

Klasszikus és új modalitások a bőrrákok sugárkezelésében

Classic and new modalities in radiation therapy of skin cancers

HIDEGHÉTY KATALIN DR.¹, SZAKONYI JÓZSEF DR.²

Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika¹ Szeged, Semmelweis Egyetem Bőr-,
Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika² Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A leggyakoribb rosszindulatú daganat, a nem-melanoma típusú bőrrák kezelésében a tradicionálisan nagy hatékonyságú sugárkezelés átadta vezető helyét az egy ülésben elvégezhető sebészi és egyéb ablatív, lokális kezeléseknek (pl. elektrokemoterápia), illetve molekulárisan célzott, új szisztémás kezelésnek (bazálsejtes rák vismodegib terápia). Azonban továbbra is fontos szerepet tölt be magas műtéti- és kiújulási kockázat esetén. A pontosan tervezett, frakcionált, definitív besugárzással bazálsejtes és laphám tumorok 88-96%-ban tartós komplett remissziót, és jó kozmetikai eredményt sikerül elérni előrehaladott inoperábilis esetekben is. Az adjuváns sugárterápia célja a helyi-regionális kiújulás kockázat csökkentése. A nagy terjedési hajlamú Merkel sejtes karcinómában elengedhetetlen a posztoperatív loko-regionális besugárzás. Inkurábilis esetben az életminőség javítására, tünetcsökkentésre alkalmazható palliatív irradiáció. Felszínes tumorok ellátása hagyományos röntgen terápiával, brachyterápiával és elektron-nyalábbal is végezhető, míg a mélyebben infiltráló, nyirokrégió besugárzást igénylő malignómák esetén kizárólagosan a 3D tervezett korszerű technikák (konformális, intenzitás modulált, képvezérelt, adaptív) alkalmazandók.

Kulcsszavak:

**nem-melanoma típusú bőrdaganat –
sugárterápia – Röntgensugár – brachyterápia
– elektron-nyaláb – CT-based 3D conformal
radiotherapy**

SUMMARY

The leading role of radiotherapy has changed in the management of the most frequent malignant tumor, the non-melanoma skin cancer, due to developments in surgical, and further ablative therapies (for example electro-chemotherapy) and molecular targeted systemic therapies (such as vismodegib for basal cell cancer). However radiation is an important and effective treatment modality for high risk skin tumors. The accurate fractionated definitive irradiation results in long term complete remission, and excellent cosmetic outcome in 88-96% of the cases, even for advanced, inoperable epidermal tumors. The aim of the adjuvant irradiation is the reduction of the loco-regional recurrence. Postoperative loco-regional irradiation is essential in Merkel's cell carcinoma with great propensity to recur and spread. In inoperable cases palliative irradiation could be performed for symptom relief and for improving the quality of life. The superficial tumors can be treated with traditional X-ray therapy, brachytherapy and electron beams, while for deeper infiltrating tumors, and if lymphnode region irradiation is indicated, 3D-planned advanced techniques (conformal, intensity-modulated, image-guided, adaptive) have to be applied.

Key words:

**non-melanoma skin cancer – radiotherapy
– X-ray – brachytherapy
– electron beam – CT-based 3D conformal
radiotherapy**

A sugárterápia a rosszindulatú betegségek kombinált kezelésének egyik fontos alappillére. A rákbetegek majdnem 2/3-a, évente nagyjából 13 millió ember részesül a világon sugárterápiában, 75%-uk kuratív céllal (1, 2). A bőrgyógyászati alkalmazás a röntgensugár 1895-ös felfedezése után megkezdődött (epiláció, gyulladáscsökkentés), s már a kezdeti időktől sikeresen próbálkoztak felszínes bőrtumorok su-

gárkezelésével (3, 4). Sajnos a hatékony tumorpusztító hatás mellett az ép szövetekben súlyos akut gyulladások és késői irreverzibilis bőrkárosodások nem gyógyuló bőrfekélyek, illetve az irradiált területen 5-10 év múlva kialakuló malignus transzformációk hívták fel a figyelmet az empirikusan bevezetett ionizáló sugárzás veszélyeire (5, 6). A technikai fejlesztések nyomán a sugárkezelés egyre szelektívebbé vált,

Levelező szerző: Hideghéty Katalin dr.
e-mail: katalin.hideghety@gmail.com

a sugárbiológiai, molekuláris kutatások pedig megteremtették a terápiás index (tumorpusztítás/ép szöveti károsodás) javításának biológiai alapját is (4, 7).

A bőrgyógyászatban az utóbbi évtizedekben megfontoltabbá vált a sugárterápia alkalmazása, a műtéti technikák, az altatás fejlődése, új, hatékony terápiás modalitások megjelenése csökkentette a sugárkezelés gyakoriságát, de továbbra is lényeges szerepet játszik ez a hatékony lokális, eliminatív terápia a bőrdaganatok komplex kezelésben (8, 9).

A sugárterápia fizikai, biológiai folyamatai

A sugárterápia során irányítottan, egy adott térfogatban energia elnyelés ($J/kg=Gy$) megy végbe. Az ionizáló részecskék (foton, elektron, proton, neutron, nehéz ionok) az élő szervezet atomjait ionizálva nagy mennyiségű lokális szabadgyök képződést indukálnak, nagyrészt a víz ionizálásával (többnyire hidroxil $HO\bullet$), de ezek az egy vagy több párosítatlan vegyérték elektronnal rendelkező, igen reakcióképes molekulák megtalálhatók közvetlenül egyes makromolekulákban (lipidek, fehérjék, nukleinsavak) is. Majd láncreakciókat indítva széleskörű károsodás okozói lehetnek, így a DNS egy és kettős szál törésének indukciója, bázisok károsítása, fehérje-DNS és fehérje-fehérje keresztkötések létrehozása, továbbá mitotikus katasztrófa miatt a reprodukív integritás elvesztése révén sejt nekrozist, korai sejtöregedést és apoptózist hozhatnak létre. A sérülés típusa függ a sugárzás minőségétől (sűrűn ionizáló: high Linear Energy Transfer - LET, vagy kevésbé sűrű: low LET), a leadott dózistól, a szövet típusától, a sejtek intrinszik sugárérzékenységétől, kijavítódási hajlamától, oxigenizáltságától, sejtciklusbeli állapotától, valamint egyéb betegfüggő faktoroktól (társbetegségek, korábbi és párhuzamos kezelések, életkor). Ma már egyre több információval rendelkezünk mind a tumor kialakulásában szerepet játszó, mind a sugárkezelés hatására bekövetkező károsító, felismerő és kijavító komplex molekuláris folyamatokról, az intercelluláris kommunikáció formáiról, az immunrendszer aktivitását befolyásoló tényezőkről. Ezen kutatások lehetővé teszik új, személyre szabott kezelési stratégiák bevezetését, illetve a korábbiak - így a sugárkezelés - hatékonyságának, szelektivitásának növelését (1, 2, 8, 9).

Az epidermális és bőrfüggelék daganatok kezelésének elsődleges célja a gyógyítás, szem előtt tartva a működés megőrzését és a külső deformitások elkerülését. A terápiás döntés meghozatalakor figyelembe kell venni a tumor nagyságán és lokalizációján kívül az individuális faktorokat és a beteg szempontjait, választását. Mind a basalsejtes, mind a körülírt laphámsejtes karcinóma meglehetősen sugárérzékeny bőrdaganat típus, amely 60-70 Gy összdózisú besugárással nagy valószínűséggel szanálható (10, 11, 12). A műtéti eljárásoknak azonban az ionizáló sugárkezelés tumorindukáló hatása miatt mindenképp prioritása van, különösen 50-60 évesnél fiatalabb korban.

Rendkívül fontos a sugárkezelés **kontraindikációinak** ismerete: Genetikus predisponáló állapot, mely ionizáló sugárzás esetén megnövekedett daganatképződéssel jár: nevoid

basalsejtes karcinoma szindróma, xeroderma pigmentosum, továbbá bizonyos kötőszöveti betegségek: lupus erythematosus, scleroderma (2).

Postoperatív, illetve definitív besugárással az esetek 8-10 %-ban szükséges. **Definitív** terápiaként alkalmazható főleg az orra, fültre, szem környékére lokalizált tumorok esetén, ahol a környező szövetek és azok funkciójának megtartása fontos, vagy a műtét jelentős kozmetikai károsodással járna. Radioterápia választható, ha a tumor irrezekálilis, illetve ha túlzottan nagy megterheléssel jár, vagy jelentős defektust hagyó műtéttel lehetne megoldani, ha a beteg életkora miatt, vagy belgyógyászati okból (pl. antikoaguláció) nem alkalmas a műtetre, vagy a műtéti beavatkozást elutasítja (4, 5, 10-14).

Adjuváns kezelésként R1, R2 excisio, vagy magas kiújulási kockázat esetén, egyéni mérlegelés alapján adható.

Gyógyíthatatlan esetekben **palliatív** kezelésként a tumortömeg csökkentése, szubjektív panaszok mérséklése, szövődmények (pl. vérzés) elkerülése céljából végezhető sugárkezelés.

A sugárkezelés folyamatai, technikája

Sugárkezelés előkészítése (klinikai adatgyűjtés, vizsgálatok, szövettani verifikálás, fotódokumentáció, betegtájékoztatás) során fontos a szükséges profilaktikus intézkedések (pl. fogszanálás, sebellenlét, társbetegségek kezelése) indítása. Ez követi a besugárástervezés, majd a frakcionált kezelés ellenőrzött kivitelezése, rendszeres klinikai ill. képalkotó kontrollal.

Direkt beállítás, 2D tervezés

A felszínes bőrdaganatok kezelésére olyan sugárkezelés alkalmas, mely energiájának nagy része a bőr felületén lévő kóros elváltozásban nyelődik el anélkül, hogy a mélyebb szöveteket károsítaná. Ilyen sugárzási technikák:

- Röntgensugárzás keltett lágy sugárzás
- A sugárzó izotóp, sugárforrás tumorközeli, vagy tumorbeli elhelyezésével (pl. brachyterápia vagy kontakt besugárással), kihasználva azt, hogy a sugárintenzitás a távolság négyzetével fordítottan arányos.
- Elektronsugárással, annak kedvező elnyelődési karakterisztikája miatt.

A besugárással paramétereit a tumor kiterjedésének megfelelően választjuk meg. A dóziszfelépülést a bőr felszínes rétegeiben bólus (szövetekvivalens anyag) használatával javíthatjuk. A környező ép struktúrákat védeni kell: 2-5 mm vastag ólomlemezről, ólomgumiból készült, vagy individuálisan formálható vízekvivalens anyagból (pl. gélek, paraffin-viasz keverék) öntött, energiától függő, több centiméter vastag takarást alkalmazhatunk.

Röntgen-terápia

A röntgensugárzás kilovolts gyorsítófeszültség hatására a katódból kilépő felgyorsuló elektronok az anódba csapódva fékezési röntgensugárzást keltenek. A gerjesztett röntgensugárzás energiája, „keménysége” így szöveti penetrá-

ciója a csőfeszültségtől (kV) és a sugárzás útjába helyezett szűrőtől függ. Ezen paraméterek változtatásával a kórfo-lyamatok mélységének megfelelő kvalitású sugárzás nyer-hető. Ezek alapján beszélhetünk az ultrabolyával határos hul-lámhosszúságú, csak a hámrá lokalizálódó folyamatok ke-zelésére alkalmas határsugárzásról (5-20 kV), a bőrfolyamatok kezelésére leginkább alkalmas lágy (20-40 kV, HVL kb. 4 mm) és felületes (40-100 kV, HVL 1,8 cm) röntgensugárzásról és a félmély, vagy *orthovoltos* (100-250 kV, HVL kb. 5 cm) su-gárterápiáról.

A röntgenkészülékek kezelőfejéhez illeszthető, a besu-gárzott mező nagyságának megfelelő, ólomüvegből, vagy fém-ből készült tubusok használata biztosítja a sugárnyaláb megfelelő helyre jutását és a környezet védelmét. A besu-gárzott mező alakját ólom tartalmú takarással lehet kialakí-tani.

Közelterápia (brachytherápia)

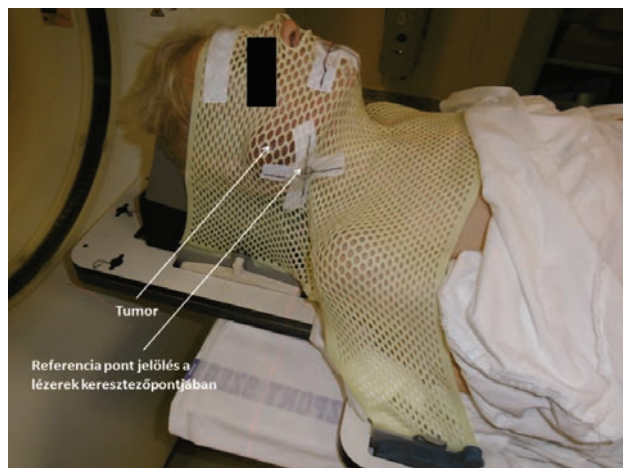
A korszerű brachytherápia távirányításos utántöltő eljárással történik. Bőrdaganatok kezelésére általában moulage technikát alkalmazunk, ehhez lenyomatot veszünk a céltérfogot fel-színéről és előre megtervezetten applikátorokat rögzítünk ben-ne. Bizonyos esetekben bőrdaganatokat és bőrben levő átté-tek interstitialis tűzdelés végezhető. A megfelelő dóziselosz-láshoz szükséges megállási pontokat és időket számítógépes programmal határozzuk meg CT alapú tervezéssel (9).

Elektron besugárzás

Lineáris gyorsítóval keltett és gyorsított 4-22 MeV ene-giájú elektron nyalábok alkalmazhatók, melyek penetráci-ója energiától függ. Így az energiát, és a mezőméreteket in-dividuálisan, az elváltozás kiterjedésétől függően határozzuk meg úgy, hogy a tumor körül 0,5-1 cm-es biztonsági zóná-val képezzük a céltérfogatot. Az elektron nyaláb standard és individuálisan tervezett kollimátorokkal, bólussal, un. elekt-ron inzertekkel a tumor alakjához szabható. Az elektron be-sugárzás paramétereinek meghatározása egyszerűbb estek-ben történhet direkt beállítással, előzőleg dozimetriailag ki-mért táblázatok alapján, ill, 3D CT alapú tervezéssel (8).

3D konformális teleterápia

3D besugárzás-tervezés esetén a besugárzandó régió te-rápiás helyzetben történő rögzítése, a tapintható, látható el-változások, műtéti hegek és referencia pontok markerrel tör-ténő jelölése, és ennek gondos dokumentációja után, az al-kalmazandó bólussal, termoplasztikus maszk-rögzítéssel készítjük a régióként meghatározott besugárzástervezési CT-t (1. ábra). Ezt követően berajzoljuk a tumorterületet min-den szeleten, majd a potenciális klinikai terjedést (klinikai céltérfogot) és a beállítási bizonytalanság miatti biztonsági zónát, így alakul ki a tervezési céltérfogot. A környezetben lévő ép szerveket struktúrákat is kontúrozzuk, szeletenként definiálva ezzel a tervezésnél figyelembe veendő rizikó szer-vek térfogatait. Meghatározzuk a tervezési céltérfogot dózisé-t és a védendő szervek dózishatárait. A besugárzás tervezés so-rán különböző algoritmusok segítségével optimalizálják orvos-fizikusok a dóziseloszlást, a lehető legpontosabb ho-mogén dózist megcélözva a tervezési céltérfogatban, a lehető



1. ábra

Topometriás CT előkészítés:beteg fektetés, termoplasztikus maszk-rögzítés preaurikuláris laphám karcinóma CT alapú 3D konformális besugárzásához, a CT szimulátor asztalon lévő immobilizációs rendszerben

legkisebb rizikószerv terhelések mellett. A besugárzás napi beállítása lézerek segítségével, a besugárzó géphez integrált mező-, ill térfogat ellenőrzési képalkotással (rtg felvétel, conebeam CT) történik nagy pontossággal. Makroszkópos tu-mor definitív sugárkezelése esetén újabb CT/MRI vizsgálattal meghatározott tumor-, és anatómiai változásokhoz adaptált újra-tervezéssel növelhető tovább az irradáció pontossága (2., 3., 4. ábra).

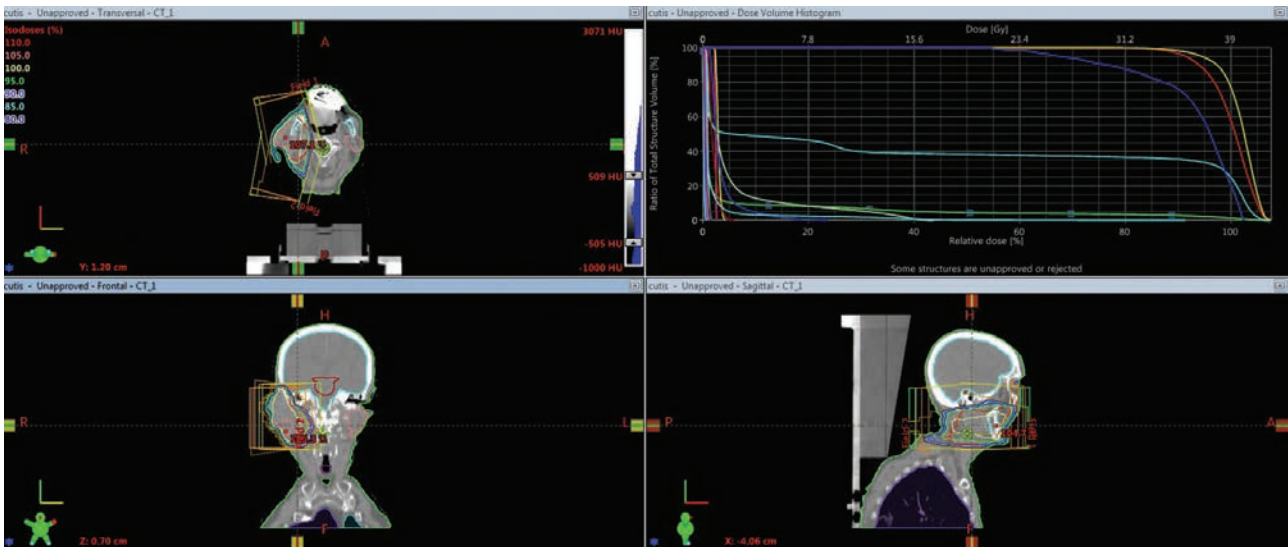
Benignus és in situ tumorok, epidermális daganatok

Keratoacanthoma. A keratoacanthoma benignus, su-gárérzékeny daganat. Az összdózis 40-60 Gy konvencioná-lis frakcionálással.

In situ karcinómák (intraepidermalis karcinómák) Va-lódi daganatok, amelyek azonban csak a hámszövetek között terjednek. Bizonyos idő után áttörnek a dermo-epidermalis ha-tárt és invazív karcinómává alakulnak.

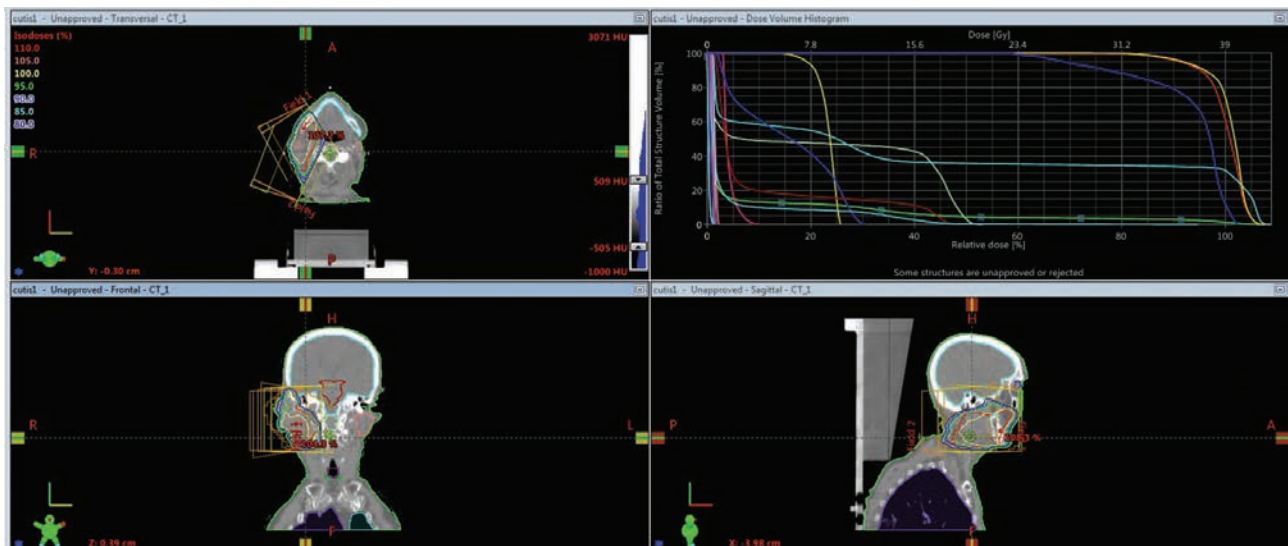
Morbus Bowen (in situ laphámrák) Terápiás alternatí-vák: helyileg 5-fluorouracil, az elváltozás in toto kimetszé-se, nagyobb tumor esetén autograft fedést kell alkalmazni; krioterápia; elektrokoaguláció; lézeralitatio; sugárkezelés. Az in situ squamosus sejtes karcinoma nagyon jól reagál su-gárkezelésre. Nagy területet érintő multiplex elváltozást kis dózissal (1,8- 2 Gy) frakciókkal kezelünk. Az összdózis 45-50 Gy.

Erythroplasia (Queyrat) A glans penisen, preputiumon, illetve a vulván növekvő intraepidermalis tumor. Prognózi-sa a morbus Bowenénél rosszabb. Terápia: sebészi kimetszés, krioterápia, sugárkezelés



2. ábra

Jobb oldali preaurikuláris tumor 3D konformális sugárkezelési terve, 2 konformális mezőből. A jobb felső képen ezek egyes térfogati részeire és a céltérfogatra eső dózisok ábrázolódnak a dózis volumen hisztogrammon. A többi képen transzverzális, koronáris, és szagittális CT szeleteken rajzolódik ki az izodózis görbék.



3. ábra

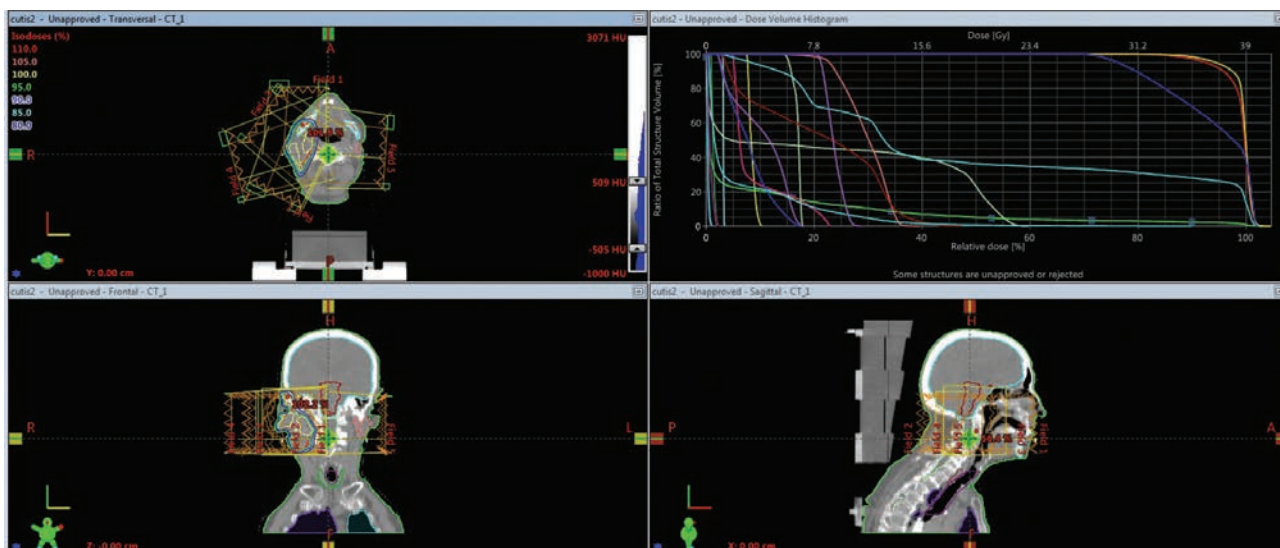
Ugyanezen tumor alternatív 2 mezős terve, megváltoztatott besugárzási szögéből. A jobb felső képen ezek egyes térfogati részeire és a céltérfogatra eső dózisok ábrázolódnak a dózis volumen hisztogrammon. A többi képen transzverzális, koronáris, és szagittális CT szeleteken rajzolódik ki az izodózis görbék.

Basalsejtes karcinóma

A besugárzás indikációja

Kiterjedés és lokalizáció alapján a kiújulás szempontjából magas rizikó csoportba tartozó (1. táblázat) nagy kiterjedésű >15 mm az orr, szem, fül környéki területen, ill. >20 mm az egyéb bőrterületeken kivéve genitáliák valamint a kéz tenyéri és láb talpi felszíne, előrehaladott, mélyen infiltráló valamint kozmetikai vagy funkcionális szempontból kedvezőtlen lokalizációjú tumorok esetén 55 éves kor felett, illetve súlyos komorbiditás miatt, nagy altatá-

si rizikójú betegeknél (10-17). Indikációja a korábbi nagyon előrehaladott, mélyen infiltráló/destruáló folyamatok esetén is visszaszorult. Multifokális illetve nagy, előrehaladott tumoros folyamat esetén a Hedgehog útvonal gátló vismodegib szisztémás adása került előtérbe (18-20), ennek kontraindikációja esetén továbbra is alkalmazandó, illetve mérlegelendő, az elektrokemoterápia mellett. Újabban esettanulmányokat közöltek vismodegib és sugárterápia szinergista hatásáról mélyen infiltráló, előrehaladott, nagy kiterjedésű, multifokális tumor sikeres kezelésében (21, 22).



4. ábra

Ugyanezen tumor több mezős intenzitás modulált terve.

A kép bal oldalán a rizikószervek színe, a jobb felső képen ezek egyes térfogati részeire és a céltérfogatra eső dózisok ábrázolódnak a dózis volumen hisztogrammon. többi képen transzverzális, koronáris, és szagittális szeleteken értékelhető a százalékos dóziseloszlás.

Postoperatív illetve adjuváns besugárzás indikált, ha a sebészeti szél tumorosan infiltrált, és a kozmetikai eredmény vagy működésmegőrzés szempontjából radikális excísió kedvezőtlenebb lenne, valamint, ha negatív sebészi szélek mellett jelentős perineurális inváziót, vagy ideg-infiltrációt igazol a szövettani feldolgozás.

Céltérfogat

Basalsejtes karcinóma esetén 20 mm-nél kisebb tumorátmérőnél 5-10 mm, nagyobb kiterjedésű daganatnál 15-20 mm-es biztonsági zónával határozzuk meg a tumorhoz képest a klinikai céltérületet (CTV).

Laphám karcinóma

A besugárzás indikációja

A basaliomákéhoz hasonló eltávolítás- és kozmetikai eredmény szempontjából kedvezőtlen lokalizációjú, a kiújulás szempontjából magas rizikó csoportba tartozó (2. táblázat) tumorok esetén 55 éves kor felett, illetve súlyos komorbiditás miatt, nagy altatási rizikójú betegeknél végzendő definitív sugárkezelés (10-17). Jelenleg klinikai vizsgálatokban értékelik egyes molekuláris támadáspontú vegyületek és a sugárkezelés konkomittáns alkalmazását, ezen belül immun-ellenőrzőpont gátló anyag radioszenzitizáló hatását (23, 24).

Postoperatív illetve adjuváns besugárzás indikált, ha a sebészeti szél tumorosan infiltrált, és a kozmetikai eredmény vagy működésmegőrzés szempontjából radikális excísió kedvezőtlenebb lenne, valamint, ha negatív sebészi szélek mellett jelentős perineurális inváziót, vagy ideginfiltrációt igazol a szövettani feldolgozás. Nyirokcsomó áttét esetén, blockdisszekció után tokáttörés, nagy konglomerátum >2cm, il-

letve nagyszámú nyirokcsomó érintettség >3 esetén az adott nyirokrégió besugárzása is szükséges.

Céltérfogat

Nyirokcsomó negatív laphámrák esetén 20 mm-nél kisebb tumorátmérőnél 5-10 mm, nagyobb kiterjedésű daganatnál 15-20 mm-es biztonsági zónával határozzuk meg a tumorhoz képest a klinikai céltérületet (CTV).

Laphámsejtes karcinóma esetén a drenáló nyirokrégió érintettségének pozitív esetén az ipsilaterális nyirokrégió irradiációja is indikált. Adjuváns besugárzás regionális lymphadenectomia után is szükséges, ha tokáttörés, vagy nagy kiterjedésű (>2cm) metasztázis igazolódott.

Dóziselőírás

Az összdózist az aktuális tumorsejt-mennyiség határozza meg. Makroszkópos daganatok eliminálásához 70 Gy szükséges, míg mikroszkópos tumorsejt mennyiség 50-60 Gy-vel is elpusztítható.

Frakcionálás 1,8-2Gy /frakció/nap.

Egyéb nem melanóma típusú bőrdaganatok

Cután lymphomák

B sejtes lymphoma

A tumor körül 2-3 cm-es biztonsági zónával ellátott céltérület 40-50 Gy összdózisú besugárzásával az esetek több mint 95%-ában sikerült komplett remissziót elérni. A kivizsgálás, pontos staging, gondos követése és szisztémás kemo- (CHOP), immun- (interferon) vagy specifikus (anti-CD20monoklonális antitest Rituximab) terápia mellett a lo-

kális konformális besugárzás része a komplex kezelési stratégiának (27).

Mycosis fungoides és Sézary szindróma

Az extrém ritka körülírt lokalizációjú, szoliter mycosis fungoides kivételével, melynek kezelésében a lokalizált besugárzás hosszú időtartamú betegség-mentességet, esetleg teljes gyógyulást is eredményezhet a kiterjedt T sejtes cutan lymphomák kezelésében elsődleges szerepet játszik a teljes bőrfelület irradációja. Kiterjedt infiltrált plaque és tumor stadiumban egyértelműen fennáll a teljes bőrbesugárzás indikációja (28-30). Ez technikailag nehéz feladat, megfelelő berendezéseket, (megfelelő mezőnagyságú (200x75 cm) és dózisteljesítményű elektronforrás, dozimetriai eszközök) és jól felkészült fizikus-sugárterapeuta-asszisztens csapatot igényel. Ezért, és a betegség viszonylag alacsony gyakoriságát figyelembe véve az un. "total skin electron beam" TSEB terápia végzése centrumokban javasolt. Magyarországon 1993-tól lehetséges korszerű teljes bőr besugárzás az Országos Onkológiai Intézetben módosított Stanford technikával.

Bőrfüggelék daganatok

Bőrfüggelék karcinómák: faggyúmirigy-, eccrine / apocrine karcinómák és mikrocisztikus bőrfüggelék karcinómák ritkák, azonban gyakran agresszívek gyakori a regionális és hematogén terjedés valószínűsége. Nincsenek evidencia alapú ajánlások a kezelést egyénre. Inoperábilis elváltozások esetén a definitív radioterápiára választható opció. Az adjuváns sugárterápia ajánlott pozitív reszekciós szél esetén. A besugárzás összdózisa 70 Gy.

Kaposi sarcoma

A kifejezetten sugárérzékeny tumor, az egyszeri 8 Gy-vel végzett irradációtól a 30–40 Gy összdózisú konvencionális frakcionálással végzett sugárkezelés is előfordul a szakirodalomban. Leggyakrabban alkalmazott hatékony sugárkezelés 10-15x 2 Gy kiterjedéstől vastagságtól függően.

Merkel sejtes karcinóma nagyfokú terjedési hajlama igazolódott elsősorban a nyirokutakon át. Ezért a széles szegéllyel történő excitio után posztoperatív besugárzása és a regionális nyirokterületek involválása a céltérfogatba nyirokcsomó negativitás esetén is indikált (25, 26).

Metasztatikus esetben a PD-L1 gátló *avelumab* az első vonalbeli kezelés, progresszió esetén platina alapú kemoterápia alkalmazható.

Összefoglalás

A bőrdaganatok sugárkezelése több mint egy évszázad tapasztalatai alapján alakult ki, és foglalta el helyét a nem-melanoma típusú dermális malignómák ellátásában. Felszínes bőrdaganatok esetén számos, eredményes kezelési mód (köztük a tele- és brachyterápia tradicionális formái) közül választható ki a beteg-és tumor jellemző faktorok interdiszciplináris mérlegelésével, a beteg választását is figyelembe véve a legoptimálisabb. A sugárterápia igen nagy hatékony-

ságú, de bizonyos esetekben akár súlyos mellékhatásokkal, szövődményekkel kísért terápiás modalitás, melynek fejlődése ma már lehetővé teszi akár mélyen fekvő manifesztációk, nyirokrégiók nagy szelektivitású besugárzását a környező, ép struktúrák védelme mellett. Az optimális frakcionálás, és az irradáció szekvenciális, vagy egyidejű kombinációja molekulárisan célzott szisztémás kezelésekkkel fokozza a terápiás hatást, csökkent vagy eltérő mellékhatás kockázat mellett, vég-eredményben növelve a terápiás indexet.

Köszönetnyilvánítás

A publikáció elkészítését a GINOP_2.3.2-15-2016-00020 számú projekt támogatta.

IRODALOM

1. *Haffty B. G. and Wilson L. D.*: Handbook of Radiation Oncology: Basic Principles and Clinical Protocols. 1st ed. Jones & Bartlett Publishers; (2008)
2. Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. (Eds.: Hansen EK, Long JD) 3rd ed, Springer; (2018)
3. *Rosso S., Budroni M.*: Skin cancers: melanoma, non-melanoma cancers and Kaposi's sarcoma. *Epidemiol Prev.* (2004) 28(2 Suppl), 57-63.
4. *Veness M. J.*: The important role of radiotherapy in patients with non-melanoma skin cancer and other cutaneous entities. *J Med Imaging Radiat Oncol.* (2008) 52(3), 278-286.
5. *Cheraghi N., Cognetta A., Goldberg D.*: Radiation Therapy in Dermatology: Non-Melanoma Skin Cancer. *J Drugs Dermatol.* (2017) 16(5), 464-469.
6. *Rupprecht R., Lippold A., Auras C. és mtsai.*: Late side-effects with cosmetic relevance following soft X-ray therapy of cutaneous neoplasias. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2007) 21(2), 178-185.
7. *Dang C., Gottschling M., Manning K. és mtsai.*: Identification of dysregulated genes in cutaneous squamous cell carcinoma. *Oncol Rep.* (2006) 16(3), 513-519.
8. *Manyam B. V., Joshi N., Koyfman S. A.*: A review of the role of external-beam radiation therapy in nonmelanomatous skin cancer. *Applied Radiation Oncology.* (2017) 6(2), 6-10.
9. *Skowronek J.*: Brachytherapy in the treatment of skin cancer: an overview. *Postepy Dermatol Alergol.* (2015) 32(5), 362-367.
10. *Caccialanza M., Piccinno R., Gaiani F. és mtsai.*: Relevance of dermatologic radiotherapy in the therapeutic strategy of skin epithelial neoplasms: excellent results in the treatment of lesions localized on eyelids and skin overlying the cartilage of the nose. *G Ital Dermatol Venereol.* (2013) 148(1), 83-88.
11. *Mendenhall W. M., Amdur R. J., Hinerman R. W. és mtsai.*: Radiotherapy for cutaneous squamous and basal cell carcinomas of the head and neck. *Laryngoscope.* (2009) 119(10), 1994-1999.
12. *Jackson J. E., Dickie G. J., Wiltshire K. L. és mtsai.*: Radiotherapy for perineural invasion in cutaneous head and neck carcinomas: toward a risk-adapted treatment approach. *Head Neck.* (2009) 31(5), 604-610.
13. *Kwan W., Wilson D., Moravan V.*: Radiotherapy for locally advanced basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* (2004) 60(2), 406-411.
14. *Jennings L., Schmultz C. D.*: Management of high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *J Clin Aesthet Dermatol.* (2010) 3(4), 39-48.
15. *Lin C., Tripcony L., Keller J. és mtsai.*: Perineural infiltration of cutaneous squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma without clinical features. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* (2012) 82(1), 334-340.
16. *Wang J. T., Palme C. E., Morgan G. J. és mtsai.*: Predictors of outcome in patients with metastatic cutaneous head and neck squa-

- mous cell carcinoma involving cervical lymph nodes: Improved survival with the addition of adjuvant radiotherapy. *Head Neck*. (2012) *34*(11), 1524-1528.
17. *Euvrard S., Morelon E., Rostaing L. és mtsai.*: Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation. *N Engl J Med*. (2012) *367*(4), 329-339.
 18. *Sekulic A., Migden M. R., Lewis K. és mtsai.*: Pivotal ERIVANCE basal cell carcinoma (BCC) study: 12-month update of efficacy and safety of vismodegib in advanced BCC. *J Am Acad Dermatol*. (2015) *72*(6), 1021-1026.
 19. *Becker L. R., Aakhus A. E., Reich H. C. és mtsai.*: A Novel Alternate Dosing of Vismodegib for Treatment of Patients With Advanced Basal Cell Carcinomas. *JAMA Dermatol*. (2017) *153*(4), 321-322.
 20. *Yom, S. S.*: Phase II Study of Radiation Therapy and Vismodegib for Advanced He-ad/Neck Basal Cell Carcinoma.
 21. *Franco A. I., Eastwick G., Farah R. és mtsai.*: Upfront Radiotherapy with Concurrent and Adjuvant Vismodegib Is Effective and Well-Tolerated in a Patient with Advanced, Multifocal Basal Cell Carcinoma. *Case Rep Dermatol Med*. (2018) *2018*2354146
 22. *Pollom E. L., Bui T. T., Chang A. L. és mtsai.*: Concurrent Vismodegib and Radiotherapy for Recurrent, Advanced Basal Cell Carcinoma. *JAMA Dermatol*. (2015) *151*(9), 998-1001.
 23. *Samstein R. M., Ho A. L., Lee N. Y. és mtsai.*: Locally advanced and unresectable cutaneous squamous cell carcinoma: outcomes of concurrent cetuximab and radiotherapy. *J Skin Cancer*. (2014) *2014*284582
 24. *Chang A. L., Kim J., Luciano R. és mtsai.*: A Case Report of Unresectable Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Responsive to Pembrolizumab, a Programmed Cell Death Protein 1 Inhibitor. *JAMA Dermatol*. (2016) *152*(1), 106-108.
 25. *Tai P., Au J.*: Skin cancer management-updates on Merkel cell carcinoma. *Ann Transl Med*. (2018) *6*(14), 282
 26. *Harary M., Kavouridis V. K., Thakuria M. és mtsai.*: Predictors of survival in neurometastatic Merkel cell carcinoma. *Eur J Cancer*. (2018) *101*152-159.
 27. *Willemze R., Jaffe E. S., Burg G. és mtsai.*: WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. (2005) *105*(10), 3768-3785.
 28. *Bekkenk M. W., Geelen F. A., Voorst Vader P. C. és mtsai.*: Primary and secondary cutaneous CD30(+) lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood*. (2000) *95*(12), 3653-3661.
 29. *Trautinger F., Knobler R., Willemze R. és mtsai.*: EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sezary syndrome. *Eur J Cancer*. (2006) *42*(8), 1014-1030.
 30. *Tsao M. N., Sinclair E., Assaad D. és mtsai.*: Radiation therapy for the treatment of skin Kaposi sarcoma. *Ann Palliat Med*. (2016) *5* (4), 298-302.

Érkezett: 2018. 09. 21.

Közlésre elfogadva: 2018. 09. 27.