

Raki skóry są najczęściej występującymi nowotworami złośliwymi. Stanowią istotny problem kliniczny ze względu na częstość oraz poważne defekty kosmetyczne, które wywołują, gdy nie są leczone, pogarszając tym samym jakość życia chorych. Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie podstawowych informacji na temat biologii, symptomatyki i strategii leczenia raków skóry. Omówiono typy histologiczne raka skóry i epidemiologię ze zwróceniem szczególnej uwagi na raki podstawno- i kolczystokomórkowe, które łącznie stanowią ponad 95 proc. pierwotnych zmian złośliwych skóry. Dokonano przeglądu aktualnego piśmiennictwa, opisano metody leczenia stosowane w dermatologii, chirurgii, teleterapii (EBRT) i brachyterapii (BT) raka skóry. Przedstawiono charakterystykę, wyniki odległe, efekty kosmetyczne oraz powikłania poszczególnych metod leczenia.

Słowa kluczowe: rak skóry, dermatologia, chirurgia, teleradioterapia, brachyterapia.

Współczesne leczenie raka skóry – dermatologia, chirurgia czy radioterapia?

Contemporary management of skin cancer – dermatology, surgery or radiotherapy?

Adam Chicheł, Janusz Skowronek

Zakład Brachyterapii, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

Wstęp

Raki skóry są najczęstszymi nowotworami złośliwymi i stanowią ok. 1/3 wszystkich wykrywanych nowotworów [1]. W ostatnich dziesięcioleciach ogólna zachorowalność wzrasta o 10–15 proc. rocznie. Jakkolwiek są to nowotwory miejscowo złośliwe i rzadko dające przerzuty, to ich znaczenie jest duże ze względu na częstość występowania i lokalizację. Ich główną cechą kliniczną jest naciekanie okolicznych tkanek i niszczenie sąsiadujących struktur. Z tego powodu stają się powodem poważnych defektów kosmetycznych, mających istotny wpływ na jakość życia chorych [2, 3].

W dostępnej literaturze zauważalny jest wyraźny niedostatek publikacji traktujących o dostępnych metodach leczenia raków skóry oraz brak jasnych zestawień wyników terapii uzyskiwanych przez specjalistów z takich dziedzin medycyny, jak dermatologia, chirurgia i radioterapia onkologiczna. Wiele wskazuje na to, że wyniki poszczególnych metod leczniczych są porównywalne względem siebie, a różnice dotyczą częstości występowania działań ubocznych leczenia i jego wpływu na jakość życia pacjenta. Celem niniejszego opracowania jest zaprezentowanie podstawowych informacji na temat biologii, symptomatyki i strategii leczenia raków skóry.

Podział i epidemiologia nowotworów skóry

Aktualnie obowiązujący podział histologiczny nowotworów skóry wygląda następująco:

1. Raki skóry wywodzące się z:
 - a) warstwy podstawnej naskórka (rak podstawnokomórkowy, *Carcinoma basocellulare*, ang. *Basal Cell Carcinoma* – BCC),
 - b) komórek warstwy Malphigiego naskórka (rak kolczystokomórkowy, *Carcinoma spinocellulare*, ang. *Squamous Cell Carcinoma* – SCC),
2. Rak neuroendokryny Merkla.
3. Nowotwory przydatków skóry (*Adnexoma cutis*).
4. Rogowiak kolczystokomórkowy (*Keratoacanthoma*)
5. Choroba Bowena (SCC w stadium Cis = *Carcinoma in situ*).
6. Czerniak złośliwy (*Melanoma malignum*).
7. Choroba Pageta jako rak gruczołu sutkowego z przewodów mlecznych szerzący się w obrębie naskórka.
8. Mięsak Kaposiego (*Sarcomatosis idiopathica haemorrhagica multiplex*) jako nowotwór pochodzenia naczyniowego szerzący się w obrębie skóry.
9. Chłoniak skóry typu T (ziarniniak grzybiasty, *Mycosis fungoides*).
10. Przerzuty do skóry (najczęściej pochodzące z ognisk pierwotnych czerniaka, raka płuca, jelita grubego, jamy ustnej, nerki, żołądka oraz raka jajnika i piersi u kobiet) [1, 4].

Skin cancer is the most common malignancy in a human. Taking under consideration their frequent occurrence and serious cosmetic defects they tend to be a significant clinical problem if not treated, thus decreasing the quality of life of the patients. The aim of this study was to present basic information on biology, symptoms and management of skin cancers. Histology and epidemiology of skin cancers have been discussed and particular attention has been paid to basal cell and squamous cell carcinomas (BCC and SCC), which make together 95 percent of primary malignancies of the skin. Present medical literature has been overviewed and data related to therapeutic methods used in dermatology, surgery, teleradiotherapy (EBRT) and brachytherapy (BT) have been collected. Characteristics, long-term outcomes, cosmetic and side effects of particular therapeutical strategies are described.

Key words: skin cancer, dermatology, surgery, teleradiotherapy, brachytherapy.

Zdecydowanie najczęstszym nowotworem złośliwym jest rak podstawnoko-mórkowy (dalej BCC) stanowiący ok. 65–75 proc. raków skóry oraz ok. 25 proc. nowotworów w ogóle diagnozowanych [5]. Na drugim miejscu plasuje się rak kolczystokomórkowy (dalej SCC) – ok. 20–30 proc. raków skóry [1, 2, 6, 7]. Około 1,5–2 proc. nowotworów skóry stanowi czerniak złośliwy, a pozostały, niewielki odsetek obejmuje resztę ww. zmian nowotworowych. W ostatnich dziesięcioleciach liczba zachorowań na raki skóry stale wzrasta, na poziomie 10–15 proc. rocznie.

Rak podstawnoko-mórkowy

Rak podstawnoko-mórkowy cechuje się nieznaczną i miejscową złośliwością oraz powolnym wzrostem. Skłonność do tworzenia przerzutów oblicza się na ok. 0,003–0,1 proc. [5]. Występuje najczęściej u pacjentów powyżej 65. roku życia (>95 proc.) i lokalizuje się głównie w okolicy twarzy, z czego 30 proc. w obrębie nosa, a 7 proc. wokół oczodołu, najczęściej w kącie przyśrodkowym oka. Około 6 proc. zmian dotyczy ucha i wiąże się z najwyższym w grupie wskaźnikiem nawrotów. BCC rozwija się na podłożu stanów przedrakowych bądź w skórze uprzednio niezmienionej, a potencjalnymi czynnikami promującymi nowotworzenie może być promieniowanie słoneczne o długości fal λ 280–320 nm (UVB), długotrwale oddziałujące na odsłonięte części ciała, substancje chemiczne typu arsen, sadza, dziegieć, wirusy HPV, promieniowanie X.

Wśród stanów przedrakowych skóry należy wymienić:

- 1) rogowacenie starcze/słoneczne (*keratosis senilis/actinica*) z ryzykiem transformacji 1/1 tys./rok i długoterminowym ryzykiem nowotworzenia wielkości 10 proc.;
- 2) *Xeroderma pigmentosum* jako defekt genetyczny ok. 2 tys. razy zwiększający zapadalność na raki skóry;
- 3) *Radiodermatitis*, czyli popromienne zapalenie skóry;
- 4) rzadziej podłożem nowotworów skóry mogą być przewlekłe stany zapalne, przebiegające z bliznowaceniem (np. gruźlica toczniowa) lub przerosłe blizny pooperacyjne [1].

Zasadniczym krokiem przed podjęciem leczenia jest postawienie diagnozy na podstawie badania histopatologicznego wycinków pobranych z miejsc zmienionych chorobowo za pomocą: a) biopsji ścinającej, b) trepanobiopsji bądź c) chirurgicznego wycięcia fragmentu zmiany [5]. W przypadku leczenia ognisk pierwotnych o niewielkich rozmiarach wskaźnik wyleczeń sięga 100 proc.

Rozróżnia się kilka odmian BCC ze względu na cechy morfologiczne guza. Najczęstsza jest postać *guzkowa* (60 proc.) o charakterze małych, potyskliwych, twardych i przeświecających zmian, z często obecnym centralnym owrzodzeniem, które łatwo ulega uszkodzeniom mechanicznym, pokrywaniu i pokrywaniu się strupem. Tworzące się wałowate zgrubienie z biegiem czasu otaczane jest przez zmiany naczyniowe o charakterze teleangiiektazji. W 10–15 proc. przypadków spotkać można postać barwnikową, opisywaną jako zaczerwienioną plamę z miejscowymi owrzodzeniami i centralnym zagłębieniem oraz ogniskami silniejszej pigmentacji. Wymienić należy jeszcze postać raka **wrzdziejącego** (*ulcus rodens*), **twardzinopodobnego** (najbardziej opornego na leczenie), **torbielowatego** oraz **powierzchniowego** (lokalizującego się głównie na tułowiu) [4–6].

Rak kolczystokomórkowy

Rak kolczystokomórkowy jest nowotworem wywodzącym się z komórek keratynizujących naskórka, cechujących się niskim stopniem zróżnicowania histologicznego, gwałtownym wzrostem, naciekaniem miejscowym oraz skłonnością do przerzutowania rzędu 3–5 proc. [5, 8–10]. Najczęściej rozwija się w skórze uszkodzonej promieniowaniem słonecznym i głównie u chorych o jasnej cerze i powyżej 50. roku życia, występując częściej wraz

z wiekiem. Powstawać może także w skórze uprzednio niezmienionej lub w obrębie ognisk rogowacenia starczego i rogowacenia białego (leukoplakia) oraz w bliznach poparzeniowych i przewlekłych owrzodzeniach. W dwóch ostatnich przypadkach przerzutowość wzrasta do 10–30 proc. Czynniki prowokujące są podobne jak w BCC. Dodatkowo łagodne zmiany (np. brodawka łojotokowa), podlegające ciągłym podrażnieniom (np. poprzez odzież) mogą ulegać transformacji.

Z początku nowotwór może występować pod postacią czerwonej grudki lub tarczki o powierzchni złuszczającej się lub pokrytej strupami. Później może przyjąć formę guzka, czasem brodawkującego. Efektem końcowym jest pojawienie się owrzodzenia i naciekanie głębiej położonych tkanek [4] oraz tworzenie się wałowatych brzegów. SCC lokalizuje się głównie na twarzy, zwłaszcza nosie, małżowinie usznej i wardze dolnej pod postacią *wrzodziejącą* lub *brodawkującą*. Przerzuty powstają częściej w przypadku umiejscowienia się zmiany na pograniczu skórno-słuzówkowym (czerwień wargowa) i następują drogą naczyń chłonnych z częstością zależną od stopnia złośliwości, głębokości i grubości nacieku oraz lokalizacji. Rozstrzygającym badaniem diagnostycznym jest badanie histopatologiczne, z którego możemy uzyskać informację na temat stopnia złośliwości guza wg Brodersa [5, 8, 11], zależnego od procentowego udziału komórek niezróżnicowanych w masie guza. Stopień I oznacza >75 proc. komórek dobrze zróżnicowanych, stopień II – 50–75 proc., stopień III – 25–50 proc. i stopień IV – <25 proc. Stopień IV oznacza raka całkowicie odróżnicowanego, anaplastycznego. W typie SCC inwazyjnym, naciekającym warstwę ziarnistą skóry i tkankę podskórną, nawrotowość zmian osiąga wartość 20 proc. [5]. W zależności od głębokości nacieku można się spodziewać wskaźników nawrotu choroby rzędu 7,4–15,2 proc. dla guzów większych niż 2 cm. Natomiast ryzyko przerzutowania dla guzów naciekających na głębokość <4 mm wynosi 6,7 proc., a dla tych >4 mm 45,7 proc. Wśród guzów nawrotowych stwierdzono ogólną zdolność przerzutowania w ok. 30 proc., różną ze względu na umiejscowienie zmiany pierwotnej: 25 proc. dla skóry, 31,5 proc. dla wargi dolnej i aż 45 proc. dla małżowiny usznej.

Metody i wyniki leczenia raków skóry

Raki podstawno- i kolczystokomórkowy stanowią łącznie 95 proc. pierwotnych zmian złośliwych skóry [12–14] i są głównym problemem klinicznym tej grupy. Dalsze rozważania dotyczą postępowania leczniczego stosowanego wobec tych dwóch najczęstszych nowotworów. W większości przypadków leczenie chirurgiczne lub radioterapia zapewniają znakomite i porównywalne wyniki leczenia. O doborze metody powinny decydować lepszy potencjał terapeutyczny oraz akceptowalny efekt kosmetyczny i zachowana funkcja leczonej okolicy anatomicznej. Istotnymi czynnikami mającymi znaczenie w procesie decyzyjnym są lokalizacja zmiany, zajęcie przyległych tkanek, głębokość nacieku, stopień zaawansowania i złośliwości guza, uprzednio wdrożone leczenie oraz stan ogólny pacjenta. W strategię postępowania w rakach skóry zaangażowane są 3 specjalności lekarskie: dermatologia, chirurgia i radioterapia onkologiczna.

Dermatologia

W dermatologii najczęściej stosowaną metodą leczenia BCC i SCC jest **łyżeczowanie z elektrodesykacją** (*Curattage and Electrodesiccation* – C&D), które przeprowadza się w znieczuleniu miejscowym. Widoczny guz jest w pierwszej kolejności wyłyżeczowany z marginesem 2 do 4 mm klinicznie zdrowej tkanki. Następnie metodą elektrodesykacji niszczone jest kolejny 1 mm tkanki w głąb i odśrodkowo od zmiany. Różni autorzy zalecają powtórzenie takiego schematu 1 do 3 razy, w zależności od rozmiarów guza [5, 15, 16]. Wyniki odległe leczenia są zadowalające i wahają się w granicach 90–98 proc. (tab. 1.). Drugą metodą jest **kriochirurgia**, czyli stosowanie ciekłego azotu, który aplikowany z odległości 1 do 3 cm za pomocą specjalnego oprzyrządowania schładza leczone ognisko chorobowe do temp. od -50 do -60°C. Czas aplikacji określony jest pomiarem głębokości guza, jego średnicy i czasem powstawania otoczki typu *halo* zamrożonej tkanki otaczającej nowotwór. Powikłaniami metody są pozapalne zmiany barwnikowe i hipertroficzne bliznowacenie tkanek, a bezpośrednim skutkiem zamrażania jest kilkudniowa faza wysiękowa oraz złuszczenie trwające ok. tygodnia. Efekt osiągnięty jest po wygojeniu się bolesnej rany po upływie 4–6 tyg., jeśli zmiana dotyczyła twarzy, oraz po upływie 12–14 tyg. w przypadku tułowia i wynosi 92,5 proc. trwałych wyleczeń [8]. Obie metody pozbawione są możliwości histologicznej oceny radykalności zabiegu, co jest zasadniczą wadą takiego postępowania.

Chirurgia

Domeną chirurgii jest resekcja guza z marginesem tkanek zdrowych, umożliwiającą histologiczną ocenę usuniętej zmiany. Choć w przypadku pierwotnych BCC/SCC jest to odpowiednie postępowanie, to jednak nie zaleca się go w przypadku guzów nawrotowych. Uśrednione wyniki odległe pozytywnej kontroli miejscowej dla tej metody wynoszą 90 proc. [8]. Najlepsze efekty uzyskuje się przy guzach o średnicy <2 cm, stosując margines bezpieczeństwa minimum 4 mm, co daje 98 proc. wyleczeń całkowitych [21].

Chirurgia, kriochirurgia oraz łyżeczowanie z elektrodesykacją są metodami zalecanymi w przypadku ognisk pierwotnych raka podstawno- i kolczystokomórkowego o małych wymiarach <3 cm, zlokalizowanych poza newralgicz-

Tabela 1. Wyniki odległe leczenia raków skóry metodą C&D
Table 1. Results of skin cancer treatment using C&D method

Autor	Wyniki odległe (proc.)
Knox i wsp. [17]	98,3
Kopf i wsp. [18]	94,3
Stiller i wsp. [19]	dla guzów <2 cm 97 dla guzów >2 cm 84
Perez i wsp. [12]	90–95
Rowe i wsp. [8]	92,39
Honeycutt i wsp. [20]	9,0

C&D – łyżeczowanie z elektrodesykacją (*Curettage and Electrodesiccation*)

Tabela 2. Częstość nawrotów po leczeniu SCC metodą Mohsa i metodą zwykłej resekcji chirurgicznej [8]

Table 2. Frequency of recurrence after treatment of SCC with Mohs's method and surgical resection [8]

Lokalizacja/metoda	Mohs (proc.)	Chirurgia (proc.)
SCC pierwotny ucha	3,1	10,9
wargi	5,8	18,7
SCC nawrotowy	10,0	23,3
SCC z naciekiem okołonervowym	0,00	47,0
SCC >2 cm	25,2	41,7
SCC słabo zróżnicowany	32,6	53,6

SCC – rak kolczystokomórkowy (*Squamous Cell Carcinoma*)

nymi okolicami anatomicznymi, co umożliwia usunięcie zmian z dobrym efektem kosmetycznym i funkcjonalnym.

Chirurgia kontrolowana mikroskopowo **metodą Mohsa** (*Mohs Micrographic Surgery – MMS*) to pracochłonna i niełatwa metoda, stająca się postępowaniem z wyboru w leczeniu ognisk pierwotnych raków skóry i w przypadkach raków nawracających [22, 23], zwłaszcza tych wykazujących cechy agresywnego wzrostu i wysokiego ryzyka nawrotu. Stosowana jest w guzach pierwotnych zlokalizowanych w okolicach, w których istotne jest unikanie zbędnego ubytku tkanek zdrowych (nos, powieki, małżowina uszna, wargi, palce, narządy płciowe) oraz w nawrotach po radioterapii i w przypadkach reoperacji po nieradykalnym zabiegu konwencjonalnym [1, 24]. 5-letni okres przeżycia bez wznowy miejscowej wynosi powyżej 95 proc. [11]. Niektóre źródła podają nawet 99-proc. skuteczność metody. Z kolei kontrola miejscowa po leczeniu zmian nawracających oscyluje wokół średniej wartości 94,4 proc. [5, 12, 25–30]. Chirurgia wg Mohsa zapewnia optymalną kontrolę histopatologiczną obrzeża usuniętej zmiany nowotworowej, dzięki sekwencji delikatnego wyłęczekowania guza, następowego wycięcia łoży z minimalnym marginesem klinicznie nieobjętej rakiem tkanki i natychmiast przebadanej pod mikroskopem w kierunku obecności ognisk mikroinwazji. W przypadku stwierdzenia naciekania zdrowej tkanki poszerza się margines usuwanej zmiany. Przypadki nawrotów SCC leczonych metodą Mohsa są wyraźnie rzadsze w porównaniu ze zwykłą resekcją chirurgiczną (tab. 2.) [8].

Tabela 3. Nowotwory złośliwe skóry, dla których wskazana jest radioterapia [12]

Table 3. Indications for radiotherapy in group of skin tumors [12]

Wysoce wskazana o unikalnych korzyściach	Często wskazana i konkurencyjna dla innych metod	Rzadko wskazana
mięsak Kaposiego	BCC/SCC głowy i tułowia, sromu, krocza	<i>fibrosarcoma</i> ,
ziarniniak grzybiasty	<i>keratoacanthoma</i>	BCC/SCC moszny,
chłtoniaki skóry	choroba Bowena/erytroplazja	podeszew stóp oraz
	<i>angiosarcoma</i>	dłoni
	rak z komórek Merkla	czerniak złośliwy

SCC – rak kolczystokomórkowy (*Squamous Cell Carcinoma*)

BCC – rak podstawnokomórkowy, *Basal Cell Carcinoma*

Radioterapia

Radioterapia (RT) jest istotną alternatywą dla ww. metod, a często postępowaniem z wyboru w przypadkach zmian, które nie mogą być bezpiecznie usunięte chirurgicznie bez poważnych defektów kosmetycznych i konieczności zabiegów rekonstrukcyjnych. Dostępnych jest wiele technik napromieniania, które mogą być wykorzystywane do leczenia raków skóry. W teleradioterapii (radioterapia wiązkami zewnętrznymi promieniowania, ang. *External Beam Radiotherapy – EBRT*) stosuje się promieniowanie cząstkowe lub fotonowe uzyskiwane z przyspieszaczy liniowych, gammatronów, cyklotronów lub betatronów. Natomiast brachyterapia (z gr. *brachy* – z bliska, BT) wykorzystuje energię fotonów lub cząstek pochodzącą z rozpadu izotopów promieniotwórczych umieszczonych w guzie (BT śródtkankowa) lub w jego bezpośrednim sąsiedztwie (BT kontaktowa). RT jest cenioną metodą ze względu na doskonałe wyniki i bardzo dobre efekty kosmetyczne leczenia nowotworów niekorzystnie zlokalizowanych [31]. Wskazania do teleradioterapii różnych nowotworów skóry zamieszczono w tab. 3. Powierzchniowe promieniowanie rentgenowskie (ortowoltażowe), w większości przypadków o niskiej energii 80–150 kV, najlepiej nadaje się do leczenia małych zmian o średnicy 0,5–2,0 cm i mniej niż 0,5 cm grubości. Dawkowanie jest uzależnione od lokalizacji i rozmiarów guza, budowy histologicznej i wieku pacjenta. Dawka całkowita wynosi 40–45 Gy podzielonych na 10–12 frakcji zadanych w ciągu 2–2,5 tyg. dla guzów o średnicy mniejszej niż 3 cm. Metoda ta staje się powoli metodą historyczną, wypieraną przez nowsze metody radioterapii.

Przy zmianach dużych, o średnicy większej niż 3 cm i położonych z dala od oczu i złożonych struktur dróg oddechowych (jama nosowa, zatoki) należy rozważyć zastosowanie wiązki elektronowej o energii 4–15 MeV. Umożliwia ona zastosowanie większej dawki w głębi zmiany o nadmiernej grubości lub dużym ryzyku penetracji w głąb tkanek. Optymalny efekt kosmetyczny osiągnięty jest przy leczeniu dawką 50 Gy podzieloną na 20 frakcji i zadaną w ciągu 4 tyg. Z kolei dla zmian >5 cm (dotyczy to zwykle SCC) warto zastosować terapię elektronową bądź megawoltową w schemacie 60 Gy/30 frakcji/6 tyg. lub 50 Gy/20 frakcji/4 tyg. [32].

W grupie raków skóry leczonych metodą teleradioterapii 5-letnia kontrola miejscowa waha się w granicach 93–97,5 proc. Dobry lub bardzo dobry efekt kosmetyczny uzyskuje się

na poziomie 78–92 proc., a objawy niepożądane zgłasza do 13 proc. pacjentów (tab. 4.) [7, 31, 33–38]. Ocena rezultatów kosmetycznych i powikłań polega na stwierdzeniu obecności rumienia i obrzęku, depilacji okolic skóry owłosionej, hip- bądź hiperpigmentacji, zmian zanikowych skóry i teleangiektazji, blizn, zwtóknień, pozapalnego zaciągania tkanki podskórnej, suchości śluzówek, keratynizacji spojówek i/lub zwężenia kanału nosowo-łzowego [2]. Wymienione powikłania zależą od wysokości zastosowanej dawki całkowitej i sposobu jej frakcjonowania. Zaleca się nieprzekraczanie dawki 60 Gy na daną okolicę leczoną, gdyż dalsze jej zwiększanie powoduje nieistotny wzrost kontroli miejscowej przy znacznej częściej pojawiających się objawach niepożądanych. Jeśli teleradioterapia zawodzi, to wznowy są stwierdzane prawie zawsze w ciągu pierwszego roku od zakończenia leczenia.

Ciągłe postępy technologiczne ostatnich lat w dziedzinie brachyterapii umożliwiły wykorzystanie oprzyrządowania do brzo przystosowanego do aplikacji źródeł radioaktywnych (najczęściej irydu¹⁹²) metodą *afterloadingu* (automatycznego ładowania źródeł) [39, 40]. Za ich pomocą i pod kontrolą komputerowego systemu planowania leczenia pojedyncze źródło izotopu wprowadzane jest do wszystkich wcześniej założonych przewodnic i umiejscawiane na podstawie zaplanowanego obszaru do leczenia. Źródło przesuwane jest wzdłuż osi przewodnic na zadaną odległość, która w przybliżeniu odpowiada rozmiarom guza [41]. Brachyterapia jest metodą zalecaną w sytuacjach, gdy zmiany lokalizują się na krzywiznach anatomicznych i w pobliżu narządów krytycznych (nasada nosa, okolice oczodołu, skóra klatki piersiowej), a także coraz częściej z powodów ekonomicznych (niewielka liczba wysokich frakcji napromieniania podana w krótkim czasie).

Obecnie najczęściej stosowana w leczeniu raka skóry jest metoda HDR (*High Dose Rate*, z użyciem źródeł o wysokiej mocy dawki) wykorzystująca izotop promieniotwórczy

czy irydu¹⁹² o nominalnej pierwotnej aktywności 370 GBq (10 Ci) i mocy dawki >12 Gy/godz. oraz metoda PDR (*Pulsed Dose Rate*, BT pulsacyjna), w której stosuje się ten sam izotop, lecz o mniejszej aktywności nominalnej rzędu 15–37 GBq (0,5–1,0 Ci). Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić zaawansowanie miejscowe nowotworu, dokonać dokładnych jego pomiarów, udokumentować fotograficznie, a przy podejrzeniach głębokiego naciekania gałki ocznej, struktur ucha lub innych rozważyć obrazowanie tomografią komputerową [7]. Główne wskazania do BT to:

- 1) leczenie samodzielne radykalne zmian sklasyfikowanych jako T₁₋₂N₀ tam, gdzie chirurgia jest przeciwwskazana,
- 2) leczenie uzupełniające po zabiegu nieradykalnym,
- 3) *boost* (dawka uzupełniająca) guzów T₂₋₃ lub T_xN₁ po teleradioterapii.

Przeciwwskazania względne to: a) czerniak złośliwy jako nowotwór uważany często za promieniooporny, b) raki skóry naciekające chrząstki i kości, c) raki powieki górnej, d) raki małżowiny usznej naciekające przewód słuchowy zewnętrzny [42].

Podsumowanie

Analiza danych z piśmiennictwa nasuwa wniosek, że wyniki poszczególnych metod leczenia raków skóry są porównywalne względem siebie. Różnice dotyczą częstości występowania działań ubocznych leczenia oraz efektów kosmetycznych, mających wpływ na jakość życia pacjentów. O doborze strategii leczenia u danego pacjenta powinien decydować lepszy potencjał terapeutyczny wobec konkretnej zmiany nowotworowej oraz akceptowalny przez chorego efekt kosmetyczny i zachowana funkcja zajętej okolicy anatomicznej. W tym momencie należy rozważyć lokalizację nowotworu, rodzaj nacieczonych struktur i głębokość nacieku, stopień złośliwości guza i wcześniej wdrażane leczenie.

Tabela 4. Kontrola miejscowa, efekt kosmetyczny i powikłania po leczeniu raka skóry metodą teleradioterapii

Table 4. Local control, cosmetic effect and complications after external beam radiotherapy of skin cancer

Autor	Lokalizacja guza	Liczba chorych	Obserwacje	Kontrola miejscowa	Dobry efekt kosmetyczny	Komplikacje	
Locke [33]	różna	531	6 lat	93 proc. guz pierwotny 80 proc. guz nawrotowy	92 proc.	5,8 proc.	
Abatucci [34]	twarz	675	>2 lat	96 proc.	90 proc.	3,0 proc.	
Fitzpatrick [35]	powieka	1 166	5 lat	95 proc. BCC 93 proc. SCC		9,6 proc.	
Schlienger [36]	powieka	850	5 lat	97,5 proc.		5,7 proc.	
Wilder [37]	powieka	85	5 lat	95 proc. BCC pierwotny 56 proc. BCC nawrotowy			
de Visscher [38]	warga dolna	108		87,6 proc. guzy T ₁ 93,3 proc. guzy T ₂			
Lovett [31]	różna	242 BCC 92 SCC		91 proc. BCC 75 proc. SCC		5,3 proc.	
			guzy				
			<1 cm	97 proc.	91 proc.	92 proc.	0,9 proc.
			1–5 cm	87 proc.	76 proc.	88 proc.	6,5 proc.
			>5 cm	87 proc.	56 proc.	82 proc.	13 proc.

Kriochirurgia i C&D cechują się 90–98 proc. trwałych wyleczeń. Są jednak związane z obecnością bolesnych i długo gojących się ran oraz brakiem potwierdzenia histopatologicznego radykalności zabiegu [5, 8, 16]. Powikłania tego typu nie występują po resekcji chirurgicznej, której uśrednione odległe wyniki leczenia wynoszą 90 proc. całkowitych wyleczeń i są najlepsze w przypadku zmian <2 cm (98-proc. skuteczność). Wszystkie 3 wymienione metody mogą być stosowane poza istotnymi okolicami anatomicznymi i nie są zalecane w przypadkach wznów po leczeniu [8, 21]. O wiele lepszą techniką okazuje się chirurgia metodą Mohsa (MMS), która staje się postępowaniem z wyboru w nowotworach nawrotowych, cechujących się agresywnym wzrostem i zlokalizowanych w miejscach, w których na względzie trzeba mieć ograniczenie resekcji tkanek otaczających guz [1, 12, 30]. Wyniki MMS są bardzo dobre i waha się między 95–99 proc. całkowitych wyleczeń (efekty lepsze niż w zwykłej chirurgii [8]), lecz stosowanie tej techniki wymaga wysokich kwalifikacji i dobrej organizacji pracy [5, 12, 25–30].

Dla zmian, których usunięcie wiąże się z poważnymi defektami kosmetycznymi i potrzebą zabiegów rekonstrukcyjnych, metodą z wyboru staje się radioterapia. Daje bowiem doskonałe wyniki i bardzo dobre efekty kosmetyczne leczenia raków skóry, zwłaszcza tych niekorzystnie zlokalizowanych. Teleradioterapia (EBRT) jest mało obciążająca dla pacjentów. Mogą oni być leczeni ambulatoryjnie, a odpowiednio dobranie dawki promieniowania do lokalizacji, rozmiarów i budowy histologicznej guza pozwala unikać działań niepożądanych terapii, której skuteczność sięga powyżej 97 proc. [7]. W przypadku umiejscowienia zmian na krzywiznach anatomicznych i w pobliżu narządów krytycznych (nasiona nosa, okolice oczodołu) należy wdrożyć brachyterapię (BT). Dla guzów o grubości nacieku <0,5 cm przepisuje się BT kontaktową z aplikatorami powierzchniowymi, a dla guzów o grubości >0,5 cm – BT śródtkankową. Obie metody pozwalają na uzyskanie bardzo dobrej kontroli miejscowej rzędu 95–98 proc., doskonałych efektów kosmetycznych, pozwalają zachować funkcje danych okolic anatomicznych i rzadko wiążą się z wywoływaniem działań niepożądanych [7, 43–46].

Spośród bogatego zbioru możliwych strategii leczniczych należy wybrać taką, która wydaje się najbardziej odpowiednia dla konkretnego pacjenta i może być uznana za postępowanie pierwszego rzutu w danym przypadku. Rozsądne i celowe jest, aby wypracować schematy postępowania w leczeniu raków skóry, mając w zamyśle możliwie najwyższe odsetki całkowitych wyleczeń oraz minimalną śmiertelność pacjentów wywołaną nowotworami złośliwymi skóry [47, 48].

Piśmiennictwo

- Kordek i wsp. *Onkologia: Podręcznik dla studentów i lekarzy*. Warszawa 2003; Rozdz. 41: 217-21.
- Guix B, Finestres F, Tello JJ, et al. Treatment of skin carcinomas of the face by high-dose-rate brachytherapy and custom-made surface molds. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 95-102.
- Eastcott DF. Epidemiology of skin cancer in New Zealand. *NCI Mong* 1963; 10: 141-51.
- Beers MH, Berkow R. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. 2001; Section 10, Chapter 126: 1004-1010.
- DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 6th Edition, Lippincott 2001: Chapter 41.
- Jabłońska S, Chorzelski T. *Choroby skóry*. 2002; Rozdz. 21-22: 375-402.
- Gerbaulet A, Pötter R, Mazoner JJ, et al. *The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy*. Brussels 2002; Chapter 1,28: 3-21, 573-584.
- Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Prognostic factors for local recurrence metastasis and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26 (6): 976.
- Barksdale SK, O'Connor N, Barnhill R. Prognostic factors for cutaneous squamous cell and basal cell carcinoma. Determinants of risk of recurrence, metastasis, and development of subsequent skin cancers. *Surg Oncol Clin North Am* 1997; 6 (3): 625.
- Brodland DG, Zitelli JA. Mechanisms of metastasis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27 (1): 1.
- Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, et al. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol* 1992; 26 (3): 467.
- Perez CA, Brady LW. *Principles & Practice of Radiation Oncology*. Third Edition, 1997; Chapter 27: 723-44.
- Brady LW, et al. Principles of radiation treatment of carcinomas of the skin. In *Proceedings of Special Graduate Course on Cancer for Latin American Physicians*. Philadelphia, JB Lippincott 1967; 617-30.
- Cohen L. The statistical prognosis in radiation therapy: A study of optimal dosage in relation to physical and biological parameters for epidermoid cancer. *Am J Roentgenol* 1960; 84: 741.
- Salasche SJ. Status of curettage and desiccation in the treatment of primary basal cell carcinoma [Editorial]. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10 (2): 285.
- Robins P, Albom MJ. Recurrent basal cell carcinomas in young women. *J Dermatol Surg* 1975; 1 (1): 49-51.
- Knox JM. Treatment of skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12 (3): 589.
- Kopf AW, Bart RS, Schragger D, et al. Curettage-electrodesiccation treatment of basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1977; 113 (4): 439-43.
- Spiller WF, Spiller RF. Treatment of basal cell epithelioma by curettage and electrodesiccation. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11 (5): 808-14.
- Honeycutt WM, Jansen GT. Treatment of squamous cell carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1973; 108 (5): 670-2.
- Wolf DJ, Zitelli JA. Surgical margins for basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1987; 123 (3): 340-4.
- Leslie DF, Greenway HT. Mohs micrographic surgery for skin cancer. *Australas J Dermatol* 1991; 32 (3): 159-64.
- Goldman GD. Squamous cell cancer: a practical approach. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17 (2): 80-95.
- Swanson NA. Mohs surgery. Technique, indications, applications, and the future. *Arch Dermatol* 1983; 119: 761-73.
- Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15 (3): 315-28.
- Lawrence CM. Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24 (2): 130-3.
- Bernstein PE. Mohs '98: single-procedure Mohs surgery with immediate reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120 (2): 184-9.
- Robins P, Albom MJ. Recurrent basal cell carcinomas in young women. *J Dermatol Surg* 1975; 1 (1): 49-51.
- Aliseda D, Vazquez J, Munuera JM. Medial canthus tumor surgery: a prospective study of microscopically controlled excision. *Eur J Ophthalmol* 1997; 7 (3): 216.
- Goldminz D, Bennett RG. Mohs micrographic surgery of the nail unit. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18 (8): 721-6.
- Lovett RD, Perez CA, Shapiro SJ, et al. External irradiation of epithelial skin cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 235-42.
- Dobbs J, Barrett A, Ash D. *Practical radiotherapy planning*, 3rd Edition. 1999; Chapter 16: Skin and lip: 149-64.
- Locke J, Karimpour S, Young G, et al. Radiotherapy for epithelial skin cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 748-55.

34. Abbatucci JS, Boulier N, Laforge T, et al. Radiation therapy of skin carcinomas: Results of a hypofractionated irradiation schedule in 675 cases followed more than 2 years. *Radiother Oncol* 1989; 14: 113-9.
35. Fitzpatrick PJ, Thompson GA, Easterbrook WM, et al. Basal and squamous cell carcinoma of the eyelids and their treatment by radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 449-54.
36. Schlienger P, Brunon F, Desjardins L, et al. External radiotherapy for carcinoma of the eyelid: report of 850 cases treated. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 34: 277-87.
37. Wilder RB, Kittelson JM, Shimm DS. Basal cell carcinoma treated with radiation therapy. *Cancer* 1991; 68 (10): 2134-7.
38. de Visscher JG, van den Elsaker K, Grond AJ, et al. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the lower lip: evaluation of long-term results and prognostic factors—a retrospective analysis of 184 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56 (7): 814.
39. Van der Laarse R. Optimization of high dose rate brachytherapy. *Activity: The Selectron User's Newsletter* 1989; 2: 14-15.
40. Flynn A. Quality assurance checks on a microSelectron-HDR. *Selectron Brachytherapy J* 1990; 4: 112-5.
41. Skowronek J, Wierzbicka M. Brachytherapy in the treatment of head and neck cancer. *Postępy w chirurgii głowy i szyi* 2004; 1: 3-14.
42. Nag S, Caro ER, Demanes JD, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for high dose rate brachytherapy for head and neck carcinoma. *Int J Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1190-1198.
43. Makarewicz R. Brachyterapia HDR. Wydawnictwo Via Medica, Gdańsk 2004.
44. Debois JM. Cesium-137 brachytherapy for epithelioma of the skin of the nose: experience with 370 patients. *JBR-BTR* 1994; 77: 1-4.
45. Maes A, Van Limbergen E. LDR – Brachytherapy (BT) for non-melanoma skin cancer of the face: Local control rate, functional and cosmetic outcome in 173 patients. *Radiother Oncol* 2001; 60 (suppl. 1): 16.
46. Mazon JJ, Chassagne D, Crok J, et al. Radiation therapy of carcinomas of the skin of nose and nasal vestibule: A report of 1676 cases by the Groupe Europeen de Curietherapie. *Radiother Oncol* 1988; 13: 165-73.
47. de Visscher JG, Botke G, Schakenraad JA, et al. A comparison of results after radiotherapy and surgery for stage I squamous cell carcinoma of the lower lip. *Head Neck* 1999; 21: 526-30.
48. Geisse JK. Comparison of treatment modalities for squamous cell carcinoma. *Clin Dermatol* 1995; 13 (6): 621-6.

Adres do korespondencji

dr med. **Janusz Skowronek**
Zakład Brachyterapii
Wielkopolskie Centrum Onkologii
ul. Garbary 15
61-866 Poznań
tel. +48 61 885 08 18, 0602 618 538
faks +48 61 885 08 34
e-mail: janusko@priv6.onet.pl