مقاله پژوهشی

لیزرپزشکی؛ ۱۳۸۸، دوره ۶، شماره ۲، صفحات: ۱۲-۶.

بررسی میزان اثربخشی فتودینامیک‌تراپی در درمان بازال سل کارسینوما و عوامل مؤثر بر نتیجه درمان با پیگیری ٦ ماهه

زهره تهرانچی نیا[1]
هدی رحیمی[2]
ابوالفضل رحیمی[3]

[1] استادیار گروه پوست، مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
[2] دستیار تخصصی پوست، مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
[3] استادیار گروه چشم پزشکی، بیمارستان بوعلی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

نویسنده مسئول: دکتر زهره تهرانچی نیا ، تهران، بیمارستان شهدای تجریش، مرکز تحقیقات پوست، تلفن: ۲۲۷۴۴۳۹۲
پست الکترونیک: zohreh_tehranchi@yahoo.com

خلاصه

زمینه و هدف: بازال سل کارسینوما (BCC) شایعترین سرطان پوست در انسان است و فتودینامیک تراپی (PDT) به عنوان یک روش جدید و غیرتهاجمی به ویژه در درمان این بیماران خاص توجه زیادی را به خود جلب کرده است.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی است که بر روی ۲۸ ضایعه BCC انجام شده است و در آن بیماران بین ۶-۱ نوبت با فواصل ۱ ماهه تحت ALA-PDT قرار گرفته، ماهانه ویزیت شده و از نظر پاسخ به درمان، عوارض و نتایج زیبایی بررسی شده اند. بیماران پس از پایان دوره درمان به مدت ۶ ماه از نظر عود ضایعه پیگیری شدند.

یافته ها: از ۲۸ ضایعه مورد مطالعه ۸۲/۱٪ به درمان پاسخ دادند که ۳۲/۱٪ آنان پاسخ کامل و ۵۰٪ پاسخ نسبی داشتند. نتایج زیبایی در ۷۷/۵٪ بیماران، عالی یا خوب بود. در ۹۲/۸٪ موارد هیچ عارضه‌ای گزارش نشد یا عوارض خفیف بود. بیماران با سابقه مثبت رادیوتراپی پاسخ کمتری به درمان نشان دادند ($P<0.05$). بین سن و جنس بیمار، لوکالیزاسیون، میانگین قطر ضایعه، نوع بالینی BCC و عوارض کمّی پس از درمان با میزان پاسخ به درمان رابطه معنی‌داری یافت نشد و بعد از ۶ ماه پیگیری، هیچ یک از ضایعات عود نکرد.

نتیجه گیری: PDT از کارآیی بالا و عوارض در درمان BCC – بخصوص نوع سطحی- برخوردار است و می‌تواند به عنوان یک انتخاب مناسب به کار رود.

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

مقدمه

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

بروز NMSC به طور فزاینده ای رو به افزایش است (۸-۳ ٪ 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 cosmetic و کمترین اسکار همراه باشد از اهمیت خاصی برخوردار است.

به علاوه کلیه روش‌های غیر جراحی که تا امروز در درمان BCC به کار رفته اند از جمله کورتاژ، کوتر، کرایوتراپی، رادیوتراپی، لیزر و داروهای سایتوتوکسیک مانند ۵- فلوئوراوراسیل همگی کاملاً غیراختصاصی 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 غیر تهاجمی است و باعث کمترین آسیب در بافت غیر تومورال اطراف ضایعه می شود [۳ و ۴] به علاوه بیمارانی که کاندید مناسبی برای اکسیزیون جراحی نمی باشند و PDT می تواند به عنوان یک روش جایگزین ارزشمند به کار رود عبارتند از:

- بیمارانی که دچار ضایعات بزرگ هستند [۵].
- بیمارانی که به علت سابقه رادیوتراپی دچار ضایعات متعدد می‌باشند.
- بیمارانی که پس از عمل جراحی یا سایر روش‌های درمانی دچار عود ضایعه شده اند [۸-۶].

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

- بیمارانی که حین جراحی، ضایعه آنها به طور کامل رزکسیون نشده است [۸].
- بیمارانی که تحت درمان با آنتی کوآگولان هستند [۵].
- بیمارانی که برای عمل جراحی رضایت نمی دهند [۵].
- بیماران مبتلا به Gorlin Syndrome [۱۱-۹].
- بیماران دچار ضعف ایمنی و بیماران پیوندی [۱۲و۱۳].
- بیماران دیابتی [۱۲].
- بیمارانی که استعداد تشکیل کلوئید یا اسکار هیپرتروفیک را دارند [۱۲].

PDT می تواند به عنوان یک روش جایگزین ارزشمند به کار رود.

در مطالعات مختلف در رابطه با کاربرد ALA-PDT در درمان BCC سطحی، میزان پاسخ به درمان بالا ولی نه کاملاً مشابه گزارش شده است [۳، ۵و۱۱]. نتایج درباره BCC ندولار [۲، ۵، ۶ و ۱۴] و همچنین BCC پیگمانته [۵] بسیار متفاوت است. با توجه به موارد فوق بر آن شدیم که اثربخشی PDT در درمان انواع مختلف BCC و عوامل مؤثر بر نتیجه درمان را در بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان شهدای تجریش مورد بررسی قرار دهیم.

روش بررسی

این یک کارآزمایی بالینی است که بر روی بیماران مبتلا به BCC مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان شهدای تجریش انجام شده است. ابتدا بیماران توسط درماتولوژیست ویزیت شده و در صورتیکه از نظر بالینی مشکوک به BCC بودند، تحت incisional biopsy قرار می‌گرفتند. چنانچه بیمار مبتلا به چندین ضایعه مشابه بود، فقط از یکی از ضایعات بیوپسی می‌شد. پس از تأیید هیستوپاتولوژیک تشخیص بالینی، بیمار از نظر ورود به مطالعه ارزیابی می‌شد. بیمارانی که دارای یک یا چند مورد از معیارهای زیر بودند از مطالعه خارج می‌شدند:

۱- سابقه مصرف دارویی که حساسیت به نور بدهد.
۲- کاربرد یک روش درمانی دیگر جهت ضایعه BCC در ۶ ماه اخیر
۳- بارداری
۴- شیردهی
۵- سن $\geq$ ۱۸ سال
۶- ابتلا به نوع rodent ulcer یا مرفئیک

همچنین کلیه بیماران قبل از ورود به مطالعه از نظر آنتی‌نوکلئارآنتی‌بادی (ANA) جهت تشخیص photosensitization احتمالی آزمایش می‌شدند و در صورت مثبت‌بودن نتیجه آزمایش، بیمار از مطالعه حذف می‌شد. سپس اطلاعات لازم درباره چگونگی درمان و عوارض احتمالی آن در اختیار بیمار قرار داده می‌شد و رضایت‌نامه کتبی جهت ورود به مطالعه از وی اخذ می‌شد.

برای هر بیمار فرم اطلاعاتی طرح تکمیل می‌شد و از ضایعه (ضایعات بیمار) در شروع کار عکس گرفته می‌شد. سپس کرم ۲۰٪ ALA به ضخامت ۱ میلی‌متر بر روی کل ضایعه و ۱ سانتی‌متر از پوست سالم اطراف ضایعه مالیده می‌شد و با پانسمان غیرچسبنده و light-proof بسته می‌شد. ۸-۶ ساعت بعد پانسمان برداشته می‌شد و باقیمانده کرم به آرامی از سطح پوست پاک می‌شد و بیمار تحت PDT قرار می‌گرفت. دستگاه PDT که در این مطالعه به کار رفت Waldman Medizintechnik, Villengen; Schwenningen, Germany PDT 1200L بود که یک فیلد سیرکولار از نور قرمز incoherent با قطر ۱۵ سانتی‌متر تولید می‌کرد. طول موج نور تولید شده بین ۶۰۰-۷۳۰nm بود. هر ضایعه تحت تابش با دوز J/cm^2 ۱۲۰ و با intensity=۱۰۰mW/cm^2 قرار می‌گرفت. در طی مدت تابش علاوه بر ضایعه بیمار، پوست سالم اطراف ضایعه نیز با قطری برابر با قطر ضایعه نور را دریافت می‌کرد. در طی مدت تابش، یک فن الکتریکی دستی جهت کاهش احساس سوزش و ناراحتی بیمار به کار می‌رفت و چشم‌های بیمار توسط عینک مخصوص محافظت می‌شد. در طی ۲۴ ساعت اول پس از درمان جهت کاهش اریتم و التهاب ناحیه از پماد موضعی زینک اکساید و کیسه یخ استفاده می‌شد و استفاده از پماد زینک اکساید به مدت ۲ هفته ادامه پیدا می‌کرد. کلیه بیماران با فاصله ۱ ماه پس از هر جلسه درمان ویزیت می‌شدند و در هر ویزیت از ضایعه بیمار عکس گرفته می‌شد و سیر پاسخ به درمان وی (شامل قطر ضایعه و عوارض پس از درمان) ثبت می‌شد.

پاسخ به درمان طبق معیارهای زیر ارزیابی و طبقه‌بندی می‌شد:

پاسخ کامل: هیچ ضایعه قابل رؤیت و قابل لمسی وجود ندارد.

پاسخ نسبی: ضایعه قابل رؤیت یا قابل لمس وجود دارد ولی قطر آن نسبت به ویزیت قبل، کاهش یافته است.

بدون پاسخ: ضایعه قابل رؤیت یا قابل لمس وجود دارد و قطر آن نسبت به ویزیت قبل کاهش نیافته است.

در این زمان در صورتی که بیمار به درمان پاسخ نداده بود کاندید اکسیزیون ضایعه می‌شد و در صورتی که پاسخ نسبی نشان داده بود، کاندید نوبت بعد PDT می‌شد. حداکثر تعداد جلسات PDT برای هر بیمار ۶ جلسه بود و در صورتی که بیمار در این مدت به پاسخ کامل نمی‌رسید کاندید اکسیزیون ضایعه می‌شد. بیمارانی که پاسخ کامل به درمان نشان می‌دادند، ۱ ماه پس از آخرین نوبت PDT از نظر پاسخ cosmetic طبق معیارهای زیر ارزیابی می‌شدند:

عالی: هیچ اسکار، آتروفی، اندوراسیون، اریتم و هیپرپیگمانتاسیونی وجود ندارد.

خوب: اسکار، آتروفی، اندوراسیون وجود ندارد ولی در مقایسه با پوست اطراف، اریتم یا هیپرپیگمانتاسیون دارد.

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

نسبی: اسکار، آتروفی، اندوراسیون خفیف دارد.
ضعیف: اسکار، آتروفی، اندوراسیون شدید دارد.

در همین زمان از ضایعاتی که پاسخ بالینی کامل نشان داده بودند، در صورتی که در مناطقی از بدن غیر از صورت واقع شده بود و بیمار نیز رضایت داشت، بیوپسی مجدد انجام می‌شد تا پاسخ کامل از نظر هیستولوژیک نیز تأیید شود.

همچنین ضایعات با پاسخ کامل به مدت ۶ ماه بعد از پایان دوره درمان از نظر عود ضایعات پیگیری می‌شدند.

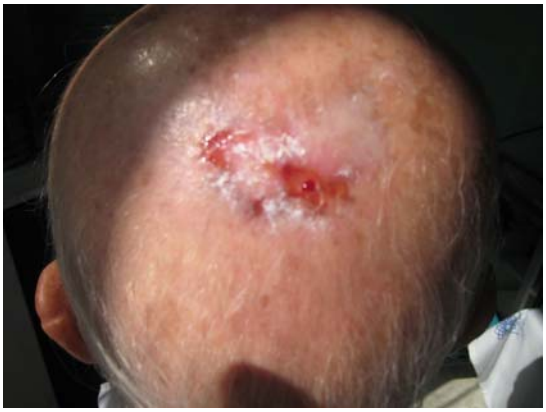
پس از جمع‌آوری اطلاعات، آنالیز آماری با استفاده از تست‌های K^2 و Kruskal-Wallis انجام شد.

یافته ها

در مجموع ۲۸ ضایعه از ۱۲ بیمار (۸ مرد و ۴ زن) با میانگین سنی ۱۲/۷±۵۹/۱ سال (بین ۷۲-۲۲ سال) وارد مطالعه شدند. از ۲۸ ضایعه مورد مطالعه (۵۳/۵٪) ۱۵ ضایعه BCC ندولر، (۲۵٪) ۷ ضایعه BCC پیگمانته و (۲۱/۵٪) ۶ ضایعه BCC سطحی بودند.

از ۲۸ ضایعه مورد مطالعه، ۱۳ ضایعه (۴۶/۴٪) در ناحیه اسکالپ، ۱۳ ضایعه (۴۶/۴٪) در ناحیه صورت و ۲ ضایعه (۷/۲٪) در ناحیه گوش واقع بودند. میانگین بزرگترین قطر ضایعات ۱۹/۹mm (بین ۱۰۰mm-۲) و میانگین مساحت ضایعات $۶/۸cm^2$ (بین $۵۰cm^2$-۰/۱) بود. تعداد جلسات درمانی در۲،۱،۴،۳ و۱۸ ضایعه به ترتیب ۵،۴،۳،۱ و۶ جلسه بود. میانگین تعداد جلسات ۴/۹ (بین ۶-۱) جلسه بود. سابقه رادیوتراپی در ۱۷ مورد (۶۰/۷٪) ضایعات مثبت و در ۱۱ مورد (۳۹/۳٪) ضایعات منفی بود.

از ۲۸ ضایعه مورد مطالعه ۲۳ ضایعه (۸۲/۱٪) به درمان پاسخ دادند و ۵ ضایعه (۱۷/۹٪) هیچ پاسخی ندادند. از مواردی که به درمان پاسخ دادند۱۴ مورد پاسخ نسبی (شکل های شماره ۱ و۲) و ۹ مورد پاسخ کامل داشتند. (شکل های شماره ۳ و ۴).



شکل ۱- بیمار a با BCC ناحیه اسکالپ قبل از PDT



شکل ۲- بیمار a با BCC ناحیه اسکالپ بعد از PDT با پاسخ نسبی



شکل ۳- بیمار b با BCC ناحیه اسکالپ قبل از PDT



شکل ۴- بیمار b با BCC ناحیه اسکالپ بعد از PDT با پاسخ کامل

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

در ۹ ضایعه‌ای که پاسخ کامل دادند ۳ ضایعه پس از اتمام دوره درمان مورد بیوپسی مجدد قرار گرفتند که در هر سه مورد رفع ضایعه بطور کامل از نظر هیستولوژیک نیز تأیید شد. از ۹ ضایعه‌ای که به درمان پاسخ کامل دادند، نتایج cosmetic در ۵ ضایعه (۵۵٪) عالی، در ۲ ضایعه (۲۲/۵٪)، خوب و در ۲ ضایعه (۲۲/۵٪) متوسط بود.

از نظر عوارض بعد از درمان (شامل درد، سوزش و اریتم ناحیه) در ۱۷ مورد (۶۰/۷٪) هیچ عارضه‌ای گزارش نشد، در ۹ مورد (۳۲/۱٪) عوارض خفیف و در ۲ مورد (۷/۲٪) عوارض شدید (فقط درد شدید) گزارش شد.

توزیع ضایعات براساس لوکالیزاسیون و پاسخ به درمان در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- بررسی میزان پاسخ به درمان براساس برخی متغیرهای مورد مطالعه

پاسخ به درمان	پاسخ کامل	پاسخ نسبی	بدون پاسخ
لوکالیزاسیون			
اسکالپ	۳ (٪۲۳)	۷ (٪۵/۴)	۳ (٪۲۳)
صورت	۶ (٪۴۶)	۶ (٪۴۶)	۱ (٪۸)
گوش	۰	۱ (٪۵۰)	۱ (٪۵۰)
جنسیت			
مرد	۴ (٪۲۹)	۹ (٪۶۴)	۱(٪۷)
زن	۵ (٪۳۶)	۵ (٪۳۶)	۴(٪۲۸)
نوع BCC			
BCC سطحی	۴ (٪۶۷)	۲ (٪۳۳)	۰
BCC ندولار	۳ (٪۲۰)	۱۰ (٪۶۷)	۲ (٪۱۳)
BCC پیگمانته	۲ (٪۲۹)	۲ (٪۲۹)	۳ (٪۴۲)
عوارض پس از PDT			
بدون عارضه	۶ (٪۳۵)	۶ (٪۳۵)	۵ (٪۳۰)
عارضه خفیف	۳ (٪۳۳)	۶ (٪۶۷)	۰
عارضه شدید	۰	۲ (٪۱۰۰)	۰

پس از انجام آنالیز آماری با تست کای- دو بین لوکالیزاسیون ضایعات و میزان پاسخ به درمان، رابطه آماری معنی‌داری یافت نشد. میانگین سن بیماران در گروهی که به درمان پاسخ کامل دادند ۱/۸±۵۳/۶ سال، در گروه با پاسخ نسبی ۸/۸±۶۲/۴ سال و در گروه بدون پاسخ ۶/۲±۶۰ سال بود که بین میانگین سنی بیماران و میزان پاسخ به درمان پس از انجام آنالیز آماری با تست Kruskal-Wallis رابطه معنی‌داری یافت نشد. توزیع ضایعات براساس جنسیت بیمار و پاسخ به درمان در جدول شماره ۱ آمده است. پس از انجام آنالیز آماری با تست کای- دو بین جنسیت بیمار و میزان پاسخ به درمان رابطه آماری معنی‌داری یافت نشد.

میانگین قطر ضایعات در گروهی که پاسخ کامل به درمان دادند ۱/۲±۱۳ میلی‌متر، در گروه با پاسخ نسبی ۲/۸±۲۸/۳ میلی‌متر و در گروه بدون پاسخ ۴/۲±۹ میلی‌متر بود که پس از انجام آنالیز آماری با تست Kruskal-Wallis رابطه معنی‌دار آماری بین قطر ضایعه و میزان پاسخ به درمان یافت نشد.

میانگین مساحت ضایعات در گروهی که به درمان پاسخ کامل دادند $3/1\pm3/7cm^2$، در گروه با پاسخ نسبی $1/4\pm11cm^2$ و در گروه بدون پاسخ $1/7\pm0/8cm^2$ بود که بعد از انجام آنالیز آماری با تست Kruskal-Wallis رابطه معنی‌دار آماری بین مساحت ضایعه و میزان پاسخ به درمان یافت نشد. توزیع ضایعات براساس نوع BCC و پاسخ به درمان در جدول شماره ۱ آمده است.

پس از انجام آنالیز آماری با تست کای- دو بین نوع ضایعات و پاسخ به درمان رابطه آماری معنی‌داری یافت نشد. ($P<0.08$)

توزیع ضایعات براساس سابقه انجام رادیوتراپی و پاسخ‌دهی به درمان در جدول شماره ۲ آمده است پس از انجام آنالیز با تست کای- دو بین میزان پاسخ به درمان و سابقه رادیوتراپی رابطه آماری معنی‌داری یافت شد ($p<0.046$) همانطور که از جدول فوق مشخص است، در گروه با سابقه مثبت رادیوتراپی به موضع، احتمال پاسخ‌دهی به درمان کمتر است.

توزیع ضایعات براساس عوارض بعد از PDT و میزان پاسخ‌دهی به درمان در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول ۲- توزیع ضایعات براساس سابقه انجام رادیوتراپی و پاسخ‌دهی به درمان

پاسخ به درمان / سابقه رادیوتراپی	پاسخ کامل	پاسخ نسبی	بدون پاسخ
مثبت	۳ (٪۱۸)	۹ (٪۵۳)	۵ (٪۲۹)
منفی	۶ (٪۵۵)	۵ (٪۴۵)	۰

پس از انجام آنالیزآماری با تست کای- دو بین میزان پاسخ‌دهی به درمان و ایجاد عوارض پس از درمان رابطه معنی‌دار آماری یافت نشد.

از ۹ ضایعه‌ای که پاسخ کامل به درمان دادند ۷ ضایعه به مدت ۶ ماه پیگیری شدند (۲ ضایعه متعلق به ۱ بیمار بود که جهت ویزیت پیگیری مراجعه نکرد). در هیچیک از موارد فوق بعد از ۶ ماه عود مشاهده نشد.

بحث

در این مطالعه ۱۰۰٪ ضایعات BCC سطحی (sBCC) به درمان پاسخ دادند که در ۶۷٪ موارد این پاسخ کامل و در ۳۳٪ موارد پاسخ نسبی بود.

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

میزان پاسخ کامل به درمان در مطالعات مختلف بین ۱۰۰٪-۸۰٪ گزارش شده است [۱۷-۱۵]. به نظر می رسد علت تفاوت در پاسخ کامل به درمان در مطالعه ما با سایر مطالعات در این است که ما محدودیتی از نظر سایر ضایعات برای ورود به مطالعه قائل نشدیم و میانگین سایر ضایعات در مطالعه ما بیش از مطالعات فوق بوده است به عنوان مثال در یک مطالعه [۶] که میزان پاسخ به PDT را ۸۲٪ گزارش کرده است، میانگین بزرگترین قطر ضایعه ۱۴mm گزارش شده در صورتی که در مطالعه ما ۱۹/۹mm بود. علت این تفاوت در سایر ضایعات ممکن است به دلیل مراجعه دیرهنگام بیماران ما باشد و یا اینکه این مطالعه در یک مرکز ارجاعی صورت گرفته و مراجعین آن را اغلب موارد پیچیده و صعب‌العلاج تشکیل می‌دادند که در مراکز پایین‌تر قابل درمان با روش‌های معمولی (جراحی) نبوده اند و به این مرکز ارجاع داده شده‌اند. به علاوه از آنجا که در همه مواردی که در این مطالعه پاسخ نسبی نشان دادند، میزان کاهش قطر ضایعه در پایان دوره درمان بیش از ۸۰٪ بود لذا حتی در این موارد نیز انتظار می‌رفت که در صورت ادامه درمان در تعداد جلسات بیشتر، این ضایعات نیز به پاسخ کامل برسند. در مطالعه جدیدی که درباره تأثیر PDT بر BCC های ژیانت صورت گرفته، همه BCC ها کاهش سایز داده ولی در نهایت نیاز به جراحی پیدا کرده‌اند [۱۸]. در مطالعه ما ۲۹٪ ضایعات BCC پیگمانته (pBCC) پاسخ کامل نشان دادند، در صورتیکه در تنها مطالعه‌ای که pBCC را تحت درمان با PDT قرار داده است هیچیک از ۴ بیمار مورد مطالعه پاسخ کامل نشان ندادند [۱۵].

در مورد BCC ندولار (nBCC) نتایج مختلفی حاصل شده است. در مطالعه ما میزان پاسخ کامل به درمان در ضایعات nBCC، ۲۰٪ بود. این عدد از ۱۰٪ در مطالعه Wolf و همکارانش [۱۹] تا ۹۴٪ در مطالعه Mosterd و همکارانش [۲۰] متفاوت بود. یک علت مهم توجیه‌کننده تفاوت‌های فوق آن است که در برخی مطالعات حجم نمونه کوچک بوده، به علاوه معیارهای متفاوتی جهت ارزیابی پاسخ کامل به درمان مورد استفاده قرار گرفته است. همچنین رژیم‌های درمانی مختلفی از نظر مدت ماندن ALA بر روی ضایعات قبل از تابش نور، طول موج نور به کار رفته و مدت تابش نور و ... در این مطالعات مورد استفاده قرار گرفته است. در برخی موارد از روش‌هایی جهت افزایش نفوذپذیری ALA به بافت استفاده شده است. مثلاً در مطالعه Rhodes و همکارانش از methyl-ALA به جای ALA جهت افزایش نفوذپذیری photosensitizer به بافت استفاده شده است. در صورتیکه در مطالعه دیگری که به مقایسه m-ALA و ALA در درمان BCC پرداخته است تفاوتی بین این دو ماده یافت نشد [۲۱]. در مطالعه دیگری که توسط Thompser و همکارانش صورت گرفت از فیبرهایی که در تماس مستقیم با سطح تومور بودند برای افزایش کارآیی PDT استفاده شد که در این مطالعه هم پاسخ کامل ۷۵٪ در ضایعات nBCC مشاهده شد [۲۲].

از لحاظ عوارض جانبی در مطالعه ما ۶۰/۷٪ بیماران هیچ عارضه‌ای را گزارش نکردند و عوارض شدید تنها در ۲ مورد (۷/۲٪) گزارش شد. در سایر مطالعات نیز عوارض PDT بسیار اندک گزارش شده است. Wang و همکارانش دریافتند که بیماران مبتلا به BCC که تحت PDT قرار می‌گیرند در مقایسه با کرایوتراپی میزان درد مشابهی را تجربه می‌کنند [۲۳].

در این مطالعه نتایج cosmetic در ۷۷/۵٪ ضایعات خوب یا عالی بود و با نتایج مختلف قبلی، که این عدد را بین ۹۳-۷۹٪ گزارش کرده‌اند، قابل مقایسه است. در یک مطالعه نشان داده شد که نتایج cosmetic حاصل از PDT بهتر از کرایوتراپی است (۸۹٪ از بیماران تحت درمان با PDT در مقایسه با ۵۰٪ برای کرایوتراپی) نتایج خوب یا عالی داشتند [۲۴] و در مطالعه دیگر هم در ۶۰٪ بیماران تحت درمان با PDT نتایج cosmetic عالی گزارش شد که مشابه نتیجه مطالعه ما بود و به طور معنی‌داری از نتایج زیبایی کرایوتراپی (۱۶٪ عالی) بهتر بود [۲۵]. در مطالعه ما نتایج cosmetic بلافاصله پس از پایان دوره درمان ارزیابی می‌شد ولی از آنجایی که در مطالعه Horn و همکارانش [۶] و Vinciullo و همکارانش [۲۶] نشان داده شد که با گذشت زمان، نتایج cosmetic حاصل از PDT بهتر هم می‌شود، لذا به نظر می‌رسد که در صورت ارزیابی این نتایج با یک فاصله زمانی از اتمام دوره درمان ممکن است عدد بالاتری نیز به دست آید.

در مطالعه ما بعد از ۶ ماه پیگیری در هیچیک از ضایعات عودی مشاهده نشد. در مطالعات دیگر میزان پیگیری از ۶ ماه تا ۵ سال متفاوت بوده و لذا میزان عود نیز بسیار متفاوت ذکر شده است. در مطالعه Varma و همکارانش از ۶۱ ضایعه که برای ۱۲ ماه پیگیری شدند، ۱۱ ضایعه عود کردند که ۶ مورد از عودها در ۶ ماه اول رخ داده بود [۶]. در مطالعه Fai و همکارانش عود ۱۵٪ بعد از ۱۲ ماه پیگیری گزارش شد [۲۷]. در مطالعات دیگر میزان عود بعد از ۴۸ ماه، ۲۰٪ گزارش شد [۱۶]. در یک پیگیری ۵ ساله میزان عود sBCC متعاقب درمان با PDT با کرایوتراپی قابل مقایسه بود (۲۰٪ برای PDT در برابر ۲۰٪ برای کرایوتراپی) [۲۵]. در دو مطالعه دیگر میزان عود در ضایعات کوچکتر که قطری کمتر از ۱cm داشتند حتی از این هم کمتر بود (فقط ۶٪ عود بعد از ۳۶ ماه). در این مطالعات میزان عود بعد از ۴۸ ماه مساوی با ۳۶ ماه بود و بدان معنی است که بعد از ۳۶ ماه ریسک بیشتری برای عود وجود نداشته است [۲۴ و ۲۸].

در مطالعه ما بین عواملی همچون سن و جنس بیمار، لوکالیزاسیون ضایعه، میانگین قطر ضایعه، نوع بالینی BCC و میزان عوارض پس از درمان با میزان پاسخ دهی به PDT رابطه معنی‌داری یافت نشد. تنها متغیری که با میزان پاسخ‌دهی رابطه داشت سابقه رادیوتراپی بود بدین صورت که بیماران با سابقه مثبت رادیوتراپی پاسخ

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

کمتری به PDT نشان می‌دادند. تا جایی که ما می‌دانیم بررسی ارتباط این متغیرها با میزان پاسخ‌دهی به PDT قبلاً مورد مطالعه قرار نگرفته بود و نیاز است تا مطالعات بیشتری در این زمینه و با حجم نمونه بالاتر صورت گیرد. در آخر می‌توان این نکته را اضافه کرد که درمان BCC باید با در نظر گرفتن کارآیی، نتایج cosmetic، ترجیح بیمار و به صرفه‌بودن روش درمانی انتخاب شود. در مطالعات متعدد نشان داده شده است که بیماران، PDT را به روش‌های معمول درمان ترجیح می‌دهند [۳۱-۲۹] و به صرفه‌بودن PDT از نظر اقتصادی نیز ثابت شده است [۳۲] با در نظر گرفتن موارد فوق و با توجه به کارآیی بالا و برتری نتایج cosmetic، این روش درمانی می‌تواند به عنوان یک انتخاب مناسب در بیماران مبتلا به BCC خصوصاً sBCC به کار رود اگرچه هنوز مطالعات بیشتر و با حجم نمونه بالاتر خصوصاً درباره مقایسه رژیم‌های مختلف درمانی با هم و عوامل مؤثر بر افزایش میزان پاسخ‌دهی به درمان مورد نیاز است.

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(1): 16-21.
4. Tierney E, Barker A, Ahdout J, et al. Photodynamic therapy for the treatment of cutaneous neoplasia, inflammatory disorders, and photoaging. Dermatol Surg 2009; 35: 725-46.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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 iacid. Acta Oncologica 2000; 39: 605-9.
9. 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.
10. 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(2): 3-5.
11. Madn V, Loncaster JA, Allan D, et al. Nodular basal cell carcinoma in Gorlin's syndrome treated with systemic photodynamic therapy and interstitial optical fiber diffuser laser. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 85-9.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Vinciullo C. MAL-PDT in difficult to treat basal cell carcinoma. An Australian study: 48 month follow up data. Poster present at 3rd Meeting of the European Association of Dermato-Oncology Rome, June 23-25, 2006 JID 2006; 126(2): 534.
17. Vinciullo C, Elliot T, Gebauer K, et al. MAL-PDT in patients with basal cell carcinoma: results of an Australian multicenter study.Poster presented at International Skin Cancer Conference July 22-24 2004, Zurich, Switzerland.

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]

18. Madan V, West CA, Murphy JV, Lear JT. Sequential treatment of giant basal cell carcinomas. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2008 Jun 19. [Epub ahead of print].

19. Wolf P, Rieger E, Kerl H. J Am Acad Dermatol. Topical photodynamic therapy with endogenous porphyrins after application of 5-aminolevulinic acid. An alternative treatment modality for solar keratoses, superficial squamous cell carcinomas, and basal cell carcinomas. J Am Acad Dermatol 1993; 29: 41.

20. Mosterd K, Thissen MR, Nelemans P, et al. Fractionated 5-aminolaevulinic acidphotodynamic therapy vs. surgical excision in the treatment of nodular basal cell carcinoma: results of a randomized controlled trial. Br J Dermatol 2008; 159: 864-70.

21. 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.

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. Basset-Seguin N, Ibbotson SH, Emtestam L. MAL-PDT versus cryotherapy in primary sBCC results of 36 months follow-up. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004; 18(2): 412.

24. Basset-Seguin N, Ibbotson SH, Emtestam L, Tarstedt M, Morton C, Maroti M, Calzavara-Pinton P, Varma S, Roelandts R, Wolf P. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial. Eur J Dermatol 2008; 18(5): 547-53.

25. Vinciullo C, Elliott T, Francis D, et al. Photodynamic therapy with topical methyl aminolaevulinate for 'difficult-to-treat' basal cell carcinoma. Br J Dermatol 2005; 152(4): 765-72.

26. Fai D, Arpaia N, Romano I, et al. Methyl-aminolevulinate photodynamic therapy for the treatment of actinic keratoss and non-melanoma skin cancers: a retrospective analysis of response in 462 patients. G Ital Dermatol Venereol 2009; 144: 281-5.

27. Basset-Seguin N, Ibbotson SH, Emtestam L, et al. MAL-PDT versus cryotherapy in primary sBCC: results of 48-month follow-up. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005; 19(2): 237.

28. Wennberg A-M, Keohane S, Lear JT, et al. A multicenter study of photodynamic therapy with methyl aminolevulinate (MAL-PDT) cream in immnuo-compromised organ transplant recipients with non-melanoma skin cancer. Presented at the 10th World Congress of Cancers of Skin. Vienna, Austria 2005; 13-6.

29. Vinciullo C, Tardstedt M, Pariser DM, et al. Patient satisfaction after treatment of basal cell carcinoma and actinic keratosis with MAL-PDT compared to previous other therapies. Poster Presented at the 14th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, London 2005; 12-6.

30. Weston A, Fitzgerald P. Discrete choice experiment to derive willingness to pay for methyl aminolevulinate photodynamic therapy versus simple excision surgery in basal cell carcinoma. Pharmacoeconomics 2004; 22(18): 1195-208.

31. Caekelbergh K, Annemans L, Lambert J, et al. Economic evaluation of methyl aminolaevulinate-based photodynamic therapy in the management of actinic keratosis and basal cell carcinoma. Br J Dermatol 2006; 155: 784-90.

[Downloaded from icml.ir on 2026-10-31]