrup PE, Karlsen RV, et al. Follow-up strategies following completion of primary cancer treatment in adult cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 2019; CD012425.
- [11] Kendal WS, Cripps C, Viertelhausen S, et al. Multimodality management of locally recurrent colorectal cancer. *Surg Clin North Am.* 2002; 82: 1059–1073.
- [12] Obrand DI, Gordon PH. Incidence and patterns of recurrence following curative resection for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum.* 1997; 40: 15–24.
- [13] Belkacemi Y, Hanna NE, Besnard C, et al. Local and regional breast cancer recurrences: salvage therapy options in the new era of molecular subtypes. *Front Oncol.* 2018; 8: 112.
- [14] Bourhis J, Le Maître A, Baujat B, et al. Individual patients' data meta-analyses in head and neck cancer. *Curr Opin Oncol.* 2007; 19: 188–194.
- [15] Hartley JE, Lopez RA, Paty PB, et al. Resection of locally recurrent colorectal cancer in the presence of distant metastases: can it be justified? *Ann Surg Oncol.* 2003; 10: 227–233.
- [16] Hanrahan EO, Broglio KR, Buzdar AU, et al. Combined-modality treatment for isolated recurrences of breast carcinoma: update on 30 years of experience at the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center and assessment of prognostic factors. *Cancer.* 2005; 104: 1158–1171.
- [17] Seo SI, Lim SB, Yoon YS, et al. Comparison of recurrence patterns between ≤5 years and >5 years after curative operations in colorectal cancer patients. *J Surg Oncol.* 2013; 108: 9–13.
- [18] Weiser MR, Jarnagin WR, Saltz LB, et al. Colorectal cancer patients with oligometastatic liver disease: what is the optimal approach? *Oncology.* 2013; 27: 1074–1078.
- [19] van Cutsem E, Nordlinger B, Adam R, et al. Towards a pan-European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases. *Eur J Cancer.* 2006; 42: 2212–2221.
- [20] van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016; 27: 1386–1422.
- [21] Onaitis MW, Petersen RP, Haney JC, et al. Prognostic factors for recurrence after pulmonary resection of colorectal cancer metastases. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87: 1684–1688.
- [22] Quentmeier A, Schlag P, Smok M, et al. Reoperation for recurrent colorectal cancer: the importance of early diagnosis for resectability and survival. *Eur J Surg Oncol.* 1990; 16: 319–325.
- [23] Pita-Fernández S, Alhayek-Aí M, González-Martín C, et al. Intensive follow-up strategies improve outcomes in nonmetastatic colorectal cancer patients after curative surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol.* 2015; 26: 644–656.
- [24] Sobhani I, Itti E, Luciani A, et al. Colorectal cancer (CRC) monitoring by 6-monthly 18FDG-PET/CT: an open-label multicentre randomised trial. *Ann Oncol.* 2018; 29: 931–937.
- [25] Wang T, Cui Y, Huang WS, et al. The role of postoperative colonoscopic surveillance after radical surgery for colorectal cancer: a prospective, randomized clinical study. *Gastrointest Endosc.* 2009; 69: 609–615.
- [26] Renehan AG, O'Dwyer ST, Whynes DK. Cost effectiveness analysis of intensive *versus* conventional follow up after curative resection for colorectal cancer. *BMJ.* 2004; 328: 81.
- [27] Jeffery M, Hickey BE, Hider PN. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 9: CD002200.
- [28] Wille-Jørgensen P, Syk I, Smedh K, et al. Effect of more vs less frequent follow-up testing on overall and colorectal cancer-specific mortality in patients with stage II or III colorectal cancer: the COLOFOL randomized clinical trial. *JAMA.* 2018; 319: 2095–2103.
- [29] de Visscher AD, Manni JJ. Routine long-term follow-up in patients treated with curative intent for squamous cell carcinoma of the larynx, pharynx, and oral cavity. Does it make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994; 120: 934–939.
- [30] Ho AS, Tsao GJ, Chen FW, et al. Impact of positron emission tomography/computed tomography surveillance at 12 and 24 months for detecting head and neck cancer recurrence. *Cancer.* 2013; 119: 1349–1356.
- [31] Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL, et al. Early *versus* delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet.* 2010; 376: 1155–1163.
- [32] Monteil J, Vergnenégre A, Bertin F, et al. Randomized follow-up study of resected NSCLC patients: conventional *versus* ¹⁸F-DG coincidence imaging. *Anticancer Res.* 2010; 30: 3811–3816.

- [33] Egermann U, Jaeggi K, Habicht JM, et al. Regular follow-up after curative resection of nonsmall cell lung cancer: a real benefit for patients? *Eur Respir J*. 2002; 19: 464–468.
- [34] Virgo KS, McKirgan LW, Caputo MC, et al. Post-treatment management options for patients with lung cancer. *Ann Surg*. 1995; 222: 700–710.
- [35] Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017; 28: (Suppl_4): iv1–iv21.
- [36] Dingemans AC, Fröh M, Ardizzoni A, et al. Small-cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021; 32: 839–853.
- [37] Kokko R, Hakama M, Holli K. Follow-up cost of breast cancer patients with localized disease after primary treatment: a randomized trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2005; 93: 255–260.
- [38] Oltra A, Santaballa A, Munárriz B, et al. Cost-benefit analysis of a follow-up program in patients with breast cancer: a randomized prospective study. *Breast J*. 2007; 13: 571–574.
- [39] Moschetti I, Cinquini M, Lambertini M, et al. Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 2016: CD001768.
- [40] Lafranconi A, Pykkänen L, Deandrea S, et al. Intensive follow-up for women with breast cancer: review of clinical, economic and patient's preference domains through evidence to decision framework. *Health Qual Life Outcomes* 2017; 15: 206–224.
- [41] Turner N, Swift C, Jenkins B, et al. Primary results of the cTRAK TN trial: a clinical trial utilising ctDNA mutation tracking to detect minimal residual disease and trigger intervention in patients with moderate and high risk early stage triple negative breast cancer. *Cancer Res*. 2022. 82(4_Suppl): GS3-06.
- [42] Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, et al. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017; 28(Suppl_4): iv22–iv40.
- [43] De Felice F, Vincentiis M, Valentini V, et al. Follow-up program in head and neck cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017; 113: 151–155.
- [44] Lou F, Huang J, Sima CS, et al. Patterns of recurrence and second primary lung cancer in early-stage lung cancer survivors followed with routine computed tomography surveillance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145: 75–81.
- [45] Harrington CB, Hansen JA, Moskowitz M, et al. It's not over when it's over: long-term symptoms in cancer survivors – a systematic review. *Int J Psychiatry Med*. 2010; 40: 163–181.
- [46] Szelei A, Döme P. Cancer and depression: a concise review. [Daganatos megbetegedések és a depresszió: rövid irodalmi áttekintés.] *Orv Hetil*. 2020; 161: 908–916. [Hungarian]
- [47] Jorgensen ML, Young JM, Solomon MJ. Optimal delivery of colorectal cancer follow-up care: improving patient outcomes. *Patient Relat Outcome Meas*. 2015; 6: 127–138.
- [48] Landier W. Survivorship care: essential components and models of delivery. *Oncology* 2009; 23(4 Suppl Nurse Ed): 46–53.
- [49] Simard S, Thewes B, Humphris G, et al. Fear of cancer recurrence in adult cancer survivors: a systematic review of quantitative studies. *J Cancer Surviv*. 2013; 7: 300–322.
- [50] Gill KM, Mishel M, Belyea M, et al. Triggers of uncertainty about recurrence and long-term treatment side effects in older African American and Caucasian breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2004; 31: 633–639.
- [51] Simonelli LE, Siegel SD, Duffy NM. Fear of cancer recurrence: a theoretical review and its relevance for clinical presentation and management. *Psychooncology* 2017; 26: 1444–1454.
- [52] Brown LF, Kroenke K, Theobald DE, et al. The association of depression and anxiety with health-related quality of life in cancer patients with depression and/or pain. *Psychooncology* 2010; 19: 734–741.
- [53] Butow P, Sharpe L, Thewes B, et al. Fear of cancer recurrence: a practical guide for clinicians. *Oncology* 2018; 32: 32–38.
- [54] Rajna P. Psychosomatic disorders and illnesses: a blind spot of medicine. [Pszichoszomatikus tünetek és betegségek: a medicina vakfoltja.] *Orv Hetil*. 2021; 162: 252–261. [Hungarian]
- [55] Lewis RA, Neal RD, Williams NH, et al. Follow-up of cancer in primary care *versus* secondary care: systematic review. *Br J Gen Pract*. 2009; 59: e234–e247.
- [56] Barbieri M, Richardson G, Paisley S. The cost-effectiveness of follow-up strategies after cancer treatment: a systematic literature review. *Br Med Bull*. 2018; 126: 85–100.
- [57] Di Cristofaro L, Scarpa M, Angriman I, et al. Cost-effectiveness analysis of postoperative surveillance protocols following radical surgery for colorectal cancer. *Acta Chir Belg*. 2012; 112: 24–32.
- [58] Robertson C, Ragupathy SKA, Boachie C, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of different surveillance mammography regimens after the treatment for primary breast cancer: systematic reviews registry database analyses and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2011; 15: v–vi, 1–322.
- [59] Rutter CM, Johnson E, Miglioretti DL, et al. Adverse events after screening and follow-up colonoscopy. *Cancer Causes Control* 2012; 23: 289–296.
- [60] Deme D, Telekes A. Close follow-up of oncologic patients with imaging – advantage or disadvantage? [Onkológiai betegek szoros képalkotó követése – előny vagy hátrány?] *Orv Hetil*. 2016; 157: 1538–1545. [Hungarian]
- [61] Machiels JP, René Leemans C, Golusinski W, et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS–ESMO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020; 31: 1462–1475.
- [62] Vansteenkiste J, Crinò L, Dooms C, et al. 2nd ESMO Consensus conference on lung cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014; 25: 1462–1474.
- [63] Chazan G, Franchini F, Alexander M, et al. Impact of COVID-19 on cancer service delivery: a follow-up international survey of oncology clinicians. *ESMO Open* 2021; 6: 100224.

(Karádi Oszkár dr.,
Pécs, Édesanyák útja 17., 7624
e-mail: karadioszk@gmail.com)