

# Irreszekábilis elsődleges nyelőcső melanoma malignum radio-kemoterápiája

Patonay Péter,<sup>1</sup> Naszály Attila,<sup>1</sup> Mayer Árpád,<sup>1</sup> Pócza Károly,<sup>2</sup> Kovács Lajos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fővárosi Uzsoki utcai Kórház, Fővárosi Onkoradiológiai Központ, <sup>2</sup>Pathologia, Budapest, <sup>3</sup>Szent Lázár Megyei Kórház, Pathologia, Salgótarján

**Célkitűzés:** Irreszekábilis primer malignus nyelőcső-melanoma radio-kemoterápiájának bemutatása egy eset alapján. **Beteganyag és módszer:** 68 éves férfibeteg középső harmadi irreszekábilis malignus nyelőcső-melanoma miatt állt kezelés alatt. A kezelés a nyelőcső-laphámdaganatok kezeléséhez hasonlóan történt. A terápia a nyelőcső érintett szakaszának intraluminális magas aktivitású utántöltéses brachyterápiájával indult (8 Gy göcdózis 0,5 cm referenciamélységben háromszor ismételve), majd perkután megavolt-terápia következett 50 Gy összegdózisban a nyelőcső érintett szakaszára 3D tervezés szerint, konformális technikával. A perkután sugárkezeléssel egy időben indult a szimultán citosztatikumos kezelés Cisplatin-5-Fluorouracil intravénás infúziója formájában. A radio-kemoterápiát követően szupraklavikuláris áttét alakult ki, emiatt 30 Gy összegdózisú kiegészítő megavolt-terápiát és szimultán Cisplatin-Dacarbazine citosztatikumos kezelést alkalmaztunk, ezt követően immunterápiát indítottunk. **Eredmény:** A radio-kemoterápia hatására a beteg nyelési funkciója helyreállt és a kezelés megkezdését követő 16 hónapig akadálytalan volt. Ezután propagáció, disszeminált máj- és tüdőáttét miatt a beteg a kezelés megkezdése után 18 hónappal elhunyt. **Következtetés:** irreszekábilis primer malignus nyelőcső-melanoma definitív radio-kemoterápiája megfelelő palliatív hatású, a kezelés jól tolerálható, elfogadható életminőség biztosításával. *Magyar Onkológia 48:303–308, 2004*

**Aim:** to demonstrate the simultaneous radio-chemotherapy of primary esophageal malignant melanoma on the basis of one case. **Patient and methods:** 68-years-old male patient with malignant melanoma in middle part of the esophagus. The therapy was started with intraluminal high-dose-rate afterloading brachytherapy for the recanalisation of the esophagus (8 Gy in 0.5 cm deep), followed by percutaneous megavolt therapy two weeks after the last HDR AL session (50 Gy total dose, 5x2 Gy/week fractions for 5 week, 3D conformal planning). The chemotherapy was started simultaneously with the percutaneous megavolt irradiation (three courses of Cisplatin-5-Fluorouracil combination, repeated in four-week intervals). After the radio-chemotherapy a supraclavicular metastasis was verified, so the radio-chemotherapy was followed with megavolt therapy of the metastasis at 30 Gy dose (5x2 Gy/week fractions), and chemotherapy (Cisplatin-Dacarbazine combination in 6-session, four-week intervals) and after them immunotherapy was started. **Results:** The swallow function has been improved, the supraclavicular metastasis was in partial remission. After the beginning of the radio-chemotherapy the swallow function was good for 16 months, and 18 months after the beginning of radio-chemotherapy the patient died due to pulmonary and hepatic dissemination. **Conclusion:** Radio-chemotherapy of esophageal malignant melanoma has favorable palliative effect with acceptable quality of life. *Patonay P, Naszály A, Mayer Á. Radio-chemotherapy of irresectable primary esophageal malignant melanoma. Hungarian Oncology 48:303–308, 2004*



## Bevezetés

A melanoma malignum az esetek túlnyomó többségében (95%) bőr kiindulású, csupán 5%-ban extrakután megjelenésű, leggyakrabban nyálkahártyán, chorioideán, meninxen, orrnyálkahártyán,

ormelléküregben, emésztőtraktusban, és nagyon ritkán nyelőcsőben fordul elő (7, 21). A nyelőcső rosszindulatú daganata a malignomák kb. 2%-a. Ezen belül a melanoma malignum ritátsnak számít, előfordulása a nyelőcsődaganatok kb. 0,1-0,2%-át teszi ki. Az első nyelőcső melanoma malignumot Baur, a Tübingeni Anatómiai Intézet patológusa írta le 1906-ban. Az elmúlt közel 100 év alatt összesen 174 primer nyelőcső-melanomás betegről adtak tudósítást (1, 4, 7, 21).

Tünettana nem különbözik lényegesen a nyelőcső hámeredetű daganataitól: vezető tünet a

Közlésre érkezett: 2003. december 15.  
Elfogadva: 2004. augusztus 2.

Levelezési cím: Dr. Patonay Péter, Fővárosi Uzsoki Kórház Fővárosi Onkoradiológiai Központ, 1145 Budapest, Uzsoki u. 29., Tel.: 1-476-3700, Fax: 1-251-1478

nehezített nyelés (mely a daganat polipózus növekedése, lágyabb konzisztenciája miatt esetleg kevésbé kifejezett is lehet), fogyás, retrosternális fájdalom, hematemézis. A panaszok átlagosan 1–3 hónappal a diagnózis felállítását megelőzően kezdődnek. A daganat az esetek 85%-ában a nyelőcső alsó harmadában helyezkedik el, valószínűleg azért, mert itt halmozódnak a melanocyták (22). Előfordulása 60-70 éves életkor között a leggyakoribb, de a betegséget észlelték gyermek- (7 éves) illetve fiatal felnőttkorban (31 éves) is (3, 4, 7).

Diagnosztikájában lényeges szerepe van az endoszkópos vizsgálatnak, a hisztológiának, immunhisztokémiai vizsgálatnak (S100 protein), nyelési röntgenvizsgálatnak, és lehetőleg a mellkas-komputertomográfiának (CT). A vizsgálatoknak ki kell terjedniük az esetleges disszemináció, valamint egyéb bőr- illetve extrakután primer melanoma lehetőségének kizárására is (1, 3, 6, 7).

Terápiájában az alacsony esetszám miatt nincs egységes kezelési protokoll. Általában elsődlegesen a műtétet választják, mely a daganat kiterjedésétől, illetve stádiumától függően lehet kuratív célú radikális reszekció, lokális excízió, vagy palliatív bypassműtét, tubus beültetés, lézer-evaporáció. Az átlagos túlélés 8-13 hónap körüli a radikális műtét után egyéb adjuváns vagy

neoadjuváns kezelés nélkül (16). A 13%-os műtéti szövődmény az egyéb malignus nyelőcsődaganatok miatti műtétekével közel azonos, viszonylag magas (7, 21).

Sugárkezelés és kemoterápia lehetősége a daganat alacsony radio- kemoterápia iránti érzékenysége miatt a közleményekben némileg alacsony, ezzel együtt alkalmazzák palliatív, illetve posztoperatív céllal (1, 3, 4, 21), de terápiás célú radio-kemoterápiát is végeznek (16, 20).

A kezelés a kután melanomához hasonlóan kiegészíthető immunterápiával (14). Kórlefolyása nagyon rossz. Az öt éves túlélés kevesebb, mint 5%. A kedvezőtlen prognózis oka a betegség igen nagy hematogén és limfogén szórási hajlama, valamint a tumor gyakori kiújulása, a daganat longitudinális terjedése miatt a nyelőcső tengelymentén (22). A betegek többségénél a disszemináció a halálozás oka.

## Beteganyag és módszer

A Fővárosi Uzsoki Kórház Fővárosi Onkoradiológiai Központban a 68 éves, gyenge általános erőállapotú sovány férfi beteg 2002. január és 2003. június között állt nyelőcső melanoma malignum miatt kezelés alatt. Panaszai a kezelés megkezdése előtt mintegy 6 héttel kezdődtek.

*Klinikai tünetek:* nehezített nyelés, melynek monitorizálására diszfágiás skálát alkalmaztunk (1. táblázat), Patonay és mtsai valamint Seegschmiedt és mtsai ajánlásának megfelelően (18, 19). Ennek értelmében a nyelés D 3 fokozatú volt, azaz a beteg csak folyadékot tudott nyelni, és retrosternális fájdalom, fogyás is társult panaszaihoz. Fizikális vizsgálattal lényeges eltérés nem volt észlelhető. A beteg bőrén melanomára utaló elváltozás nem volt, a szájüreg, orrnyálkahártya, anusnyílás környezete rendben.

*A kivizsgálás leletei:* Nyelési röntgenvizsgálattal a nyelőcső középső és alsó harmadának határán 10 cm hosszúságban 3-4 milliméteres szűkület helyezkedett el, fölötté jobb oldalon tojásnyi árnyékkieséssel, de a kardia fölött a nyelőcső már normális tágasságú volt (1. ábra).

Özofagoszkópia során az eszközt a nyelőcső középső harmadáig lehetett vezetni, itt a lumenet gyakorlatilag teljesen kitöltő pigmentált szövetszaporulat látszott, vénás tágulatokkal.

A biopsziás minta szövettani vizsgálata alapján az elváltozás malignus melanoma gyengén differenciált formája volt (G3) (2. ábra). Immunhisztokémia: S-100, vimentin: erősen pozitív (+ + +).

A mellkas-CT-vizsgálat a nyelőcső falának jelentős megvastagodását igazolta a trachea bifurkációjától kezdődően disztális irányban, a hilus magasságában a nyelőcső és az aorta közötti paravertebrális régióban a nyelőcső lumenét kívülről nyirokcsomó-metasztázis szűkítette jelentősen.

*Terápia:* Sebészi beavatkozást a beteg rossz általános erőállapota, a melanoma malignum differenciáltsági foka és a CT-vizsgálattal igazolt paravertebrális nyirokcsomóáttét miatt nem tervez-

1. táblázat.  
Diszfágiás skála  
a nyelési funkció  
monitorozásához (18)

|                                 |
|---------------------------------|
| D 0: akadálytalan nyelés        |
| D 1: darabosat nehezen nyel     |
| D 2: pépeset nyel               |
| D 3: folyadékot nyel            |
| D 4: teljes nyelési képtelenség |
| D = diszfágiás egység           |

1. ábra.  
Kontrasztanyag  
nyelési röntgen-  
vizsgálat a definitív  
radio-kemoterápia előtt  
A nyelőcső középső-alsó  
harmada határán  
jelentős, ceruzabél  
vastagságú szűkület  
látható, melyen a  
kontrasztanyag csak  
igen lassan és kis  
mennyiségben jut át.



tek.

A betegség kiterjedésére (stádium) való tekintettel definitív radio-kemoterápia tűnt célszerűnek: intraluminális magas aktivitású brachyterápia (high-dose-rate afterloading: HDR AL) megavolt-terápiával és egyidejű kemoterápiával kiegészítve.

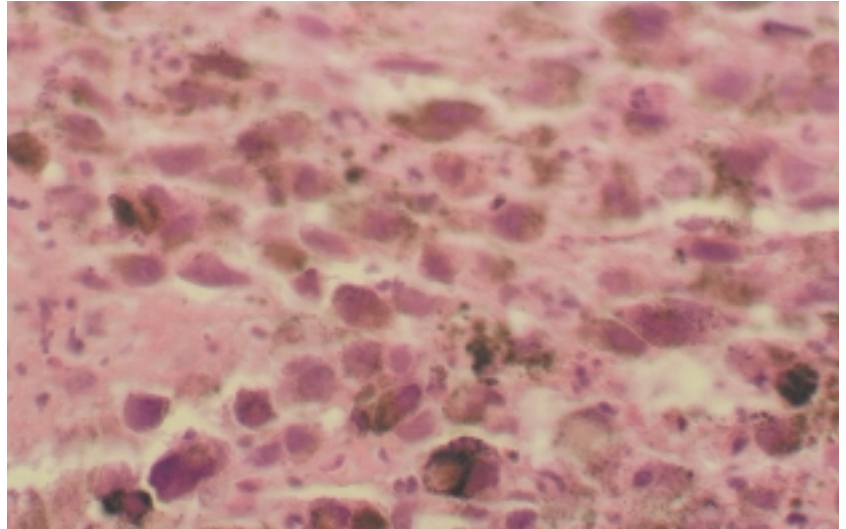
A kezelés intraluminális HDR AL besugárzással indul a nyelőcső lumenét erősen szűkítő daganat miatt rekanalizációs céllal. A nyelőcsőbe a tumorosan érintett szakasz területére speciális applikátort vezetve a brachyterápia 35 MBq aktivitású Iridium 192 radionukliddal történt. A besugárzott (aktív) szakasz hossza 12 cm volt, mely a daganatos nyelőcsőszakaszt kraniálisan és kaudálisan 2-2 cm-es biztonsági zónával haladta meg. A kezelést három alkalommal végeztük, hetenként, 8 Gy gócdózissal az applikátor felszínétől számított 0,5 cm referenciamélységben. Az intraluminális kezelés végére a nyelési funkció jelentősen javult, a beteg darabos ételt is tudott nyelni (D 1-2 fokozatú nyelési funkció).

A megavolt-terápia a harmadik széria üregi HDR AL sugárkezelés után két héttel kezdődött szimultán citosztatikumos kezeléssel kombinálva, 18 MV (megaelektronvolt) energiájú fotonnal, lineáris gyorsítón. A CT-alapú 3D (háromdimenziós) számítógépes programmal tervezett megavolt-terápia konformális technikával történt. A besugárzási mező konfigurációjának kialakítása MLC (multi-leaf collimator) segítségével készült, ún. elektronikus mezőkontrollal (portal imaging). Az irradiációt napi 2 Gy-s gócfrakciókkal folytattuk heti 5x2 Gy össz dózisban, 50 Gy össz gócdózisig. A nyelőcső tumoros szakaszát magába foglaló klinikai célvolumenhez kraniál felől a jobb és bal szupraklaviumot magába foglaló AP-PA opponáló mezőket illesztettünk az elsődleges nyirokrégiók ellátása céljából, melyekből a fentiekhez hasonló frakcionálással 50 Gy össz gócdózisú sugárkezelést adtunk le 6 MV energiájú fotonnal.

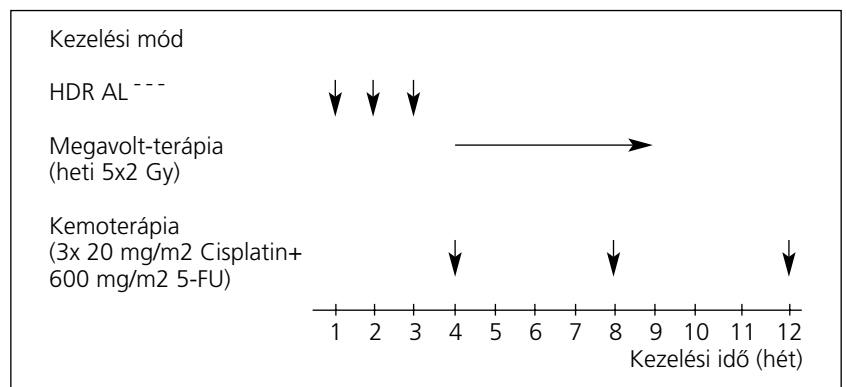
A kemoterápia a megavolt-terápiával egy időben indult, majd azt követően zajlott. A sugárkezeléssel egy időben szimultán kombinált citosztatikumos kezelést végeztünk: az irradiáció 1., 2. és 3. napján alkalmanként 20 mg/m<sup>2</sup> Cisplatin és 600 mg/m<sup>2</sup> 5-Fluorouracilt adtunk intravénás infúzió formájában. A kezelést az 56-58. napon megismételtük. Ezt követte a harmadik sorozat citosztatikumos kezelés a sugárkezelés után 4 héttel (3. ábra).

A radio-kemoterápiás kurzus végére a nyelési funkció teljesen helyreállt (D 0), a beteg hízott, a nyelőcsőtumor jelentős regresszióba került. A nyelési röntgenvizsgálat a nyelőcső lumen felszabadulását mutatta, a nyelőcső jól tágult, a kontrasztanyag akadálytalanul jutott le a gyomorba (4. ábra). Endoszkópos vizsgálattal 27-30 cm között a hátsó falon a nyelőcsőfal 1/3-át infiltráló, szűkületet nem okozó idegen szövet volt látható, ez alatt a kardiáig több enyhén pigmentált sötét színű folt. A mellkas-CT-vizsgálat a nyelőcső és az aorta között reziduális daganatot írt le. A jobb oldali musculus sternocleidomastoideus-clavicu-

2. ábra. Elsődleges nyelőcső melanoma malignum biopsziás minta metszete (HE-festés, 40x nagyítás). A felvételen bizarr, helyenként többmagvú daganatsejtekből álló burjánzás látható. Egyes daganatsejtek citoplazmájában finom porszerű barnás pigment ismerhető fel, más daganatsejtekben durva barnás-fekete pigmentrögök is láthatók.



3. ábra. A nyelőcső melanoma malignum definitív radio-kemoterápiájának kezelési sémája



4. ábra. Kontrasztanyag nyelési röntgenvizsgálat a definitív radio-kemoterápia után. A definitív radio-kemoterápia után a nyelőcső lumene felszabadult, a kontrasztanyag akadálytalanul jut le a gyomorba, csupán a tumor helyének megfelelően mutat kis egyenetlenséget a nyelőcső fala.



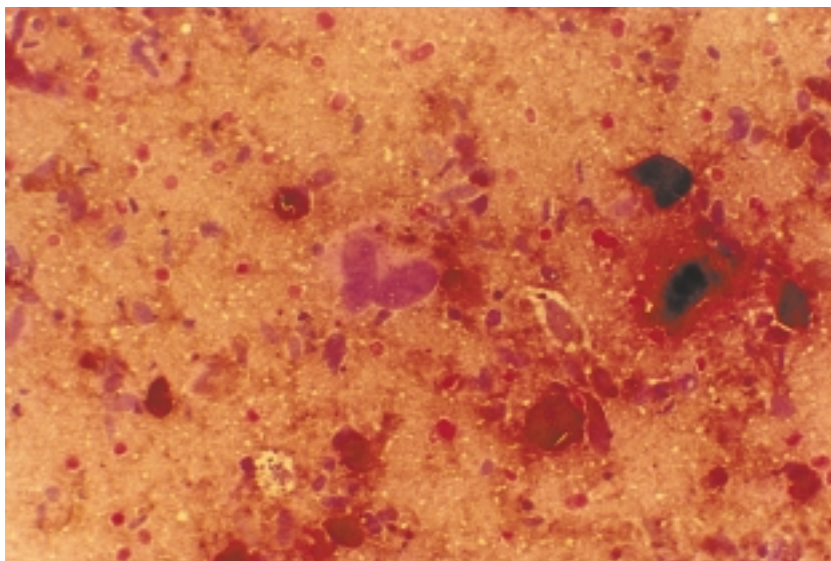


la szögletben kb. 3 cm-es nyirokcsomóáttét alakult ki, melynek dignitását aspirációs citológiai vizsgálattal (5. ábra) és CT-vel igazoltuk. Emiatt kiegészítő radio-kemoterápia vált szükségessé, melyen belül a jobb oldali szupraklavikuláris régióra 30 Gy összeg dóziszú, heti 5x2 Gy frakciódóziszú 6 MV fotonbesugárzást végeztünk, egyidejű Cisplatin-Dacarbazine polikemoterápiával és immunkezeléssel. A kiegészítő sugárkezelés 1-3. napján napi 20 mg/m<sup>2</sup> Cisplatin és 200 mg/m<sup>2</sup> Dacarbazine kezelést adtunk iv. infúzió formájában, majd a 4. és 5. napon napi 200 mg/m<sup>2</sup> intravénás Dacarbazine infúziót. A szimultán radio-kemoterápia után a polikemoterápiás kezelések azonos módon ismétlődtek négyhetenként, összesen 6 szériáig. Immunterápia heti 3x3 egység interferon-alfa-2b adásával történt.

### Eredmény

A sugárkezelés végére a nyelési funkció helyreállt. A szupraklavikuláris nyirokcsomóáttét részlegesen regrediált. A diagnózis felállítását követő 11. hónapig a daganat lokálisan nyugalomban maradt. Ezután a betegnél lázas állapot, fogyás jelentkezett. Ennek kivizsgálása során változatlanul jó nyelési funkció mellett a kontroll CT-vizsgálat a nyelőcső disztális harmadában és a gyomor kiscsőbületi oldalán tumoros propagációnak megfelelő képet mutatott, valamint a tüdőben, májban többszörös áttéteket. A korábbi kemoterápia összdózisa valamint a beteg általános erőállapota (kezdődő kahexia) miatt újabb citosztatikumos kezelés nem jött szóba. Sugárkezelés nem volt kivitelezhető, mivel a tumoros propagáció és a korábban besugárzott volumen átfedték egymást, így a sugárkezelés forszírozása a célterület túldozированияhoz, súlyos mellékhatásokhoz vezetett volna. Az immunterápiát módosítottuk, heti 2x9 ME interferon-alfa-2b adására. A diagnózis felállítását követő 17. hónapig a beteg nyelési funkciója kielégítő, ezt követően azonban rohamosan romlott. Kontroll endoszkópiás vizsgálat a nyelőcső lumenét erősen szűkítő tumort írt le. A has CT-vizsgálata a kardiatájön jelentős méretű daganatot mutatott, mely a nyelőcső alsó harmadát, a

5. ábra.  
Melanoma malignum szupraklavikuláris áttétének sejtei aspirációs kenetben (Giemsa-festés, 40x nagyítás). A felvételen bizarr, helyenként többmagvú daganatsejtek láthatók, melyek citoplazmája finom, barna pigmentszemcséket illetve durva, barnásfekete pigmentrögöket tartalmaz.



gyomor antrumot illetve a retroperitoneális régiót is beszúrte. Nyelési képtelenség miatt kután gasztrosztóma kialakítása vált szükségessé. Kiterjedt bal oldali lítikus felkarcsontáttét és következményes patológiás törés alakult ki, amely a beteg rossz általános állapota miatt csak külső rögzítővel volt rögzíthető. A beteg a diagnózis felállítása után 18 hónappal a disszemináció illetve kahexia miatt elhunyt.

### Megbeszélés

A melanoma malignum részaránya a rosszindulatú daganatokon belül kb. 5%, az esetek 95%-ában a bőrön alakul ki. Klinikai megjelenése alapján leggyakrabban felületesen terjedő típus, mely a melanomák 70%-át adja. Korai fázisban a tumor csak intraepidermálisan, in situ proliferál, szabálytalan pigmentált foltot képezve. Csupán késői fázisban válik agresszív viselkedésűvé. A noduláris melanoma 25%-os gyakoriságú, az előző típusnál kedvezőtlenebb lefolyású. Mélyen penetrál, fejlődésében nem különíthető el lassan, felszínesen terjedő szakasz. A bőrmelanomák ritkábban előforduló csoportja a lentigo maligna melanoma, valamint az acrolentiginosus melanoma, mely főként a tenyér és a talp bőrén jelentkezik. Mivel melanocyták nemcsak a bőrben találhatóak, a melanoma malignum 5%-ban extrakután elhelyezkedésű is lehet. Jelentkezhet a leptomeninxen, chorioideán, hüvely nyálkahártyán, az emésztőtraktusban, az ornyálkahártyán, és nagyon ritkán a nyelőcsőben. Ezek a daganatok rosszabb prognózisúak a bőr kiindulású melanomáknál, mivel rejtett elhelyezkedésüknél fogva többnyire késői stádiumban kerülnek felismerésre. Gyakran vérzés vagy exulceratio irányítja a figyelmet az észrevétlenül növekvő daganatra.

Extrakután melanomák esetében szükséges tisztázni, hogy elsődleges daganattal vagy áttéttel állunk-e szemben (anamnézisben szereplő melanoma vagy visszafejlődött pigmentált képlet tisztázása, primer tumor keresése) (7, 11).

A nyelőcső primer malignus melanomája a nyelőcsőtumorok 0,1-0,2%-a, nagyon agresszív, rossz prognózisú daganat (1, 4, 7, 15). Az Intézetben inoperábilis illetve irrezekábilis nyelőcsődaganat miatt 1995 és 2003 között radio- illetve radio-kemoterápiában részesített 56 beteg közül csupán egy esetben észleltünk melanoma malignumot (18).

A panaszok a diagnózis felállítása előtt 1-3 hónappal jelentkeznek, lényegesen nem különböznek a nyelőcső-laphámrák tünettától, de attól eltérően ritkábban alakul ki teljes obstrukció a daganat lágyabb konzisztenciája, illetve többnyire polipoid növekedése következtében (4, 7, 22).

A nyelőcső malignus melanomája korán ad távoli áttétet, mind a limfogén, mind a hematogén szórás jellemző. Leggyakoribb a szórás a májba (31%), mediasztinumba (29%), tüdőbe (17,7%), agyba (13,2%) (16). Kiújulási valószínűsége magas. Mint a többi nyelőcsőtumor, a nyelőcső tengelyének megfelelően kraniális illetve kaudális irányban lap szerint terjed (20, 22).

Terápiájában a betegség ritka előfordulása miatt nincs egységes protokoll. Választható kezelés a műtét, a sugárterápia, a kemoterápia és az immunterápia, illetve ezek kombinációja (21).

Tekintettel a daganat mérsékelt sugár- és kemoterápia iránti érzékenységre, sok esetben elsődlegesen a műtéti megoldást választják. Radikális nyelőcső-reszekció korai stádiumban ritkán jó eredményt adhat (15). A daganat korai disszeminációs hajlama miatt azonban az esetek többségében a radikálisan operált betegek is a daganat szóródása miatt exitálnak. Radikális műtét után az átlagos túlélés 8-14 hónap, az 5 éves túlélés 4,5% körül van (7). A műtéti beavatkozás a beteg számára nagy megterhelés, a perioperatív letalitás a műtéti technikától függően 10-13%. A viszonylag magas perioperatív halálozás csökkentése céljából a mellkasfalán keresztül történő nyelőcső-eltávolítás (transthoracalis oesophagectomia) mellett kevésbé invazív eljárások is teret nyertek, például a rekesz hiátuszán keresztül történő nyelőcső-eltávolítás (transhiatalis oesophagectomia). A műtéti technika finomítása a perioperatív halálozás csökkentése mellett nem hozott lényeges javulást a túlélésben (23). Limitált excízió esetén a túlélés átlagosan 9 hónap. Palliatív műtét, például lézer-evaporáció, megkerülő anasztomózis, tubus beültetés után a túlélés még rosszabb (21).

A vizsgálatok szerint a posztoperatív kemoterápia nem javítja szignifikáns módon a túlélést (16, 21, 22). Műtét utáni adjuváns kemoterápia során alkalmazott gyógyszer-kombinációk: Bleomycin + Oncovin + Lomustine + Dacarbazine (BOLD), Dacarbazine + Nitrozourea + Platidiam, Dacarbazine + Nimustine + Cisplatin + Tamoxifen (PBDT) (1, 10), Dacarbazine + Nimustine + Vincristine (DAV) (16), Platidiam + 5-Fluorouracil + Epirubicin (20) kombinációja.

A posztoperatív sugárkezelés ajánlott dózisa 45-60 Gy között változik a loko-regionális célterületre, de az eredményesség az egyedül operált esetekhez hasonló (átlagosan 14 hónap) (4, 22).

A melanoma malignum mérsékelt sugár- és kemoterápiás érzékenysége ellenére a sugárkezelés és a kemoterápia kombinálása műtét nélkül is kielégítő palliatív eredményt adhat. A radio-kemoterápia során kihasználjuk a citosztatikus kezelés „sugárérzékenyítő” hatását, így alacsonyabb dózisu sugárterápia mellett is elfogadható terápiás effektus érhető el, szemben a két kezelési mód önálló, egyedüli alkalmazásával. Abban az esetben, ha a daganat inoperábilis (a beteg nem operálható más betegség miatt, nem egyezik bele a műtétbe, magas a műtéti mortalitás kockázata), vagy a tumor irrezekábilis (előrehaladott daganat esetében), kemoterápiával kombinált sugárkezelés alkalmazható, inkább palliatív hatással. A sugárkezelés során mindenképpen megavolt-terápia ajánlott, melynek összdózisa 38-60 Gy közötti (1, 12, 13, 17, 20).

A nyelőcső sugár- illetve kemoterápia iránt ugyancsak kevésbé érzékeny laphámrákja esetében a radio-kemoterápiát intraluminális sugárkezeléssel is kombinálják, ezzel a remisszió lényegesen javítható (5, 8, 9, 18). A nyelőcső-laphám-

rák kezelésében az Intézetben rutinszerűen alkalmazzák a definitív szinkron radio-kemoterápiát (intraluminális HDR AL kezelés + megavolt-terápia + szimultán kemoterápia).

Az Intézetben kezelt malignus nyelőcső-melanómás férfibeteg ellátása a nyelőcsőrák radio-kemoterápiájához hasonlóan történt, azaz rekanalizációs célú üregi HDR AL kezeléssel kezdődött. A terápia hatására a beteg nyelési funkciója már a megavolt-terápia és kemoterápia megkezdésének idejére jelentősen javult. Az intraluminális sugárkezelést követően megavolt-terápiával egy időben történt az első sorozat szimultán citosztatikus kezelés Cisplatin-5-Fluorouracil kombináció formájában. Azért esett a nyelőcső melanoma malignum kemoterápiájában ritkábban használt kombinációra a választás (20), mert a közleményekben ismertetett gyógyszer-kombinációk adása saját betegünkénél a radio-kemoterápia részeként nem volt lehetséges. A szimultán sugár- és kemoterápia mellett a daganat agresszív természete, elhelyezkedése (nyelőcső, mediastinum) valamint a beteg gyenge erőállapota miatt egyszerre két erősen emetogén szert nem alkalmazhattunk. Dacarbazine helyett 5-Fluorouracillal kombináltuk a Cisplatint, mely kombinációval hatékonyságot, toleranciát illetően a nyelőcső laphámdaganatainak kezelése során már kedvező tapasztalatokat szereztünk. A radio-kemoterápia effektívnek bizonyult, hatására lokálisan csaknem teljes, képkalkító vizsgálatokkal is igazolt regresszió alakult ki. A beteg normális nyelési funkciója visszaállt, a nyelőcső fala elsimult. A kontroll kivizsgálás során regionális metasztázis került kimutatásra, mely miatt kiegészítő sugárkezelést alkalmaztunk (17). Mivel az áttét a szupraklavikuláris árokban helyezkedett el, tehát nem a nyelőcső volt a célterület, kombinálható volt két erősen emetogén gyógyszer, a Cisplatin és a Dacarbazine (20). A terápia kiegészítéseként immunterápiát vezetünk be (14). Az alkalmazott kezelés eredményeképp a beteg nyelése a diagnózis felállítását követő 16. hónapig kielégítő volt, gyakorlatilag mindent tudott nyelni, ezt követően alakult ki fokozatosan a nyelési képtelenség.

A beteg halálának oka az irodalomban közölt esetekhez hasonlóan a daganat szóródása volt: többszörös máj- és tüdőáttét, májkapu-nyirokcsomóáttét és a daganat propagációja a retroperitoneum illetve a gyomor felé. A halál 18 hónappal a betegség felismerését követően következett be. Saját esetünket radikális műtétben részesített betegek túlélésével (15 hónap) összehasonlítva az eredmény véleményünk szerint kielégítőnek mondható.

### Következtetés

A nyelőcső malignus melanómája igen agresszív, rossz prognózisú daganat, melynél a radikális műtéttel is csak alacsony a várható gyógyulási valószínűség. Úgy tűnik, a radio-kemoterápiás kezelés újabb lehetőséget kínál a terápiás választás bővítésére, mindennek előtt irrezekábilis nyelőcső-melanómák esetében.

## Irodalom

1. Aarcher HA, Owen WJ. Primary malignant melanoma malignum of the esophagus. *Dis Esophagus* 13:320-323, 2000
2. Bedford JL, Viviers L, Guzel Z, et al. A quantitative treatment planning study evaluating the potential of dose escalation in conformal radiotherapy of oesophagus. *Radiother Oncol* 57:183-193, 2000
3. Boulafeldis D, Bamiani M, Sie E, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus in a young adult. *Am J Gastroenterol* 80:417-420, 1985
4. Chalkiadis G, Wihlm JM, Morand G, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 39:472-475, 1985
5. Fietkau R, Grabenbauer GG, Sauer R, et al. Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms. *Strahlenther Oncol* 170:69-78, 1994
6. Fisher S, Brady LW. Esophagus. In: *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Eds. Perez CA, Brady LW. 3. Edition 1997, pp. 1241-1258
7. Friedrich Th, Emmrich P. Das Primäre maligne Melanom des Ösophagus. *Zentralblatt Chir* 123:276-279, 1998
8. Fritz P, Schraube P, Oberle J, et al. Perkutan endokavitäre Strahlenbehandlung der Ösophaguskarzinome. *Strahlenther Onkol* 168:151-162, 1992
9. Fritz P, Wannemacher M. Die Strahlenbehandlung in der multimodalen Therapie des Ösophaguskarzinoms. *Strahlenther Onkol* 173:295-308, 1997
10. Gilde K, Fodor J, Kásler M, et al. Melanoma. In: *Az onkoterápia irányelvei*. Ed. Kásler M. B + V (Medical & Technikal) Lap és Könyvkiadó Kft. 2001, pp. 377-392
11. Gilde K, Poller I. Melanoma malignum. In: *Sugárterápia*. Ed. Németh Gy. Springer 2001, pp 137-146
12. Gul YA, Prasannan S, Hairuszah I. Primary malignant melanoma of the oesophagus. *Acta Chir Bleg* 103:420-422, 2003
13. Jawalekar K, Tretter P. Primary malignant melanoma of the esophagus: report of two cases. *J Surg Oncol* 12:19-25, 2003
14. Keilholz U, Scheibenbogen C, Tilgen W, et al. Interferon  $\alpha$  and interleukin-2 in the treatment of metastatic melanoma. *Cancer* 72:607-614, 1993
15. Lohmann CM, Hwu WJ, Iversen K, et al. Primary malignant melanoma of the oesophagus: a clinical and pathological study with emphasis on the immunophenotype of the tumours for melanocyte differentiation markers and cancer/ testis antigens. *Melanoma Res* 13:259-601, 2003
16. Matsutani T, Onda M, Miyashita M, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus treated by esophagectomy and systemin chemotherapy. *Dis Esophagus* 14:241, 2001
17. Okazaki A, Itoh J, Tatezawa T, et al. An autopsy case of primary malignant melanoma of the esophagus - appraisal of radiation therapy. *Gan No Rinsho* 30:943-949, 1984
18. Patonay P, Naszály A, Mayer Á. Radiokemoterápia hatásosságának vizsgálata nyelőcsőrákokban. *Magyar Sebészet* 53:193-197, 2000
19. Seegenschmiedt MH, Haase W, Schnobel K, et al. Klassifikation von akuten Nebenwirkungen. In: „Qualitätsicherung in der Radioonkologie“. DeGRO Ausschuss 5:142-143, 1997
20. Sudhamsu KC, Kouzu T, Matsutani S, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus treated with heavy ion radiotherapy. *J Clin Gastroenterol* 37:151-154, 2003
21. Uthoff K, Jähne J, Meyer HJ, et al. Chirurgische Therapie des primären malignen Metastasen des Ösophagus. *Chirurg* 67:86-89, 1996
22. Yoo CC, Levine MS, McLarney JK, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: Radiographic findings in seven patients. *Radiology* 209:455-459, 1998
23. Wu PC, Posner MC. The role of surgery in the management of oesophageal cancer. *Lancet Oncol* 4:481-488, 2003