

# Szemháj-periokuláris bazálsejtes karcinóma kezelése elektrokemoterápiával

TÓTH-MOLNÁR EDIT DR.<sup>1</sup>, KIS ERIKA GABRIELLA DR.<sup>2</sup>, VASS ATTILA DR.<sup>1</sup>,  
BALTÁS ESZTER DR.<sup>2</sup>, ÓCSAI HENRIETTE DR.<sup>2</sup>, NÉMETH ISTVÁN BALÁZS DR.<sup>2</sup>,  
VARGA ERIKA DR.<sup>2</sup>, KEMÉNY LAJOS DR.<sup>2,3</sup>, OLÁH JUDIT DR.<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szemészeti Klinika, Szeged  
(Igazgató: Dr. Tóth-Molnár Edit egyetemi docens)

<sup>2</sup>Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged  
(Igazgató: Prof. Dr. Kemény Lajos egyetemi tanár)

<sup>3</sup>MTA-SZTE, Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged  
(Prof. Dr. Kemény Lajos egyetemi tanár)

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem, Onkoterápiás Klinika, Szeged  
(Igazgató: Prof. Dr. Oláh Judit egyetemi tanár)

**Célkitűzés:** Az elektrokemoterápia az utóbbi időben vált a bőr malignomák kezelésében alkalmazható onkoterápiás eszköztár részévé a klinikai gyakorlatban. Bár a fej-nyak régióban alkalmazott elektrokemoterápia hatékonyságát egyre több tanulmány igazolja, szemháj-lokalizációjú bazálsejtes karcinóma kezelésével kapcsolatban mindössze néhány esetleírás lehetőséget fel. Közleményünkben 12 betegünk szemháj-periokuláris lokalizációjú bazálsejtes karcinómájának elektrokemoterápiás eljárással történő kezelési eredményeit és a terápia során szerzett tapasztalatainkat foglaljuk össze.

**Módszerek:** A kezeléseket Cliniporator TM készülékkel, az ESOPE vezérfonalnak megfelelően végeztük. Valamennyi betegünk esetében bleomycint alkalmaztunk kemoterápiás szerként, 3 betegnél intratumorális, 9 betegnél pedig intravénás adagolással.

**Eredmények:** 12 beteg esetében alkalmaztunk elektrokemoterápiás kezelést a szemhéjon kialakult, biopsziával igazolt bazálsejtes karcinóma terápiájára. Három esetben lokálisan előrehaladott, primer; 9 esetben recidiváló daganat kezelését végeztük. Az eljárással minden esetben – a vismodegib kezelésre rezisztens tumor esetében is – komplett remissziót sikerült elérni. A kezelést követően különböző mértékű hegképződést észleltünk. Három betegnél az alsó szemhéjon heges ektrópium alakult ki, amit sebészi úton korrigáltunk.

**Következtetések:** Eredményeink és tapasztalataink alapján az elektrokemoterápia jól használható módszer a periokuláris régióban kialakult, lokálisan előrehaladott vagy recidiváló bazálsejtes karcinóma kezelésére. A módszerrel kiváló tumorkontroll érhető el megfelelő funkcionális és kozmetikai eredmény mellett, lényeges szisztémás mellékhatás nélkül.

## Electrochemotherapy for the treatment of periocular basal cell carcinoma

**Purpose:** Electrochemotherapy has recently been successfully added to the existing treatments for cutaneous tumours in clinical practice. Although there are increasing evidences about the effectiveness of electrochemotherapy in the head and neck region, only a few patients with basal cell carcinoma of the eyelid treated with electrochemotherapy have been reported so far. In the present study we report the results and observations of the electrochemotherapy treatment of 12 patients with challenging periocular basal cell conditions.

**Methods:** All treatments were performed according to the ESOPE guidelines, using Cliniporator TM device. Every patients received bleomycin based electrochemotherapy, the route of administration of the drug was intratumoral in 3 patients, and intravenous in 9 patient.

**Results:** Twelve patients with eyelid basal cell carcinoma were treated with electrochemotherapy. Three patients had locally advanced primary, while 9 patients had recurrent tumor. Electrochemotherapy treatment resulted in a complete remission of the tumor in all patients even in a vismodegib-resistant case of basal cell carcinoma. Varying degree of scarring was noticed in all cases. Ectropion was caused by post-electrochemotherapy scar in case of 3 patients, which had to be corrected with surgery.

**Conclusion:** Overall, electrochemotherapy could be used effectively in the treatment of basal cell carcinomas in the periocular region. Excellent tumor control could be achieved with good functional and cosmetic results and without systemic side effects.

### KULCSSZAVAK

elektrokemoterápia, szemháj, periokuláris régió, bazálsejtes karcinóma

### KEYWORDS

electrochemotherapy, eyelid, periocular region, basal cell carcinoma

## BEVEZETÉS

A periokuláris bőrterületen leggyakrabban előforduló rosszindulatú bőrtumor a bazocelluláris karcinóma (BCC), amely a régióban diagnosztizált összes malignus bőrdaganat mintegy 90%-át teszi ki (15). Az előrehaladott vagy recidiváló BCC kezelése komoly kihívást jelent, hiszen a terápia tervezésekor számos tényezőt kell figyelembe venni annak érdekében, hogy a tumor eltávolítása mellett az eredmény mind funkcionális, mind kozmetikai szempontból elfogadható legyen (14). Nem megfelelő kezelés esetén jelentősen növekedhet a tumor intraorbitális inváziójának veszélye. Ez utóbbi folyamat nemcsak a beteg érintett szemét, de akár életkilátásait is veszélyeztetheti a tumor massa intrakraniális inváziója esetén (9). Főleg nagyobb tumorok esetében a kiterjedt sebészeti eltávolítás következményeként jelentős bőrdefektus alakulhat ki, amelynek rekonstrukciója számos problémát vet fel és idősebb betegekben általában elhúzódó sebgyógyulást eredményez. A sugárterápia eredményei kifejezetten jónak tekinthetők, azonban a korábban besugárzott területen recidiváló daganatok kezelése nagy kihívást jelent a kezelőorvos számára (18, 19). Az újabban felfedezett „hedgehog” reakcióutat gátló szisztémás (per os) vismodegib új és ígéretes terápiás lehetőséget jelent mind a lokálisan előrehaladott, mind a metasztatizáló BCC esetében, azonban a szer mellékhatásai jelentősen korlátozzák annak hosszú távú alkalmazását (1, 5, 17).

Az elektrokemoterápia (ECT) az utóbbi időben vált a klinikai gyakorlatban rendelkezésre álló terápiás eszköztár részévé (4, 8, 12, 13). Jelenleg elsősorban szuperficiális bőr és lágszövet-metasztázisok, valamint nem rezekálható elsődleges bőrtumorok kezelésével vannak kiváló eredmények, de a folyamatos fejlesztésnek köszönhetően a kezelhető tumorok körének szélesedése várható (pl. mélyen ülő visceralis tumorok) (6). Egyéb módszerekkel

összehasonlítva az eljárás hatékony és biztonságos, külön kiemelendő előnye az ismételhetősége. Az ECT során alkalmazott ún. elektroporáció reverzibilis módon növeli a sejtmembrán permeabilitását. Ez a hatás rövid időtartamú, nagy intenzitású elektromos impulzusokkal érhető el, amelyek hatására transziens pórusok képződnek a sejtmembránban (12). Ezek a pórusok teszik lehetővé nagyméretű hidrophil molekulák terápiás célú bejuttatását a citoszolba. Számos szer esetében vizsgálták az elektroporáció citotoxicitást növelő hatását. Ezek a vizsgálatok elsősorban a bleomycin és a cisplatin esetében igazolták az eljárás során észlelhető hatásnövekedést, ezért ma elsősorban ezek a szerek használatosak az ECT-kezeléshez. Bár a fej-nyak régióban alkalmazott ECT hatékonyságát egyre több tanulmány igazolja, szemhéj-lokalizációjú BCC kezelésével kapcsolatban mindössze néhány publikáció lelhető fel (8, 16). Jelen közleményünkben 12 szemhéjra lokalizálódó, más eljárásokkal nehezen kezelhető BCC eset ECT kezelésének eredményét ismertetjük.

## BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Vizsgálatunkba a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikája és Szemészeti Klinikája együttműködésében 2014 májusa és 2017 novembere között lokálisan előrehaladott primer vagy recidiváló periokuláris-szemhéj BCC miatt ECT-kezelésben részesült betegek kerültek bevonásra. A terápiás terv minden esetben Bőr-Onkoteam bemutatás és megbeszélés során került felállításra. Valamennyi terápiás beavatkozás Cliniporator TM (IGEA Ltd, Modena, Italy) készülékkel, az ESOPE-vezérfonalnak megfelelően történt (12). Az ECT-kezelés során valamennyi esetben bleomycint alkalmaztunk. Az elektromos impulzusok transzmissziójához tű-, vagy hexagonális elektródákat használ-

tunk, intratumorális bleomycin adagolás esetén 1 perccel, intravénás adagolás esetén pedig 8 perccel a szer beadását követően. A paralel tűelektróddal történő elektromos kezelés paraméterei a következők voltak: 8 négyzet impulzus (1000 V/cm) 100 ms időtartamban 5 kHz frekvenciával. A hexagonális elektród esetén 4 négyzet impulzust alkalmaztunk (910 V/cm) szintén 100 ms időtartamban 5 kHz frekvenciával. A tumorsejtek membránjának megfelelő elektroporációja érdekében minden impulzust követően megtörtént az alkalmazott elektromos paraméterek ellenőrzése (hexagonális >1,5 amper [A], lineáris >1,0 A). A tumor körüli biztonsági zónát minden esetben kezeltük. Az eltérések kiterjedése, mérete és jellege miatt (a recidivált tumorokat jelentős mennyiségű hegszövet vette körül) a beavatkozásokat általános anesztézia mellett végeztük. A kezelés időtartama általában kevesebb, mint 30 perc volt. Az ECT-kezelést követően valamennyi beteget intézeti körülmények között obszerváltuk 1 napig. A kezelt területre fedőkötést helyeztünk és antibiotikus szemcsepp használatát rendeltük el 7-12 napra. A pácienseket a kezelést követően szoros ellenőrzés alatt tartottuk. Az ellenőrzések során fotodokumentáció történt az első hónapban 2 alkalommal, majd havonta az ezt követő 5 hónapos periódusban, továbbá kéthavonta a kezelés utáni fél évet követően.

A beavatkozások a Helsinki Deklaráció irányelveinek betartásával történtek. A betegek részletes felvilágosítást követően valamennyien írásos beleegyezésüket adták a kezelésekhöz, valamint a kezelés és követés során készített fotodokumentáció tudományos célú felhasználásához.

## EREDMÉNYEK

A 2014 májusától 2017 novemberéig terjedő időszakban 12, szemhéjlokalizációjú, biopsziával igazolt BCC esetében alkalmaztunk ECT-

kezelést. Valamennyi beteg a kaukázusi rasszba tartozott (7 férfi, 5 nő; átlagéletkor: 61,6 év; 11-től 86 éves korig). Azután követési időszak 15 és 56 hónap között volt (medián: 19 hónap).

A bleomycint 3 betegnél intratumorálisan, 9 esetben pedig intravénán alkalmaztuk. A bleomycin intratumorális dózisa a daganat méretének megfelelően került kiszámításra (250–1000 IU/cm<sup>3</sup>), a szisztémás dózis 15000 IU/m<sup>2</sup> volt. A daganat körüli 4-5 mm-es biztonsági zónát minden esetben kezeltük. A bleomycin intravénás alkalmazása abban az esetben volt indokolt, ha multiplex tumorok voltak jelen a periokuláris régió mellett is.

Kilenc beteg (75%) esetében recidiváló, 3 esetben (25%) lokálisan előrehaladott primer periokuláris-

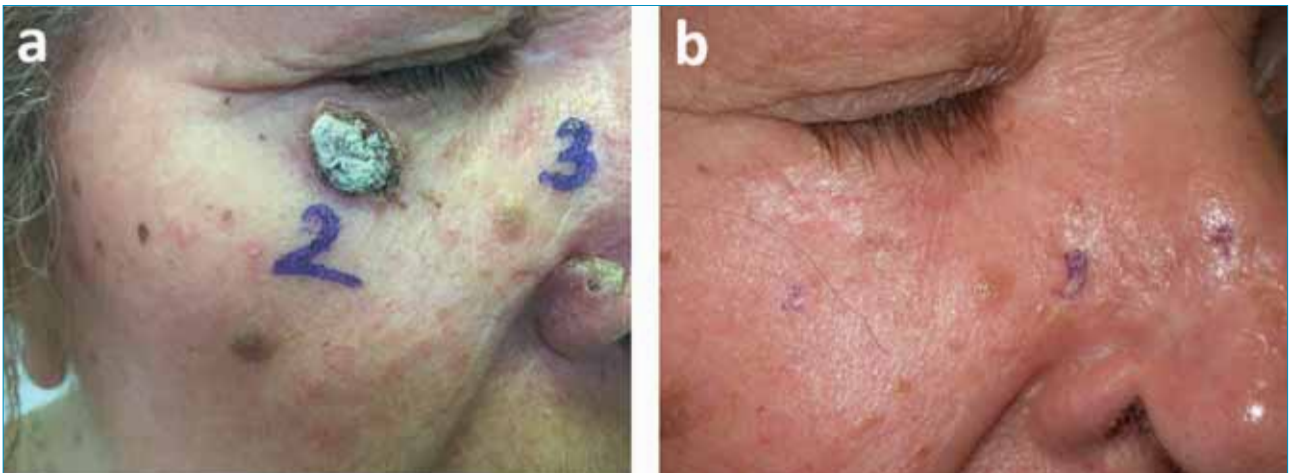
szemháj BCC-k ECT-kezelését végeztük el. Nyolc betegnél (66,6%) a periokuláris régió mellett egyéb bőrtünetek is tumor/ok (kezelendő BCC-k) voltak diagnosztizálhatók. A kezelt tumorok mind a 12 beteg esetében (100%) komplett remisszióba (CR) kerültek. Ezek az eredmények 7 beteg (58,3%) esetében 1 ECT-kezeléssel, 3 esetben (25%) 2 ECT-kezeléssel voltak elérhetőek, míg 1-1 (8,3%-8,3%) beteg esetében 4, illetve 5 kezelésre volt szükség a komplett tumorregresszió eléréséhez. Az **1. ábrán** egy lokálisan előrehaladott felső szemháj BCC kezelésének eredményei láthatóak 1 ECT-kezelést követően. Ebben az esetben az ECT volt a primer kezelési mód, és komplett remisszió volt elérhető 1 kezelési ciklussal. A **2. ábra** egy multiplex,

recidiváló jobb alsó szemháj és orr BCC-ben szenvedő beteg kezelésének eredményeit demonstrálja. Komplet remissziót értünk el nemcsak a periokuláris és orr lokalizációban, hanem a kézfejen diagnosztizált BCC-k esetében is. Az ECT-kezelések magasabb száma a BCC-re való genetikai fogékonysággal függött össze: egy *Gorlin–Goltz-szindrómában* szenvedő beteg 4, míg egy xeroderma pigmentosumos beteg 5 ECT-kezelésre szorult. 3 beteg esetében az ECT-kezelés után kialakult hegek alsó szemháj ektropiumot okoztak (25%) ezeket sebészileg korrigáltuk. Egy beteg esetében a több alkalommal recidiváló BCC-k miatt először vismodegib kezelést indítottunk el, azonban a tumorok további progressziót mutattak, valamint nem tolerálható

1. ábra: Felső szemhéjon kialakult, lokálisan előrehaladott bazocelluláris karcinóma klinikai képe a kezelés előtt (a, b), valamint egy elektrokemoterápiás kezelés után 5 hónappal (c, d)



2. ábra: A jobb alsó szemhéjon és orrszárnyon rekurrensen kialakult bazocelluláris karcinóma a kezelés előtt (a) és 12 hónappal egy elektrochemoterápiás kezelést követően (b)



szisztémás gyógyszer-mellékhatások is jelentkeztek. Két ECT-ciklust követően az alsó szemhéj-orca-halántéki tumorok komplett remisszióba kerültek (követési idő 56 hónap) (3. ábra). A korai poszto-

peratív időszakban spontán megszűnő hiperémia és enyhe ödéma alakult ki az esetek 80%-ában, a betegek 50%-a 2-3 napig enyhe fájdalomról számolt be.

A kezelt területekről a kezelést kö-

vetően 6-12 hónappal szövettani vizsgálat céljából mintát vettünk (11 beteg esetében; 1 beteg visszautasította a mintavételt). A szövettani vizsgálat minden esetben megerősítette a tumorsejtmentességet.

3. ábra: Az alsó szemhéj-halántéktáj-orca területén kialakult több lókuszu bazocelluláris karcinóma kezelési terve a biztonsági zónákkal (a), valamint 10 nappal (b), 3 hónappal (c), 16 hónappal (d) és 24 hónappal (E) az elektrochemoterápiás kezelés után



## MEGBESZÉLÉS

A szem körüli bőrterület az emberi test napfény-expozíciónak leginkább kitett zónája, emiatt az UV-fény által indukált malignus elváltozások – főleg a BCC-k – növekvő gyakorisággal fordulnak elő és emiatt egyre súlyosabb egészségügyi problémát jelentenek (7, 20). A tumor kezelésének sikerességét és tolerálhatóságát számos tényező befolyásolja. A tumor mérete, lokalizációja és hisztológiai típusa mellett fontos tényező a beteg kora, társbetegségei és az általános állapota is (11, 18). A kiterjedt vagy recidiváló periokuláris BCC-k megfelelő kezelése bonyolult feladat, mivel nemcsak onkológiai, de funkcionális és kozmetikai szempontokat is figyelembe kell venni a terápia tervezése során. A periokuláris bőrfelület és a szemháj kiemelkedő fontossággal bír a szemfelszín védelmében és így hozzájárul a szem funkciójának megőrzéséhez. A nem megfelelő kezelés a látás elvesztését eredményezheti, a kezelés következtében kialakuló torzító hegek pedig jelentős mértékben ronthatják a beteg életminőségét (14, 19). Folyamatosan növekvő számú vizsgálat igazolja az ECT hatékonyságát a különböző típusú bőrtumороk kezelésében, beleértve a fejnyak régió hasonló elváltozásait is (3, 4). *Mali és munkatársai* metaanalízisében a vizsgált BCC-esetek 88,6%-a reagált a kezelésre komplett remisszióval (10). Az utóbbi időben szakmai iránymutatások jelentek meg az alkalmazandó ECT-kezelés klinikai és technikai paramétereire vonatkozóan (13). Általánosságban elmondható, hogy az ECT előnyösen alkalmazható a BCC kezelésében. Idős, társbetegségekkel rendelkező betegek esetében ez az eljárás optimális lehetőség az

alacsony szisztémás megterhelés valamint a gyors felépülés miatt. Az ECT jól alkalmazható korábban besugárzott bőrterületeken, ahol a recidiváló tumorok kimetszése nehézségekbe ütközik és más beavatkozások is csak korlátozottan alkalmazhatóak. A daganatot körülvevő egészséges szövetek károsodása minimálisnak tekinthető az eljárás sejttípus szelektivitása miatt. Ez különösen fontos a periokuláris régióban, ahol a sebészi beavatkozás kiterjeszhetősége meglehetősen korlátozott. A tumort körülvevő biztonsági zóna kezelése biztonságosan oldható meg a módszerrel, ami különösen fontos olyan BCC-k esetében, amelyek rosszul definiált határokkal rendelkeznek, illetve kiújuló tumorok esetében. További jelentős előnye a módszernek az ismételtetés és a szisztémás mellékhatások rendkívül alacsony aránya.

Egyre több adat áll rendelkezésre az ECT-kezelés sikeres alkalmazásáról különböző bőrterületeken kialakult primer, illetve metasztatikus malignomák esetében. Ezzel szemben azonban mindössze néhány olyan eset ismert, amikor sikerrel alkalmazták az eljárást periokuláris BCC-k kezelésére. *Landström és munkatársai* két mediális szemzugi BCC sikeres ECT-kezeléséről számoltak be, míg *Salwa és kollégái* három, primer periokuláris BCC ECT-eljárással történt sikeres kezelését közölték (8, 16). Az 2016-ban publikált „European Research on Electrochemotherapy in the Head and Neck Cancer (EURECA)” vizsgálatban 5 olyan ECT-vel kezelt daganatos esetet közöltek, amelyek a szemháj-orbita régiót érintették, de sajnos a léziók részletes leírása nélkül (2). Ez utóbbi jelentésben mind a tumorok típusa, mind a feji és

nyaki elhelyezkedésű eltérések kezelésre adott reakcióját összesítve közölték, így a periokuláris régió eltéréseinek kezelési eredményeiről nem vonhatók le következtetések ebből a tanulmányból.

Jelen közleményünkben terápiás kihívást jelentő BCC-s eseteink ECT kezelésének eredményeit ismertetjük. A beavatkozások eredményeként a kezelt BCC-k komplett remisszióját sikerült elérnünk lokálisan előrehaladott primer, valamint recidív tumorok esetében is. Egyik betegünk esetében az alkalmazott vismodegib kezelés ellenére a tumor folyamatosan progrediált, valamint a beteg számára tolerálhatatlan mellékhatások is akadályozták a szer hosszabb távú alkalmazását. Két ECT-kezelést követően ennél a betegnél is a tumor komplett remisszióját értük el. A kezelést követően különböző mértékű hegképződést észleltünk. Három betegnél az alsó szemhéjon heges ektrópium alakult ki, amit sebészi úton korrigáltunk.

## KÖVETKEZTETÉSEK

Összefoglalva, eredményeink alapján az ECT-eljárás jó eredménnyel alkalmazható a periokuláris régióban kialakuló BCC-k kezelésére. A módszerrel kiváló tumorkontroll érhető el megfelelő funkcionális és kozmetikai eredménnyel. Betegeinknél nem észleltünk a kezelésnek tulajdonítható lényeges szisztémás mellékhatást. A viszonylag rövid utánkötési idők miatt azonban jelenleg még nem vonhatóak le messzemenő következtetések eredményeinkből, további részletes vizsgálatok szükségesek az ECT-eljárás periokuláris BCC-k kezelésében betöltött pontos szerepének körvonalazására.

## IRODALOM

1. Apalla Z, Papageorgiu C, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Vakirlis E, Kyrgidis A, Ioannides D. Spotlight on vismodegib in the treatment of basal cell carcinoma: an evidence-based review of its place in therapy. *Clin Cosmet Invest Derm* 2017; 10: 1171–177.
2. Bertino G, Sersa G, De Terlizzi F, Occhini A, Plaschke CC, Groselj A, et al. European Research on Electrochemotherapy in head and neck cancer (EURECA) project: Results of the treatment of skin cancer. *Eur J Cancer* 2016; 63: 41–52.
3. Campana LG, Mali B, Sersa G, Valpione S, Giorgi CA, Strojjan P, et al. Electrochemotherapy in non-melanoma head and neck cancers. Retrospective analysis of the treated cases. *Br J Oral Maxillofacial Surg* 2014; 52: 957–964.
4. Campana LG, Testori A, Curatolo P, Quaglino P, Mocellin S, Framarini M, et al. Treatment efficacy with electrochemotherapy: A multi-institutional prospective observational study on 376 patients with superficial tumors. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42: 1914–1923.
5. Celebi AR, Kiratli H, Soylemezoglu F. Evaluation of the 'Hedgehog' signaling pathways in squamous and basal cell carcinomas of the eyelids and conjunctiva. *Oncol Lett* 2016; 12(1): 467–472.
6. Coletti L, Battaglia V, De Simon P, et al. Safety and feasibility of electrochemotherapy in patients with unresectable colorectal liver metastases: A pilot study. *Int J Surg* 2017; 44: 26–32.
7. de Grujij FR, van Kranen HJ, Mullenders LH. UV-induces DNA damage, repair, mutations and oncogenic pathways in skin cancer. *J Photochem Photobiol* 2001; 63(1–3): 19–27.
8. Landström FJ, Nilsson CO, Crafoord S, Reizenstein JA, Adamsson GB, Löfgren LA. Electroporation therapy of skin cancer in the head and neck area. *Dermatol Surg* 2010; 36(8): 1245–1250.
9. Leibovitch I, McNab A, Sullivan T, Davis G, Selva D. Orbital invasion by periocular basal cell carcinoma. *Ophthalmology* 2005; 112(4): 717–723.
10. Mali B, Jarm T, Snoj M, Sersa G, Miklavcic D. Antitumoral effectiveness of electrochemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 4–16.
11. Martin I, Schaarschmidt MR, Glocker A, Herrig, Schmieder A, Goerdts, Peitsch WK. Patients preferences for the treatment of basal cell carcinoma: importance of cure and cosmetic outcome. *Acta Dermatol Venereol* 2016; 96:355–360.
12. Miklavcic D, Mali B, Kos B, Heller R, Sersa G. Electrochemotherapy: from the drawing board into the medical practice. *BioMedical Engineering OnLine* 2014; 13: 29. DOI:10.1186/1475-925X-13-29.
13. Mir LM, Gehl J, Sersa G, Collins CG, Garbay JR, Billard V, et al. Standard operating procedures of the electrochemotherapy: Instructions for the use of bleomycin or cisplatin administered either systemically or locally and electric pulses delivered by the Cliniporator (TM) by means of invasive or non-invasive electrodes. *Eur J Cancer Supplements* 2006; 4: 14–25.
14. Puig S, Berrucal A. Management of high-risk and advanced basal cell carcinoma. *Clin Trans Oncol* 2015; 17(7): 497–503.
15. Saleh GM, Desai P, Collin JR, Ives A, Jones T, Hussain B. Incidence of eyelid basal cell carcinoma in England: 2000–2010. *Br J Ophthalmol* 2017; 101(2): 209–212.
16. Salwa SP, Bourke MG, Forde PF, O'Shaughnessy M, O'Sullivan ST, Kelly EJ, et al. Electrochemotherapy for the treatment of ocular basal cell carcinoma; a novel adjunct in the disease management. *Int J Surg Reconstruct* 2013; 67: 403–406.
17. Sekulic A, Midgen MR, Basset-Seguin N, Garbe C, Gesierich A, Lao CD et al. Long term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. *BMC Cancer* 2017; 17(1): 332 doi: 10.1186/s12885-017-3286-5.
18. Shi Y, Jia R, Fan X. Ocular basal cell carcinoma: a brief literature review of clinical diagnosis and treatment. *Oncotargets and Therapy* 2017; 10: 2483–2489.
19. Silverman N, Shinder R. What's new in eyelid tumors? *Asia-Pac J Ophthalmol* 2017; 6: 143–152.
20. Situm M, Buljan M, Bulat V, Lugovic' Mihic' L, Simic' D. The role of UV radiation in the development of basal cell carcinoma. *Coll Antropol* 2008; 32(Suppl 2): 167–170.

## LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Tóth-Molnár Edit, Szegedi Tudományegyetem, Szemészeti Klinika  
6720 Szeged, Korányi fasor 10–11. E-mail: tme@tmedit.hu