لیزرپزشکی؛ ۱۳۸۸، دوره ۶، شماره ۱

مقاله مروری

فوتودینامیک تراپی در درمان بازال سل کارسینوما

زهره تهرانچی نیا [۱]
هدی رحیمی [۲]
حمیده مروج فرشی [۳]

[۱] استادیار پوست، مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۲] دستیار پوست، مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۳] استادیار چشم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

نویسنده مسئول: دکتر زهره تهرانچی نیا ، بیمارستان شهدای تجریش، مرکز تحقیقات پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تلفن: ۲۲۷۴۴۳۹۲
پست الکترونیک: zohreh_tehranchi@yahoo.com

خلاصه

بازال سل کارسینوما (BCC) شایعترین سرطان پوست در انسان است که با تهاجم موضعی و مربیدیتی قابل توجهی همراه است. لذا تلاش‌های زیادی را جهت ابداع روش های درمانی جدید به خود معطوف ساخته است. اکسیزیون جراحی شایعترین روشی است که تاکنون برای درمان BCC به کار رفته است ولی کاربرد یک روش جدید که با بهترین نتایج زیبایی و کمترین اسکار همراه باشد همچنان مورد توجه است. فتودینامیک تراپی (PDT) یک درمان جدید و غیر تهاجمی BCC، خصوصاً در بیمارانی که کاندید مناسب جراحی نیستند، می باشد که باعث کمترین آسیب در بافت غیر تومورال اطراف ضایعه می شود. به علاوه PDT می تواند در بیماران خاص نقش پیشگیری کننده در برابر ایجاد BCC های جدید داشته باشد. در این مقاله خلاصه ای از تاریخچه PDT ارائه می شود و نقش آن در درمان و پیشگیری از انواع مختلف BCC مرور می گردد.

واژه های کلیدی: بازال سل کارسینوما، فتودینامیک تراپی، فتوکمو تراپی

مقدمه

سرطان های غیر ملانومی پوست (NMSC) شایع ترین سرطان در جوامع بشری هستند و لذا از اهمیت ویژه ای برخوردار می‌باشند.

بروز NMSC به طور فزاینده ای رو به افزایش است (۸-۳ درصد در سال) و حدود ۵۰-۴۰٪ بیمارانی که سابقه یک NMSC دارند، در عرض ۵ سال آینده باز هم به تومورهای غیر ملانومی دیگر مبتلا خواهند شد[۱]. در این میان بازال سل کارسینوما (BCC) به عنوان شایعترین شکل کانسر پوستی که با تهاجم موضعی و مربیدیتی قابل توجه همراه می‌باشد از اهمیت ویژه ای برخوردار است [۲] و تلاش‌های زیادی را جهت درمان بهینه به خود معطوف ساخته است.

روش انتخابی برای درمان BCC در حال حاضر اکسیزیون جراحی است ولی از آنجایی که BCC، عمدتاً در نواحی در معرض آفتاب (عموماً سر و صورت) رخ می دهد، کاربرد یک روش جدید که با بهترین نتایج زیبایی و کمترین اسکار همراه باشد از اهمیت خاصی برخوردار است.

به علاوه کلیه روش های غیر جراحی که تا امروز در درمان BCC به کار رفته اند از جمله کورتاژ، کوتر، کرایوتراپی، رادیوتراپی، لیزر و داروهای سایتوتوکسیکی مانند ۵- فلوئوراوراسیل همگی کاملاً غیر اختصاصی عمل می کنند؛ بدین معنی که فقط سلول‌های تومورال را هدف قرار نمی دهند، لذا سبب اثرات نامطلوب در بافت اطراف ضایعه و از جمله تشکیل اسکار می شوند و با disfigurement همراهند [۱].

فتودینامیک تراپی (PDT) یک روش جدید در درمان BCC محسوب می شود و این مزیت را بر روش های فوق الذکر دارد که یک روش غیرتهاجمی است و باعث کمترین آسیب در بافت غیر تومورال اطراف ضایعه می شود [۳]. PDT می تواند به عنوان یک روش جایگزین ارزشمند در بیمارانی که کاندید مناسبی برای اکسیزیون جراحی نمی باشند از جمله:

۱- بیمارانی که دچار ضایعات بزرگ هستند [۴].
۲- بیمارانی که به علت سابقه رادیوتراپی دچار ضایعات متعدد می‌باشند.
۳- بیمارانی که پس از عمل جراحی یا سایر روش‌های درمانی دچار عود ضایعه شده‌اند [۷-۵].
۴- بیمارانی که حین جراحی ضایعه آنها به طور کامل رزکسیون نشده است [۷].
۵- بیمارانی که تحت درمان با آنتی کواگولان هستند [۴].
۶- بیمارانی که برای عمل جراحی رضایت نمی دهند [۴].
۷- بیماران مبتلا به سندرم گورلین [۱۰-۸]
۸- بیماران دچار ضعف ایمنی و بیماران پیوندی [۱۲-۱۱]
۹- بیماران دیابتی [۱۱]
۱۰- بیمارانی که استعداد تشکیل کلوئید یا اسکار هیپرتروفیک را دارند [۱۱].

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]

همچنین در چندین مطالعه نشان داده شده است که PDT علاوه بر نقش درمانی، می‌تواند در بیماران مبتلا به سندرم گورلین [۱۰-۸] و بیماران پیوند کلیه [۱۳] از ایجاد ضایعات جدید NMSC جلوگیری کرده و بدین ترتیب نقش پیشگیری کننده نیز داشته باشد.

لذا با توجه به اهمیت PDT در درمان BCC در این مقاله به اجمال به تاریخچه و بررسی مطالعاتی که تاکنون در این زمینه صورت گرفته است می پردازیم.

تاریخچه و مکانیسم PDT

PDT عبارت است از فعال سازی مواد حساس‌کننده به نور از طریق نور مرئی که منجر به واکنش‌های شیمیایی می گردد که در نهایت سبب درمان ضایعات خوش خیم یا بدخیم می شود [۱۵و۱۴].

کاربرد بالینی PDT در درمان کانسر به سال ۱۹۸۷ بر می گردد وقتی گروه Daugherty برای اولین بار از مشتقات هماتوپورفیرین و سپس از فوتوفرین برای درمان بدخیمی‌های مختلف استفاده کردند [۱۷و۱۶].

در گذشته از مواد حساس‌کننده به نور داخل وریدی جهت PDT استفاده میشد ولی توزیع این مواد از طریق جریان خون در سراسر سطح پوست و تجمع آنها در پوست منجر به حساسیت ژنرالیزه به نور ژنرالیزه می‌شد. این عارضه جانبی منجر به استفاده از یک ماده موضعی- آمینولوولنیک اسید (ALA) - به جای یک ماده سیستمیک جهت ایجاد حساسیت به نور شد [۱۸].

ALA یک پیش ساز طبیعی پروتوپورفیرین IX (PpIX) در مسیر سنتز هم است که پس از کاربرد موضعی آن در سطح پوست، توسط سلول‌های اپیتلیال جذب می شود و به پورفیرین ها و عمدتاً PpIX که شدیداً فوتوتوکسیک است تبدیل می شود [۱۹].

از آنجایی که سلول‌های تومورال در مقایسه با سلول‌های طبیعی دارای فعالیت فروشلاتاز کمتر [۲۰] و همچنین دچار کمبود نسبی آهن [۳] هستند، نسبت به اپیدرم سالم مجاور به میزان بیشتری ALA را به پورفیرین تبدیل می کنند و در نتیجه غلظت Pp IX در بافت تومورال بالا می رود [۳]. فعال‌سازی Pp IX توسط نور مرئی سبب تولید گونه‌های سایتوتوکسیک اکسیژن و رادیکال‌های آزاد می‌شود. این رادیکال‌های آزاد سبب مرگ مستقیم سلولی (از طریق نکروز یا آپوپتوز)، انسداد عروق و تخریب بافت تومورال با واسطه فاکتورهای التهابی و ایمونولوژیک می شوند [۴]. بدین ترتیب سلول‌های تومورال به طور اختصاصی و هدفمند از بین می روند و کمترین تخریب بافت نرمال مجاور و بهترین نتایج زیبایی حاصل می‌گردد [۳].

تاکنون PDT جهت درمان ضایعات مختلف پوستی از جمله BCC [۲۳-۲۱]، SCC [۲۴و۱۸]، اکتینیک کراتوز [۲۵و۲۴]، بیماری بلون [۲۳و۲۱]، مایکوزیس فونگوئیدس [۲۶و۲۰]، سارکوم کاپوسی [۲۷]، زگیل های مقاوم به درمان [۲۱]، کندیلوما آکومیناتا [۲۸]، اکتینیک کیلیت [۲۹]، لیکن اسکروز [۳۱و۳۰]، آکنه [۳۳و۳۲]، بیماری Hailey-Hailey [۳۴]، اریتراسما [۳۵] ، پسوریازیس [۳۶]، لیشمانیا [۳۸و۳۷] لکوپلاکی دهانی [۳۹]، هیپرپلازی غدد سباسه [۴۰] و ... به کار رفته است.

مروری بر مطالعات

با استفاده از MEDLINE مقالات مربوط به کاربرد PDT در درمان BCC استخراج شد و مورد بررسی قرار گرفت.

با توجه به اهمیت بالینی BCC ، مطالعات متعددی به بررسی اثرات درمانی PDT در انواع مختلف BCC پرداخته اند که در زیر به اجمال به برخی آنها اشاره می شود (جدول شماره ۱).

یکی از اولین مطالعات در این زمینه، مطالعه ای بود که در سال ۱۹۹۵ توسط Pinton و همکاران بر روی ۲۳ ضایعه BCC سطحی (sBCC)، ۳۰ ضایعه BCC ندولار (nBCC) و ۴ ضایعه BCC پیگمانته (pBCC) انجام گرفت. در این تحقیق امولسیون 20% ALA با پانسمان بسته برای مدت ۸-۶ ساعت روی ضایعه بیمار استعمال می شد و سپس تحت تابش با نور قرمز nm ۶۳۰ قرار می‌گرفت. این درمان یک روز در میان تکرار می شد تا زمانی که رفع کامل ضایعه از نظربالینی مشاهده می شد. در این مطالعه ٪ ۱۰۰ ضایعات sBCC و ٪ ۸۰ ضایعات nBCC به درمان پاسخ کامل دادند ولی هر ۴ ضایعه pBCC به درمان مقاوم بودند. بیماران به طور متوسط برای ۲۹ ماه پیگیری شدند. میزان پاسخ نهایی پس از این مدت برای ضایعات sBCC و nBCC به ترتیب ٪۸۶ و ٪۵۰ بود. نتیجه این مطالعه این بود که ALA-PDT یک روش ایمن و مؤثر در درمان sBCC است ولی نتایج آن در درمان BCC های پیگمانته و ندولار رضایت بخش نیست[۱۸].

در مطالعه دیگری که توسط Soler و همکارانش در سال ۲۰۰۰ در نروژ صورت گرفت، در ۲۲ بیماری که دچار BCC بودند و تحت درمان با رادیوتراپی قرار گرفته بودند ولی دچار عود مجدد یا از بین نرفتن کامل ضایعه شده بودند، ابتدا ضایعه تراشیده شد و سپس به صورت موضعی 20% 5-methyl ALA (mALA) در سطح ضایعه بیمار استعمال شد. سپس بیماران تحت تابش نور با دوز ۵۰-۲۰۰ J/cm^2 قرار گرفتند. ۳ ضایعه در همان جلسه اول درمان شدند. در حالی که بقیه ضایعات به ۵-۲ جلسه درمان نیاز پیدا کردند. در پایان دوره درمان، ۱۹ ضایعه به طور کامل و ۳ ضایعه به طور نسبی به درمان جواب دادند. در پیگیری که به طور متوسط تا ۱۸ ماه بعد از درمان صورت گرفت، ۱۸ ضایعه در رمیسیون کامل بودند. نتایج زیبایی تمام ضایعات خوب یا عالی بود. یک ضایعه ۲۱ ماه بعد عود کرد. از ۳ ضایعه‌ای که به طور کامل به درمان جواب ندادند، ۲ ضایعه مرفئیک بودند [۷].

در تنها مطالعه ای که از ایران گزارش شده است و در سال ۲۰۰۵ توسط کاویانی و همکاران صورت گرفته است، ۳۰ ضایعه در ۶ بیمار

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]

تحت درمان با PDT قرار گرفتند. البته ماده حساس‌کننده به نور که در این مطالعه به کار رفته بود، فوتوهم بود که به صورت وریدی و با دوز mg/kg ۳/۲۵-۲ تجویز می شد. بعد از ۲۴ ساعت ضایعه تحت تابش نور با طول موج ۶۳۲ nm و دوز J/cm^2 ۲۰۰-۱۰۰ قرار می‌گرفت و ضایعات به مدت ۶ ماه پیگیری می شدند. بعد از یک جلسه PDT پاسخ بالینی به درمان در انواع اولسراتیو، سطحی، ندولار و پیگمانته به ترتیب ٪۶۵ ، ٪۹۵،٪۹۰و٪۱۴ بود. در این مطالعه نتایج زیبایی در بیمارانی که پاسخ کامل نشان دادند، عالی بود و بعد از ۶ ماه پیگیری هیچ عودی مشاهده نشد. این مطالعه این طور نتیجه گیری کرد که PDT یک روش درمانی مؤثر برای BCC سطحی، اولسراتیو و ندولار است ولی برای ضایعات پیگمانته توصیه نمی شود[۴]. البته در حال حاضر کمتر از مواد حساس‌کننده به نور سیستمیک استفاده می‌شود.

اگرچه شواهد درباره موفقیت ALA-PDT در درمان sBCC فراوان است، محدودیت عمده آن در درمان ضایعات ضخیم تر مثل nBCC است چرا که به علت نفوذ محدود نور قرمز به بافت، ضخامت تومور پارامتر اصلی تعیین کننده پاسخ BCC به PDT است [۴۲و۴۱]. لذا برخی مطالعات صرفاً به بررسی اثر ALA-PDT بر این ضایعات و ارائه راهکارهای مختلف جهت افزایش پاسخ به درمان آن پرداخته اند.

بدین منظور Thompson و همکارانش از فیبرهایی که در تماس مستقیم با سطح تومور بودند جهت افزایش نفوذ نور به بافت استفاده کردند . در این مطالعه ٪20 ALA بر سطح ضایعه BCC ندولار تجویز می شد و سپس لیزر با طول موج ۶۳۵nm از طریق فیبرهایی که در تماس مستقیم با سطح تومور بودند به ضایعه تابیده می شد. از ۱۲ ضایعه تحت درمان، ۹ ضایعه پاسخ کامل نشان دادند، ۲ ضایعه پاسخ نسبی نشان دادند، ۱ بیمار هم جهت پیگیری مراجعه نکرد. بعد از ۲۸ ماه پیگیری همه ضایعاتی که پاسخ کامل نشان دادند، در رمیسیون بودند. این مطالعه به این نتیجه دست یافت که نتایج درمان BCC ندولار توسط PDT از نظر هیستولوژیک، کلینیکی و زیبایی قابل مقایسه با BCC سطحی است [۲۲]. همچنین Madan و همکارانش از همین تکنیک جهت درمان nBCC در بیماران مبتلا به سندرم گورلین استفاده کردند با این تفاوت که آنها از مواد حساس‌کننده به نور سیستمیک به جای ALA استفاده کردند. در هر صورت آنها نیز نتایج قابل قبولی را گزارش کردند [۲۷].

تدبیر دیگری که جهت افزایش نفوذ و کارآیی PDT اندیشیده شد، استفاده از mALA به جای ALA بود. برخی از مطالعات نشان داده بود که mALA به علت بار الکتریکی کمتر و لیپوفیل بودن

جدول ۱- برخی مطالعات انجام شده در مورد فوتودینامیک‌تراپی در درمان بازال سل کارسینوما

مرجع	نوع ضایعه	حجم نمونه	روش درمان	پاسخ کامل به درمان	پیگیری و عود
Pinton et al[18] (1995)	sBCC nBCC pBCC	۲۳ ۳۰ ۴	ALA-PDT	٪۱۰۰ ٪۸۰ ۰	٪۴ عود بعد از ۲۹ ماه پیگیری ٪۵۰ عود بعد از ۲۹ ماه پیگیری
Soler et al[7] (2000)	BCC	۲۲	Shave+mALA-PDT	٪۸۶	٪۵/۲ عود بعد از ۱۸ ماه پیگیری
Kaviani et al[4] (2005)	BCC	۳۰	Photohem-PDT	اولسراتیو ٪۶۵ سطحی ٪۹۵ ندولار ٪۹۰ پیگمانته ٪۱۴	هیچ عودی بعد از ۶ ماه پیگیری مشاهده نشد
Thompson et al[22] (2006)	nBCC	۱۲	ALA+PDT از طریق فیبرهای در تماس مستقیم با ضایعه	٪۷۵	هیچ عودی بعد از ۲۸ماه پیگیری مشاهده نشد
Rhodes et al[2] (2004)	nBCC	۵۲	mALA-PDT	٪۹۱	
Soler et al[6] (2001)	nBCC	۲۵۰	mALA-PDT+کورتاژ	٪۷۹	٪۱۱ عود بعد از ۳۵ ماه پیگیری

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]

بیشتر، نفوذ پذیری بیشتری به بافت دارد [۴۳] لذا Rhodes و همکارانش ۵۲ بیمار مبتلا به nBCC را تحت درمان با mALA-PDT و ۴۹ بیمار مبتلا به nBCC را تحت درمان با جراحی قرار دادند و نتایج درمانی این دو گروه را با هم مقایسه کردند. پاسخ کامل در گروه جراحی ۹۸٪ و در گروه mALA-PDT ۹۱٪ بود که تفاوت آماری معنی داری نداشت. بعد از ۱۲ ماه پیگیری میزان عود در گروه جراحی ۴٪ و در گروه PDT، ۱۷٪ بود که باز هم از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. نتایج زیبایی در گروه PDT نسبت به گروه جراحی به طور معنی‌داری بهتر بود. این مطالعه به این نتیجه دست یافت که mALA-PDT یک روش مؤثر در درمان nBCC است و اگرچه تمایل به عود با استفاده از این روش بیشتر است، این مزیت را بر جراحی دارد که از نظر زیبایی نتایج بهتری را حاصل می کند [۲].

البته نفوذ پذیری بیشتر mALA در همه مطالعات تأیید نشده و تأثیر آن مورد بحث است. از جمله در مطالعه جدیدتری که به مقایسه mALA با ALA در درمان nBCC پرداخته، تفاوت معنی‌داری بین این دو ماده یافت نشد [۴۴].

تکنیک دیگری که جهت افزایش نفوذ پذیری nBCC استفاده شده است، کورتاژ ضایعه قبل از انجام PDT است. این روش توسط Soler و همکارانش روی ۲۵۰ ضایعه nBCC امتحان شد. ضایعات ابتدا تحت کورتاژ قرار می گرفتند و سپس mALA روی ضایعات استعمال می شد و تحت تابش نور با دوز ۵۰-۲۰۰J/cm^2 قرار می‌گرفتند. میزان پاسخ به درمان در این مطالعه ۷۹٪ بود که ۸۹٪ این ضایعات در مدت ۳۵ ماه پیگیری در رمیسیون کامل باقی ماندند. در این مطالعه این نتیجه حاصل شد که mALA-PDT همراه با کورتاژ یک روش جدید و امیدوار کننده در درمان nBCC است [۶].

دو مطالعه دیگر در مدل های موشی نشان داد که PDT نه تنها در درمان BCC مؤثر است، بلکه از اثر فوتوکارسینوژنیستیه UV جلوگیری می کند و آن را به تعویق می اندازد [۴۶و۴۵]. این نتایج در مطالعات انسانی هم تأیید شد. از جمله Itkin و همکاران برای اولین بار ۲ بیمار مبتلا به سندرم گورلین را تحت درمان با PDT قرار دادند. روش کار آنها بدین ترتیب بود که محلول ALA 20% را روی ضایعات تجویز کردند و ۵-۱ ساعت بعد ضایعات را تحت تابش با نور آبی با طول موج ۴۱۷ nm و دوز ۱۰J/cm^2 قراردادند. دو نوبت درمان با فاصله یک هفته به عنوان یک دوره درمانی در نظر گرفته شد و هر بیمار تحت ۲ دوره درمان با فاصله ۴-۲ ماه قرار می گرفت. پاسخ بالینی کامل در ۲۷٪ از ضایعات sBCC و ۳۱٪ از ضایعات nBCC مشاهده شد. بقیه ضایعات پاسخ نسبی نشان دادند. هیچ ضایعه BCC جدیدی در طول مدت ۸ ماه پیگیری بیماران یافت نشد. درمان ضایعات با نتایج زیبایی عالی همراه بود و حتی برجستگی محل اسکار ضایعات قبلی بیمار که جراحی شده بودند کاهش یافت. این مطالعه چنین نتیجه گیری کرد که نور آبی بار تومورهای پوستی را در بیماران مبتلا به سندرم گورلین کاهش می دهد [۸]

همچنین در یک گزارش جدید یک آقای ۷۳ ساله مبتلا به سندرم گورلین پس از تجویز ALA بر کل صورتش، تحت تابش با نور آبی 10J/cm^2 با فاصله۳-۲ ماه و برای ۴ نوبت قرار گرفت. این استراتژی درمانی دارای چندین مزیت شامل کاهش تعداد و سایز ضایعات BCC موجود، بهبود ظاهر اسکار های جراحی قبلی و کاهش میزان ایجاد تومورهای جدید بود [۹].

PDT نه تنها در پیشگیری از ایجاد BCC در سندرم گورلین می‌تواند کمک کننده باشد، بلکه اخیراً نقص احتمالی آن در پیشگیری از ایجاد ضایعات پوستی در بیماران پیوند کلیه هم مورد توجه قرار گرفته است و در مطالعه ای که در دانمارک صورت گرفت نشان داده شد که mALA–PDT یک اقدام پیشگیری کننده نوید بخش در برابر ایجاد ضایعات خوش خیم و بدخیم در بیماران با ایمنی سرکوب شده می باشد [۱۴].

بحث

اگرچه مهمترین معیار در انتخاب روش درمان BCC کارآیی آن است ولی از آنجائی که این ضایعه یک نوع تومور کم خطر محسوب می شود و تهدید کننده حیات نیست، لذا باید نتایج زیبایی و رضایت بیمار نیز مورد توجه قرار گیرد. نتایج حاصل از پی گیری ۵ ساله بیماران مبتلا به BCC که تحت درمان با PDT قرار گرفته اند اخیراً گزارش شده و نشان داده است که کارآیی طولانی مدت PDT در درمان BCC قابل قبول می‌باشد [۴۷]. همچنین تنها عارضه ای که تاکنون برای PDT ذکر شده است، درد و اریتم و ادم محدود به محل درمان بوده است که در مقایسه های صورت گرفته، از نظر شدت، مشابه درد ناشی از کرایوتراپی بوده است [۴۸]. با توجه به کارآیی بالا، عوارض جانبی ناچیز، نتایج زیبایی عالی، قابلیت تکرار پذیری آسان و رضایتمندی بیماران، PDT می تواند به عنوان درمان خط اول sBCC توصیه شود [۳۱].

خصوصاً در بیماران دارای شرایط خاص (مثل BCC های متعدد در سندرم گورلین یا بیماران پیوندی و یا در بیمارانی که به هر دلیلی انجام عمل جراحی در آنها مقدور نمی باشد) می‌تواند جایگزین مناسبی برای سایر روش های درمانی مثل جراحی باشد و نه تنها به درمان ضایعات موجود کمک کند، بلکه گاهی از ایجاد ضایعات جدید نیز جلوگیری نماید. در ضایعات ندولار، PDT به همراه تکنیک های مختلف جهت افزایش نفوذ پذیری آن، قابل توصیه می باشد ولی در درمان ضایعات مرفئیک BCC که حاشیه های ضایعه واضح نیست و ضایعات پیگمانته، محدودیت وجود دارد و استاندارد طلایی درمان این ضایعات هنوز جراحی می باشد.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]

منابع

1- Kuijpers DIM, Thissen MRTM, Neumann MHA. Basal cell carcinoma treatment options and prognosis, a scientific approach to a common malignancy. Am J clin Dermatol 2002; 3: 247-59.

2- Rhodes LE, Rie M,Enstrom Y, et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma. Arch Dermatol 2004; 140: 17-23.

3- Szeimies RM, Karrer S. Towards a more specific therapy: targeting nonmelanoma skin cancer cells. Br J Dermatol 2006; 154(S1): 16-21.

4- Kaviani A, Fashtami LA, Fateh M, et al. Photodynamic therapy of head and neck basal cell carcinoma according to different clinicopathologic features. Lasers Surg Med 2005; 36: 377-82.

5- Horn M, Wolf P, Wulf HC, et al. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy in patients with basal cell carcinoma prone to complications and poor cosmetic outcome with conventional treatment. Br J Dermatol 2003; 149: 1242-9.

6- Soler AM, Warloe T, Berner A, et al. A follow-up study of recurrence and cosmesis in completely responding superficial and nodular basal cell carcinomas treated with methyl 5-aminolevulinate– based photodynamic therapy alone and with prior curettage. Br J Dermatol 2001; 143: 467-71.

7- Soler AM, Warloe T, Tausjo J, et al. Photodynamic therapy for residual and recurrent basal cell carcinoma after radiotherapy using topical 5-aminolevulinc acid or methylester aminolevulinic acid. Acta Oncologica 2000; 39: 605-9.

8- Itkin A, Gilchrest BA. Aminolevulinic acid blue light photodynamic therapy for treatment of multiple basal cell carcinomas in two patients with nevoid basal cell carcinoma syndrome. Dermatol Surg 2004; 30: 1054-61.

9- Chapas AM, Gilchrest BA. Broad area photodynamic therapy for treatment of multiple basal cell carcinomas in a patient with nevoid basal cell carcinoma syndrome. J Drug Dermatol 2006; 5(S2): 3-5.

10- Madn V, Loncaster JA, Allan D, et al. Nodular basal cell carcinoma in Gorlin's syndrome treated with systemic photodynamic therapy and intersitial optical fiber diffuser laser. J Am Acad Dermatol 2006; 55: S85-9.

11- Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguin N, et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: An international consensus. J Acad Dermatol 2007; 56: 125-43.

12- Perpett AN, McGregor JM, Warwick J, et al. Treatment of post-transplant premalignant skin disease. A randomized intrapatient comparative study of 5-fluorauracil cream and topical phototherapy. The British journal dermatology 2007; 156: 320-8.

13- Wulf HC,Pavel S,Stender I, et al. Topical photodynamic tharapy for prevention of new skin lesions in renal transplant recipients. Acta Derm Venereol 2006; 86:25-8.

14- Fritsch C, Goerz G, Ruzicka T. Photodynamic therapy in dermatology. Arch Dermatol 1998; 134: 207-14.

15- Pang Q, Warloe T, Berg K, et al. 5-Aminolevulinic acid – based photodynamic therapy clinical research and future challenges. Cancer 1997; 79: 2282-8.

16- Zeitouni NC, Shieh FS, Oseroff AR. Laser and photodynamic therapy in the management of cutaneous malignancies. Clin Dermatol 2001; 19: 328-39.

17- Dougherty TJ. A brief history of clinical photodynamic therapy development at Roswell Park Cancer Institute. J Clin Laser Med 1996; 14: 219-21.

18- Pinton PGC. Repetitive photodynamic therapy with topical aminolevulinic acid as an appropriate approach to the routine treatment of superficial nonmelanoma skin tumors. J Photochem Photobiol 1995; 29: 53-7.

19- Szeimies RM, Morton CA, Sidoroff A, et al. Photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer. Acta Derm Venereol 2005; 85: 483-90.

20- Paech V, Lorenzen T, Stoehr A, et al. Remission of a cutaneous mycosis fungoides after topical 5-ALA sensitization and photodynamic therapy in a patient with advanced HIV-infection. Eur J Med Res 2002; 7: 477-9.

21- Varma S, Wilson M, Kurwa HA, et al. Bowen's disease, solar keratoses and superficial basal cell carcinomas treated by photodynamic therapy using a large-field incoherent light source. Br J Dermatol 2001; 144: 567-74.

22- Thompson MS, Anderson-Engles S, Svanberg S, et al. Photodynamic therapy of nodular basal cell carcinoma with multifiber contact light delivery. J Environ Pathol Toxical Oncol 2006; 25: 411-24.

23- Clayton TH, Tait J, Whitehurst C, et al. Photodynamic therapy for superficial basal cell carcinoma and Bowen's disease. Eur J Dermatol 2006; 16: 39-41.

24- Marmur ES, Schmults CD, Goldberg DJ. A review of laser and photodynamic therapy for the treatment of nonmelanoma skin cancer. Dermatol Surg 2004; 30: 264-71.

25- Ericson MB, Sandberg C, Stenquist B, et al. Photodynamic therapy of actinic keratosis at varying fluence rates:assessment of photo bleaching, pain and primary clinical outcome. Br J Dermatol 2004; 151: 1204-12.

26- Orenstein A, Haik J,amir J, et al. Photodynamic therapy of cutaneous lymphoma using 5-aminolevulinic acid topical application. Dermatol Surg 2000; 26: 765-9.

27- Schweitzer VG, Visscher D. Photodynamic therapy for treatment of AIDS-related oral kaposi's sarcoma. Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 102: 639-49.

28- Chen K, Chang BZ, Ju M, et al. Comparative study of photodynamic therapy vs Co_2 laser vaporization in

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]

treatment of condyloma acuminata: a randomized clinical trial. Br J Dermatol 2007; 156: 516-20.

29- Berking C, Herzinger T, Flaig MJ, et al. The efficacy of photodynamic therapy in actinic cheilitis of the lower lip: a prospective study of 15 patients. Dermatol Surg 2007; 33: 825-30.

30- Alexiades-Armenkas M. Laser-mediated photodynamic therapy of lichen sclerosis. J Drugs- Dermatol 2004; 3: 825-7.

31- Romero A, Hernández-Húnez A, Cordoba-Guijarro S, et al. Treatment of recalcitrant vulvar lichen sclerosis with photodynamic therapy. J Am Acad Dermatol 2007; 57: S46-7.

32- Yeung CK, Shek SY, Bjerring P, et al. A comparative study of intense pulsed light alone and its combination with photodynamic therapy for the treatment of facial acne in Asian skin. Lasers Surg Med 2007; 39: 1-6.

33- Horfelt C, Stenguist B, Larko O, et al. Photodynamic therapy for acne vulgaris: a pilot study of dose-response and mechanism of action. Acta Derm Venereol 2007; 87: 325-9.

34- Ruiz-Rodriquez R, Alvarez JG, Jaén P, et al. Photodynamic thrapy with 5-aminolevulinic acid for recalcitrant familial benign pemphigus (Hailey-Hailey disease). J Am Acad Dermatol 2002; 47: 740-2.

35- Darras-Vercambre S, Carpentier O, Vincent P, et al. Photodynamic action of red light for treatment of erythrasma: preliminary results. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2006; 22: 153-6.

36- Kim JY, Kany HY, Leee ES, et al. Topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for intractable palmoplantar psoriasis. J Dermatol 2007; 34:37-40.

37- Asilian A, Davami M. Comparison between the efficacy of photodynamic therapy and topical paromomycin in the treatment of old world cutaneous leishmaniasis: a placebo-controlled, randomized clinical trial. Cin Exp Dermatol 2006; 31: 634-7.

38- Gardlo K, Horska Z, Enk CD, et al. Treatment of cutaneous leishmaniasis by photodynamic therapy. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 893-6.

39- Chen HM, Yu CH, Yeh CY, et al. Successful treatment of oral verrucous hyperplasia and oral leukoplakia with topical 5- aminolaevulinic acid-mediated photodynamic therapy. Lasers Surg Med 2005; 37: 114-22.

40- Richey DF. Aminolaevulinic acid photodynamic therapy for sebaceous gland hyperplasia. Dermatol Clin 2007; 25: 59-65.

41- Sszeimies RM. Methyl aminolevulinate–photodynamic therapy for basal cell carcinoma. Dermatol Clin 2007; 25: 89-94.

42- Morton CA, Mackie RM, Whitehurst C, et al. Photodoynamic therapy for basal cell carcinoma: effect of tumor thickness and duration of photosensitizer application on response. Arch Dermatol 1998; 134: 248-9.

43- Szeimies RM, Morton CA, Sidoroff A, et al. Photodynamic therapy for non-melonoma skin cancer. Acta Derm Venereol 2005; 85: 483-90.

44- Kujipers DI, Thissen MR, Thissen CA, et al. Similar effectiveness of methyl aminolevulinate and 5-aminolevulinate in topical photodynamic therapy for nodular basal cell carcinoma. J Drugs Dermatol 2006; 5: 642-5.

45- Stender IM, Bech–Thomsen N, Poulsen T, et al. Photodynamic therapy with topical delta-aminolevulinic acid delays UV photocarcinogensis in hairless mice. Photochem Photobiol 1997; 66: 493-6.

46- Sharfaei S,Viau G, Lui H, et al. Systemic photodynamic therapy with aminolevulinic acid delays the appearance of ultraviolet-induced skin tumors in mice. Br J Dermatol 2001; 144: 1207-14.

47- Rhodes LE, de Rie M, Enstrom Y, et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. Arch Dermatol 2004; 140: 17-23.

48- Wang I, Bendsoe N, Klinteberg CA, et al. Photodynamic therapy vs cryosurgery of basal cell carcinoma: result of phase III clinical trial. Br J Dermatol 2001; 144: 832-40.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-06]