لیزر در پزشکی؛ ۱۳۹۶، دورهٔ ۱۴، شمارهٔ ۱، صفحات: ۴۳-۳۲ .

مقاله مروری

# اثربخشی فتودینامیک‌تراپی در سرطان سلول‌های بازال پوست

**مطهره رضوان** [۱]
**محسن فاتح** [۱]

**خلاصه**

**مقدمه:** کارسینوم سلول بازال (BCC) یکی از شایع‌ترین سرطان‌های پوست در انسان است. تاکنون روش‌های درمانی مختلف با اثربخشی‌های متفاوت برای آن درنظر گرفته شده است. در این میان به‌کارگیری روش‌های جدید کم‌تهاجم ازجمله فتودینامیک‌تراپی (PDT) که دارای حداکثر میزان اثربخشی و تأثیرات زیبایی مطلوب و کمترین اسکار می‌باشد مورد اهمیت قرار گرفته است.

**هدف:** هدف از انجام پژوهش مرور مطالعات مرتبط با فن‌آوری‌های نوری و PDT برای درمان BCC، بررسی میزان بهبود و مقایسهٔ آن با روش‌های رایج دیگر است.

**روش بررسی:** جستجوی مقالات مرتبط با کارآزمایی بالینی انسانی ازطریق پایگاه اطلاعاتی PubMed با کلمات کلیدی basal cell carcinoma، photodynamic therapy، PDT، clinical trial، human study، BCC صورت پذیرفت.

**یافته‌ها و نتیجه‌گیری:** از میان مقالات به‌دست‌آمده از پایگاه اطلاعاتی PubMed، ۳۴ مقاله که ارتباط مناسبی با موضوع داشتند انتخاب شد. با توجه به شرایط متفاوت آزمایش‌ها نتایج میزان اثربخشی بین ۵۰ درصد تا بیش از ۹۰ درصد را در مدت‌زمان پیگیری ۳ ماه تا ۱۰ سال نشان می‌دهند. نرخ بازگشت تومور در فاصلهٔ زمانی بین ۶ ماه تا ۸۴ ماه پیگیری پس از درمان PDT بین ۴ درصد تا بیش از ۳۰ درصد در مطالعات مختلف گزارش شده است. همچنین مقایسهٔ صورت‌گرفته بین روش‌های رایج درمانی نشان می‌دهد با وجود اثربخشی مطلوب PDT در درمان تومورهای سلول بازال، PDT به‌عنوان گزینهٔ جایگزین درمانی در شرایط خاص درنظرگرفته می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** کارسینوم سلول بازال، فتودینامیک‌تراپی، کارآزمایی بالینی

۱. گروه پژوهشی لیزر پزشکی مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسندهٔ‌مسئول: محسن فاتح تلفن: ۰۲۱۶۶۴۹۲۵۷۲
پست الکترونیک: fatehmohsen@yahoo.com



[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

## مقدمه

کارسینوم سـلول‌های بازال پوست (BCC) یک بدخیمی شایع با رشد آهسته و گسترش محلی می‌باشد که ۸۰ درصد از سرطان‌های غیر ملانوم (NMSCs) پوسـت را تشـکیل می‌دهد و هرساله نزدیک به دو میلیون نفر از افراد جامعه را درگیر می‌کند که این میزان، روند روبه‌رشد دارد[۱]. تومورهای BCC ممکن است در سنین مختلف بروز کند اما میزان شیوع آن در سنین بالای ۴۰ سال به‌طور قابل توجهی افزایش داشته است. قرار گرفتـن در مقابل نور آفتاب می‌تواند عامـل احتمالی افزایش این بیماری در جوانان باشد[۲و۳]. به‌طور کلی ۵۰ تا ۸۰ درصد از کارسینومای سلول بـازال در ناحیهٔ سـر و گـردن رخ می‌دهد که از این میـان ۳۰ درصد در ناحیـهٔ بینی قـرار دارد و ۱۱ تا ۴۷ درصد در تنه و اندام تحتانی که کمتر در معرض نور مسـتقیم آفتـاب قرار دارد بروز می‌کنـد[۴و۵]. مدل‌های درمانی پذیرفته‌شدهٔ زیادی برای درمان BCC درنظر گرفته شده است که می‌توان به روش‌های جراحی، کورتاژ، جراحی کرایو، جراحی میکروگرافی، رادیوتراپی و فتودینامیک‌تراپی اشـاره کرد[۶]. در این میان فتودینامیک تراپـی به‌دلیـل غیرتهاجمی‌بـودن، سریع‌وآسـان‌بودن و همچنین اثرات مطلوب برجای‌گذاشـته ازنظر زیبایی موردتوجه قرار گرفته اسـت و این امر سـبب انجام مطالعات متعددی شـده است که به مقایسهٔ این روش با روش‌هـای درمانی رایج تهاجمی و غیر تهاجمی دیگر پرداخته اسـت. در مطالعهٔ مروری پیش‌رو به بررسـی تأثیر PDT در میزان بهبود تومورهای BCC، نرخ پاسـخ به درمان و همچنین مقایسـهٔ آن با روش‌های درمانی رایـج دیگر پرداخته‌ایـم. به‌منظور اجرای مطالعه کلمـات کلیدی basal cell carcinoma, photodynamic therapy, BCC، PDT، clinical trail, human study بـدون محدودیـت زمـان و زبان در پایگاه اطلاعاتی PubMed مورد جستجو قرار گرفت.

## مکانیسم PDT

به‌طور خلاصه هدف نهایی از انجـام فتودینامیک‌تراپی تخریب انتخابی قسـمتی از بافت هدف می‌باشـد. به‌منظور این اتفاق ترکیب همزمان سه جزء نور مرئی، حساسـگر نوری و اکسـیژن مولکولی در محل بافت هدف مورد نیاز اسـت. آغـاز واکنش فتودینامیک با جذب طول‌موج مشـخصی از نور توسـط حساسگر نوری راه‌اندازی می‌شـود. حساسگر نوری قابلیت جایگیری در سلول و یا بافت هدف را دارد که پس از جذب نور، برانگیخته شـده و انرژی خود را به اکسـیژن بافتی با پایین‌ترین سطح انرژی منتقل می‌کند و با تشـکیل اکسـیژن تک واحد و اکسیداسیون لیپید، اسیدهای آمینه و پروتئین سـبب القای آپوپتوز، نکروز و پاسـخ‌های ایمنی می‌شود و مـرگ سـلولی رخ می‌دهد. هیچ‌یک از سـه جزء به‌خـودی خود اثر سـمیت ندارند و تنها در حضور اکسـیژن، واکنش‌های فتوشیمیایی آغاز و درنهایت سـبب آزادسـازی گونه‌های اکسـیژن فعال (ROS) می‌شود و به‌طور غیرمسـتقیم منجربه تحریک رونویسـی و آزاد شدن واسطه‌های التهابی می‌گردد[۱۱-۷]. شایع‌ترین حساسگرهای موضعی که در درمان‌های فتودینامیک درماتولوژیکی مورد اسـتفاده قرار گرفته‌اند، پیش‌سـازهای پورفیریـن، آمینولولینیک اسـید(ALA) یا اسـتر متیله‌شـدهٔ آن، متیل آمینولولینـات (MAL) هسـتند که توسـط مسـیر بیوسـنتزی هم به پروتوپورفیرین IX (PpIX) تبدیل می‌شـود[۱۴-۱۲] و ازطریق انتشـار نـور با طول‌موج مناسـب که به‌طـور معمول طیف مرئی می‌باشـد، فعال می‌شـود و با آزادسازی گونه‌های اکسـیژن فعال منجربه تخریب انتخابی ناحیهٔ هدف ازطریق القای آپوپتوز و نکروز می‌شوند[۱۴]. MAL به‌دلیل داشتن خاصیت لیپوفیلی بیشتر نسبت‌به ALA توانایی بهتری در انتخاب تومور دارد[۱۵و۱۶]. ALA قادر اسـت بدون هیچگونه تغییر شیمیایی از غشاء سلول عبور کند و وارد سلول‌های پوست شود، این درحالی است که اسـترهای ALA همچون MAL در سیتوپلاسم سلول تومور هیدرولیز و منجربه آزادسـازی ALA در سـیتوزول می‌شـود. درپـی آن، ALA توسط آنزیم‌های سنتزکننده هم که به‌سهولت در سلول‌های پوست یافت می‌شـود، به پروتوپورفیریـنIX که ماده‌ای با عملکرد بـالا به‌عنوان یک حساسگر و دارای قابلیت تجمع در داخل سلول است، تبدیل می‌شود، این ماده مولکول هدف واقعی در درمان فتودینامیک خواهد بود. سپس انتقال الکترونی مولکولی با جذب یک مولکول کوانتوم انرژی از منبع نور توسـط پروتوپورفیرین IX آغاز می‌شـود و منجربـه واکنش فتودینامیک و تولید تعدادی از گونه‌های اکسـیژن فعال ازجمله آنیون سـوپر اکسید ($O_2^{-}$)، اکسیژن تک واحد ($^1O_2$) و رادیکال هیدروکسیل (•OH) می‌شود[۱۷].

## بحث و نتیجه‌گیری

### توصیف مطالعه

پس از جستجو در پایگاه اطلاعاتی PubMed، ۳۴ مقاله زبان انگلیسی برای مرور انتخاب شـد. مقالات منتخب بین سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۱۶ به چاپ رسـیده‌اند. معیار انتخاب مقالات شامل ۱- تأثیر فتودینامیک‌تراپی بر سـرطان سلول بازال؛ ۲- حساسگر ALA ؛ ۳- حساسگر MAL ؛ ۴- sBCC ؛ ۵- nBCC ؛ ۶- BCC است. مطالعات سلولی و حیوانی مورد بررسی قرار نگرفت. از میان مقالات انتخاب‌شده دسترسی به ۲۵ مقاله به صـورت کامل و۳ مقاله تنها به‌صورت چکیـده امکان‌پذیر بود. ۴ مقاله به صورت مروری و ۲ مقاله در غالب دسـتورالعمل در دسـترس قرار گرفت. اطلاعات مقالات مرورشده در این مطالعه که صرفاً کارآزمایی بالینی بوده و متن کامل آن قابل دسترسـی بـود، به‌صورت خلاصه در جدول ۱ آمده است.

### تأثیر فتودینامیک‌تراپی بر کارسینوم سلول بازال

با وجود گستردگی استفاده و مؤثر بودن درمان‌های PDT در تومورهای پوستی، میزان پاسخ به درمان و همچنین میزان بازگشت تومور درمقایسه با روش‌های درمانی دیگر قابل بحث می‌باشد. Peng و همکاران (۱۹۹۷)

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

به مرور سیستماتیک ۱۲مطالعه که برروی sBCC های تحت‌درمان با ALA-PDT انجام شده است، پرداخته‌اند. در این مطالعه میزان پاکسازی تومورها را پس از درمان فتودینامیک ۸۷ درصد بیان کرده اند[۱۸]. این میزان در مطالعهٔ مرور سیستماتیک Roozeboom و همکاران (۲۰۱۲) که برروی ۲۸ مقاله انجام شده است و دو حساسگر ALA و MAL را پوشش داده است، برابر ۷۹ درصد می‌باشد[۱۹]. یک دورهٔ درمان ازطریق ALA-PDT نانولوسیون تحت تابش لامپ هالوژن با حداکثر طول‌موج ۸۰۰ نانومتر برای sBCC نشان می‌دهد که ۸۵ درصد از ضایعات، پس از ۶ ماه ارزیابی کلینیکی پاسخ کامل به درمان داشته‌اند[۲۰]. همچنین استفاده از لامپ فیلتردار زنون با طول‌موج ۶۷۰-۶۲۰ نانومتر و دوزهای Jcm–2 ۷۵ و ۱۰۰ و حساسگر ۲۰ درصد ALA در درمان BCC نشان می‌دهد درصد بهبود ۱۵۷ sBCC و ۱۰ nBCC به‌ترتیب ۹۲ درصد و ۲۰ درصد بوده است که پس از ۶ ماه پیگیری هیچگونه بازگشتی دیده نشده است. همچنین در پاسخ‌های درمانی بین دوزهای مختلف نور تفاوت معنی‌داری دیده نشده است[۲۱]. مقایسهٔ بین استفاده از دو منبع نور لیزر با طول‌موج ۶۳۰ نانومتر و لامپ هالوژن با طول‌موج ۷۴۰-۵۷۰ نانومتر و استفاده از حساسگر ALA نشان می‌دهد میزان بهبود sBCC به‌ترتیب ۸۶ درصد و ۸۲ درصد پس از ۱۲ ماه بوده است اما، تفاوت معنی‌داری بین استفاده از دو منبع نور وجود نداشته است. اگرچه نتایج زیبایی‌شناسی در استفاده از لامپ هالوژن بهتر از لیزر بوده است[۲۲]. در یک کارآزمایی تصادفی میزان اثربخشی ALA-PDT قابل مقایسه با روش جراحی کرایو درنظر گرفته شده است به طوری‌که تفاوت معنی‌داری از نظر آماری در میزان پاسخ به درمان بین این دو روش دیده نشده است. ازطرفی میزان بازگشت ضایعه پس‌از بررسی بالینی ۵ درصد در PDT و ۱۳ درصد در روش کرایو بوده است که این میزان در بررسی هیستولوژیک نرخ دیگری را بیان می‌دارد. به‌طوری‌که پس از ۱۲ ماه ارزیابی هیستولوژیک، میزان بازگشت ضایعه برابر ۲۵ درصد در ALA-PDT و ۱۵ درصد در روش کرایو گزارش شده است. به‌طورکلی روش PDT در مقایسه با کرایو مدت‌زمان بهبود کمتر و اثربخشی زیبایی بهتری دارد[۲۳]. پیگیری بلندمدت پس از ۵ سال نیز تفاوتی از نظر نرخ بهبود بین این دو روش نشان نداده است و بیماران درمان‌شده ازطریق MAL-PDT اثرات زیبایی بهتری را نشان داده اند[۲۴]. ضخامت و اندازهٔ تومور عامل قابل بحثی است که در تأثیرگذاری PDT بر BCC نقش دارد زیرا علم به این موضوع ممکن است بتواند درمانگر را در انتخاب حساسگر مناسب، که عمق نفوذ مطلوبی برای دستیابی به حداکثر پاکسازی تومور در بافت داشته باشد، یاری دهد. پژوهش‌های مختلف نتایج متفاوتی را در این خصوص بیان کرده‌اند. تعداد اندکی از مطالعات شکست در درمان PDT را متأثر از اندازهٔ تومور دانسته اند[۱و ۲۷-۲۵]. در یک مطالعهٔ تصادفی که برروی ۴۰nBCC (۱۹:جراحی، ۲۱:PDT) با اندازهٔ cm ۲ ≤ انجام شده بود نشان داد، پس‌از یکسال ضایعات به‌طور کامل در ۱۵ نفر از ۱۹ نفر در درمان جراحی و ۱۳ نفر از ۲۱ نفر در درمان ALA-PDT از بین رفته‌اند[۲۸]. Mosterd و همکاران (۲۰۰۸) با انجام کارآزمایی بالینی کنترل‌شده بر روی ۱۷۱ nBCC (۸۸: جراحی، ۸۳: PDT) که به‌منظور مقایسهٔ دو روش درمانی جراحی و 5-ALA-PDT ۲۰ درصد انجام شد، نشان دادند پاسخ کامل پس از ۳ ماه درمان ALA-PDT برابر ۹۴ درصد و درمان جراحی ۹۸ درصد بوده‌است. همچنین نسبت میزان شکست به درمان پس از ۳ سال پیگیری ۳۰/۳ درصد در PDT و ۲/۳ درصد در روش جراحی گزارش شده است و ۲/۳ درصد از تومورها پس از درمان با PDT پس از مدت مذکور بازگشت داشته‌اند. این درحالی‌است که بازگشت ضایعه در هیچ‌کدام از تومورهای درمان‌شده به روش جراحی دیده نشده است. عدم پاسخ به درمان در تومورهایی با اندازهٔ ۱/۳ میلی‌متر > برابر ۱۵/۵ درصد و ۱/۳ میلی‌متر ≥ برابر ۴۲/۲ درصد گزارش شده است. همچنین در nBCC های باریک برخلاف تومورهای ضخیم، شکست به درمان ALA-PDT دیده شده است[۲۹]. این نتایج درحالی‌است که اعتقاد بر این است تومورهای ضخیم پاسخ کمتری به PDT نشان می‌دهند و همچنین درمان فتودینامیک برای تومورهای nBCC با ضخامت بسیار کم توصیه شده است[۳۰،۱و۳۱]. Mosterd بیان می‌دارد متأسفانه، متدولوژی دقیقی برای اندازه‌گیری و تعریف nBCC باریک وجود ندارد و همچنین نتایج حاصل از اندازه‌گیری بخشی از تومور نمی‌تواند به کل تومورها تعمیم داده شود[۲۹] که این مسئله ممکن است سبب به‌وجودآمدن نتایج ضد و نقیض باشد. در سال ۲۰۱۳ کارآزمایی تصادفی کنترل‌شدهٔ مشابهی از لحاظ تعداد نمونه و روش درمان مطالعه قبل اما با مدت‌زمان پیگیری طولانی‌تر (۵ سال) انجام شد که نتایج مشابهی را گزارش کرده است. نسبت پاسخ درمانی پس از ۵ سال پیگیری در افراد تحت درمان با ۲۰ درصد 5-ALA-PDT در مقایسه با افراد تحت درمان با روش جراحی ۹۴/۴ درصد به ۹۷/۷ درصد گزارش شده است. میزان شکست به درمان بعد از این زمان ۳۰/۷ درصد در ALA-PDT و ۲/۳ درصد در روش جراحی بوده است. میزان بازگشت ضایعه پس از درمان ALA-PDT در nBCC های با اندازهٔ کمتر از ۰/۷ میلی‌متر برابر ۶۵ درصد و در تومورهای ۰/۷ میلی‌متر ≥ برابر با ۹۴/۴ درصد گزارش شده است. همچنین میزان موفقیت در درمان از طریق PDT را با اندازهٔ تومور مرتبط دانسته است[۳۰]. تأثیر MAL-PDT در درمان BCC های سطحی هم‌راستا با ALA-PDT درنظر گرفته شده است، اما در تومورهایی با ضخامت بیشتر MAL-PDT موفق‌تر بوده است[۳۲] حساسگر ALA به‌دلیل داشتن قابلیت کم حلالیت در چربی دارای محدودیت نفوذ (۲< میلی‌متر) از طریق پوست و غشای سلولی می‌باشد، درنتیجه استفاده از آن در تومورهای sBCC محدودیت دارد[۳۳]. همچنین مقایسهٔ بین میزان تأثیرگذاری ALA-PDT و MAL-PDT برروی nBCC تفاوتی را در مدت کوتاه پس از

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

درمان نشان نداده است[۳۴]. نتایج حاصل از تأثیر دو حساسگر MAL-Thermogel-PDT و ALA-Thermogel-PDT بـرروی BCC نشان می‌دهد با وجود اینکه میزان نفوذ MAL به داخل بافت بیشتر است اما تفاوتی بین اثرات درمانی این دو مشـاهده نشده است. در این پژوهش ۶۱ درصد از تومورهای درمان‌شده با ALA و ۵۸ درصد از طریق MAL پاسـخ کامل به درمان نشـان دادند. همچنین میزان بازگشـت ضایعه در روش ALA کمتر از MAL بوده است [۳۵]. صرف‌نظر از نوع کارسینوم سـلول بازال، پاسـخ به درمان MAL-PDT در BCC های با ضخامت کمتر از ۱/۳ میلی‌متر به‌صورت کامل و بین ۱/۸-۱/۳ میلی‌متر نسبی بوده اسـت و در تومورهای بیش از ۱/۸ میلی‌متر پاسـخی به درمان دیده نشـده است [۲۷]. اسـتفاده از روش MAL-PDT برای بیمارانی که به درمان‌های مرسـوم پاسخ نداده بودند، نشان داد میزان بهبود ضایعات بعد از گذشـت ۳ ماه در مبتلایان بـه nBCC، ۸۷ درصد و در sBCC، ۹۲ درصد و در نوع مخلوطBCC برابر ۵۷ درصد بوده است. میزان بازگشت ضایعه در تومورهایی که به‌طور کامل به درمان PDT پاسـخ داده بودند، برابـر با ۹ درصد پس از ۱ سـال و ۲۲ درصـد در sBCC، ۱۴ درصد در nBCC پس از ۲ سـال بوده اسـت. همچنین میزان بازگشت تومور را با اندازهٔ آن مرتبط دانسته به‌طوری‌که با افزایش اندازهٔ تومور میزان بازگشت آن نیـز افزایش پیدا کرده اسـت[۳۶]. تأثیـر MAL-PDT در بیماران مبتـلا nBCC با انـدازهٔ ضایعات بـزرگ (۱۰ میلی‌متـر ≥ قطر) و (۱ میلی‌متر ≥ عمق) کم بوده است. با این حال ۸۲ درصد از بیماران با عمق ضایعهٔ ۵-۲ میلی‌متر پاسـخ کامل به درمان نشان داده‌اند. قابل ذکر است که این نتایج پس از ۳ تا ۶ ماه پیگیری هیستولوژیکی و کلینیکی پس از درمان به‌دست آمده‌است و به‌دست‌آوردن اطمینان حاصل از درمان انجام شـده نیازمند پیگیـری در زمـان بیشـتر اسـت[۳۷]. Marieke H. Roozeboom بیـان می‌دارد بین اندازهٔ تومور sBCC و عدم پاسـخ به درمان MAL-PDT ارتبـاط معناداری وجود ندارد[۳۸]. با وجود اینکه براسـاس اجماع بین‌المللی در اسـتفاده از درمان فتودینامیک در سرطان غیر ملانوم پوسـت، PDT به‌عنوان اولین راه درمانی برای sBCC درنظر گرفته‌شده‌اسـت[۳۱]، استاندارد طلایی برای درمان BCC روش جراحی اسـت [۳۹و۴۰]. براسـاس مطالعهٔ صورت‌گرفته توسـط بنیـاد همکاری کوکراین MAL-PDT به‌عنوان درمان مرجع درنظر گرفته شد و با روش جراحی مقایسه شد، نتایج بیان می‌دارد روش جراحی باید به‌عنوان اولین روش درمانـی برای BCC مورد انتخاب قـرار گیرد و PDT می‌تواند به عنوان یک جایگزین خوب به‌دلیل اثرات زیبایی و همچنین تحمل بیشـتر بیمـار درنظر گرفته شـود[۳۹]. با ایـن حال نتایج کارآزمایی شـاهددار تصادفی در تضاد با صحت بررسی صورت‌گرفته می‌باشد زیرا این کارآزمایی تأثیرگذاری MAL-PDT را مشابه روش جراحی در تومورهای sBCC دانسته‌اسـت[۴۱]. شاید این فرض معیوب تاحدودی به کمبود کارآزمایی های شـاهددار که به مقایسـهٔ MAL-PDT و جراحی پرداخته اسـت، مرتبط باشـد. همچنین نتایج به‌دست‌آمده می‌تواند به مدت‌زمان پیگیری محدود پس از درمان نیز مرتبط باشد و گزارش نتایج قطعی‌تر مدت‌زمان پیگیری بیشـتری را در این‌گونه کارآزمایی‌ها طلب می‌کند. در کارآزمایی تصادفی که برروی تومورهای nBCC انجام شـده بود، پیگیری در فاصلهٔ زمانی بیشتر (۵ سال) پس از درمان MAL-PDT، برتری روش درمانی جراحی را نسبت به PDT تأیید کرده است هرچند کهMAL-PDT را نیز روشـی مؤثر برشمرده اسـت. درصد بهبود بیماران در MAL-PDT ۷۶ درصـد و در جراحی ۹۶ درصد بوده اسـت. همچنین در فاصلهٔ زمانی ۵-۳ سال پس از درمان PDT در nBCC هایی با قطر بیش از ۱۰ میلی متر و بین ۲۰-۱۱ میلی‌متر برگشـت ضایعات دیده نشـده اسـت[۴۲]. همچنیـن در درمـان sBCC هایی با انـدازهٔ ۲۰-۸ میلی‌متر نیز به این نتیجه رسیده‌اند که روش جراحی با ۹۹/۲ درصد پاسخ نسبت به MAL-PDT با ۹۲/۲ درصد پس از ۳ ماه پیگیری پیشـرو بوده اسـت و این در حالی اسـت که ۹/۳ درصد از ضایعات درمان‌شده ازطریق MAL-PDT پس از ۱۲ ماه بازگشـت داشـته‌اند، اما در روش جراحی در هیچ-کدام از بیمـاران بازگشـت ضایعه دیده نشـده اسـت. تأثیرات زیبایـی در روش MAL-PDT بـا ۹۲/۸ درصد بیش از روش جراحی با ۵۱/۲ درصد پس از ۱۲ ماه گزارش شـده اسـت که تغییرات ایجادشده به لحاظ زیبایی در روش MAL-PDT بین مدت ۳ تا ۱۲ ماه روند روبه‌رشد داشته است اما در روش جراحی تغییری دیده نشـده اسـت[۴۱]. نتایج آزمایش‌ها نشان می‌دهـد PDT در مقایسـه با پمـاد ایمیکوئیمـود نمی‌توانـد به‌عنوان مؤثرتریـن روش غیر تهاجمی درنظر گرفته شـود. هرچندکه دورهٔ درمان PDT در مقایسـه با ایمیکوئیمود نیازمند زمان کوتاه‌تری اسـت، عوارض جانبی کمتر و بهبود سـریع‌تری دارد[۴۳]. مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام-شـده در سال ۲۰۱۲ که به مقایسـهٔ پژوهش‌هایی که از روش‌های رایج غیر تهاجمی برای درمان BCC اسـتفاده کرده‌اند، نشـان می-دهد بیشترین تعداد مطالعات، درمان از طریق PDT و ایمیکوئیمود را گزارش کرده‌اند که میزان پاسـخ کامل به درمان در sBCC اولیه، ۱۲ هفته پس از درمان با ایمیکوئیمود (imiquimod) ۸۶/۲ درصد و از طریق PDT ۷۹ درصد بوده است[۱۹]. مقایسهٔ بین روش‌های درمانی ،MAL-PDT imiquimod وfluorouracil پس از ۱۲ ماه پیگیری نشـان می‌دهد که درصد پاکسـازی تومور در بیماران به‌ترتیب ۷۲/۸ درصد، ۸۳/۴ درصد و ۸۰/۱ درصـد بوده اسـت که بیانگر میزان بهبـود کمترMAL-PDT نسبت‌به دو روش دیگر می‌باشد. قابل ذکر است که نتایج حاصل از بررسی میـزان زیبایی در ضایعات درمان‌شـده بـا MAL-PDT ۶۲/۴ درصد، Imiquimod ۶۱/۴ درصد و fluorouracil ۵۷/۵ درصد گزارش شده اسـت[۴۳]. احتمـال موفقیت در بهبود با تکـرار دوره‌های درمان PDT ممکن است افزایش یابد اما عواملی چون القای افزایش حجم کار و هزینه های درمان نیز باید درنظر گرفته‌شود[۴۳]. ضایعاتی که پس از یک دورهٔ درمان MAL-PDT پاسـخ کامل نشان ندادند، مجدداً دو و یا سه دوره

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

درمان گرفتند[۳۶]. نتایج نشان می‌دهد بیماران مبتلا به sBCC پس از دو دورهٔ درمان توسط ALA-PDT نتایج بهتری را نسبت به بیمارانی که تحت یک دوره از درمان قرار گرفته‌اند، داشته‌اند و عود بیماری پس از ۵ سال پیگیری در بیماران گروه اول کمتر از گروه دوم بوده است[۴۴]. پیگیری بلندمدت ۱۰ ساله BCC های پیش‌تیمارشده ازطریق کورتاژ نشان داد، میزان پاسخ کامل به درمان در ضایعات پس از یک دوره ALA-PDT برابر ۶۰ درصد و پس از دو دوره ۸۷ درصد بوده است[۴۵]. نتایج پیگیری پس از ۱سال نشان می‌دهد sBCC هایی تحت درمان با ALA-PDT که دو مرتبه ($J/cm^2$ ۸۰ و ۲۰) تحت تابش قرار گرفته‌اند، نتایج بهتری داشته‌اند[۴۶]. همچنین نتایج حاصل از تابش ($J/cm^2$ ۸۰ +۲۰) با ۲ ساعت فاصلهٔ تاریکی در مقایسه با یک مرتبه تابش ($J/cm^2$ ۷۵) نشان می‌دهد میزان بهبود پس از ۲ سال به‌ترتیب برابر ۹۷ درصد و ۸۹ درصد بوده‌است[۴۷]. de Haas, E.R و همکاران نیز پیش تر بهبود ۹۷ درصد را پس از درمان ALA-PDT در ضایعات sBCC و دوز نوری ($J/cm^2$ ۸۰ و۲۰)، ۴ و ۶ ساعت بعد از یکبار استفاده از ALA به‌دست آورده‌اند[۴۸]. میزان بهبود پس از پیگیری بلندمدت ۵ ساله در sBCC پس از دو مرتبه تابش ( ۸۸ درصد) در مقایسه با یک‌مرتبه تابش (۷۵ درصد) بوده است[۴۴]. رنگ تومور عامل دیگری است که تأثیر آن در پاسخ BCC به PDT در مطالعهٔ کاویانی و همکاران (۲۰۰۵) مورد بحث قرار گرفته است. نتایج نشان می‌دهد sBCC های پیگمانته پس از یک جلسه درمان PDT پاسخ ضعیفی (۱۴درصد) به درمان نشان داده اند زیرا رنگ می‌تواند به‌عنوان یک عامل رقابتی، بر جذب نور تأثیرگذار باشد[۴۹]. این درحالی‌است که تأثیر MAL-PDT بر BCC های پیگمانته مشابه با تومورهای غیر پیگمانته و با درجهٔ بالایی از پاسخ درنظر گرفته شده است[۵۰]. قابل ذکر است نتایج این مطالعه براساس ارزیابی برروی تنها یک بیمار با ۵ تومور پیگمانته صورت گرفته است و درصد اطمینان به نتیجه را تأمل‌برانگیز است. علاوه‌براین عواملی چون سن و جنس بیمار و همچنین محل و اندازهٔ تومور در انتخاب روش درمان مناسب و پاسخ‌های درمانی تأثیرگذار است، زیرا نتایج یک کارآزمایی نشان می‌دهد پس از گذشت ۳ سال از درمان PDT در افرادی با سنین بالا (۶۰<) که دارای sBCC در مناطق تحتانی بدن هستند، موفق‌تر بوده است[۵۱].

## نتیجه‌گیری

با وجود طراحی، متدولوژی، حجم و نوع نمونه و نتایج ناهمگن در مطالعات مختلف، ادغام داده‌ها در برخی موارد امکان‌پذیر نیست با این وجود آنچه که از نتایج به‌دست‌آمده عیان است، مؤثر بودن روش PDT در درمان کارسینوم سلول بازال تأیید شده است. درمان PDT به‌عنوان یک روش درمانی خوب برای sBCC های اولیه توصیه می‌شود و درمان متوسطی برای nBCC با ریسک پایین است. ازهمین‌رو برای sBCC های با اندازهٔ بزرگ و ریسک پایین پیشنهاد می‌شود. همچنین انتخاب خوبی برای درمان‌های جایگزین در تومورهای کوچک اولیه و تومورهای sBCC راجعهٔ کوچک و بزرگ است اما انتخاب ضعیفی برای تومورهای با ریسک بالا همچون BCC مورفئیک است[۴۰]. میزان بهبود تومور در روش PDT تفاوت چندانی با روش کرایو ندارد اما، تأثیرات زیبایی حاصل از درمان و سرعت بهبود مطلوب‌تری در روش PDT وجود دارد. با وجود تکنولوژی‌های اخیر، روش PDT در مقایسه با روش‌های جراحی و استفاده از پماد ایمیکوئیمود همچنان برتری کمتری دارد و PDT تنها درصورت محدودیت بیمار در درمان‌های مذکور پیشنهاد می‌شود. درصورتی‌که این روش به‌عنوان گزینهٔ درمانی انتخاب شود، تست تشخیصی بیوپسی باید در عمیق‌ترین قسمت تومور انجام شود و اندازه و عمق تومور توسط پاتولوژیست تعیین گردد. مطالعات حال حاضر، با منابع نوری متفاوت، حساسگر و پروتکل‌های مختلف که در جریان است نتایجی با نرخ بازگشت بالاتر را در روش PDT در مقایسه با روش‌های استاندارد دیگر نشان می‌دهد که این امر به‌نوبهٔ‌خود سبب ارجح دانستن روش‌های دیگر بر PDT و جایگزین بودن این روش در شرایط خاص بیمار با روش‌های دیگر شده است. لذا با درنظرگرفتن کارآیی بالا، کم‌تهاجم بودن، سریع و آسان بودن، عوارض کم، تکرارپذیری، تأثیرات زیبایی بالا و رضایتمندی بیمار از این روش[۵۲]، پژوهش‌های آتی می‌تواند در جهت تغییر و بهینه سازی پروتکل‌های درمانی، ساخت حساسگرهای جدید، انتخاب و بررسی منابع نوری متفاوت و یا روش‌های درمانی ترکیبی برای کاهش نرخ بازگشت تومور در پیگیری‌های بلندمدت صورت پذیرد.

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

**جدول ۱ : اطلاعات مقالات مرور شدهٔ مرتبط با تأثیر PDT بر BCC**

| نویسنده- سال | نوع درمان | تعداد بیمار / تومور | هیستوتایپ | محل تومور | حساسگر | منبع / طول موج نور (nm) | دوزنور J/cm2 | شدت نور mW/cm2 | میزان بازگشت | رفرنس |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Wennberg , A.-M., et ۱۹۹۶al./ | PDT | ۱۵۷/؟ | sBCC | ؟ | ALA ٪۲۰ | لامپ زنون/ ۶۲۰-۶۷۰ | ۷۵ یا ۱۰۰ | ۱۲۵ و ۱۶۶ | پس از ۶ ماه بازگشت وجود نداشته | [۲۱] |
| Soler, A.M., et - ۲۰۰۰al | PDT | ۲۰۵/؟ | sBCC | سر، صورت، پا | ALA ٪۲۰ | لامپ هالوژن/۵۷۰-۷۴۰ لیزر/۶۳۰ | هالوژن -۲۰۰-۱۵۰ لیزر- ۲۰۰-۱۰۰ | هالوژن= ۱۰۰-۱۸۰ لیزر= ۱۵۰-۱۲۰ | پس از ۲ سال ۴٪ از گروه لیزر و ۵٪ از گروه هالوژن بازگشت داشته اند | [۲۲] |
| Wang, I., et al- ۲۰۰۱ | کرایو، PDT | PDT=۴۷ /۸۸، ۴۱=کرایو | sBCC, nBCC | سر، گردن، تنه، دست و پا | ALA ٪۲۰ | لیزر/ ۶۳۵ | ۶۰ | ۸۰±۲۰ | پس از ۱۲ ماه ۲۵٪ از ضایعات در گروه PDT و ۱۵٪ در گروه کرایو بازگشت داشته اند | [۲۳] |
| Soler, A., ۲۰۰۱et al- | PDT | ۳۵۰ /؟ | sBCC, nBCC، مخلوط | سر، صورت، گردن، تنه، اندام تحتانی | MAL | هالوژن/۶۷۰- ۵۷۰ | -۲۰۰ ۵۰ | ۱۰۰ -۱۸۰ | بین ۲ تا ۴ سال ۱۱٪ بازگشت داشته اند | [۲۵] |
| Li, Q., et ۲۰۰۱al- | PDT | ۹۵ /۴۷ | sBCC, nBCC، پیگمانته، اسکلروزان فیبراپیتلیومال | سر ، H-mid zone | MAL | ۶۳۵ /LED | ۱۱۳ | ۱۲۶ | بعد از ۲۴ ماه ۲۴/۲٪ بازگشت داشته اند | [۲۷] |
| Fantini, -F., et al ۲۰۱۱ | PDT | ۱۹۴ /۱۳۵ | sBCC, nBCC,Infiltrative | تنه، سر، گردن، اندام تحتانی | MAL ٪۱۶ | نور غیر منسجم/۶۳۰ | ۳۷ | ؟ | بین ۶ تا ۸۴ ماه به ترتیب ۲۵٪و۲۴٪ از ضایعات sBCC وnBCC وترشح کننده بازگشت داشته اند | [۱] |
| Berroeta, - L., et al ۲۰۰۷ | جراحی، PDT | ۴۰/۳۱ | nBCC | ؟ | ALA/۲۰ | لیزر/ ۶۳۰ | ۱۲۵ | ۱۲۰ | ؟ | [۲۸] |
| Mosterd, K.,et al- ۲۰۰۸ | PDT | ۸۳/؟ | nBCC | پیشانی، گیجگاه، بینی و پشت | ALA ٪۲۰ | لامپ متاهالوژن/۷۲۰- ۵۸۵ | ۷۵ و ۱۵۰ | ۱۰۰ | پس از ۳ سال ۳۰/۳٪ از ضایعات بازگشت داشته اند | [۲۹] |
| Roozeboom, M.H., ۲۰۱۳et al- | جراحی، PDT | ۱۷۳/۱۵۱ | nBCC | ؟ | ALA ٪۲۰ | لامپ متاهالوژن/۷۲۰- ۵۸۵ | ۱۵۰ | ؟ | پس از ۵ سال ۳۰/۷٪ از ضایعات در گروه PDT و ۲/۳٪ در گروه جراحی بازگشت داشته اند | [۳۰] |

**sBCC** : کارسینوم سلول بازال سطحی، **nBCC** : کارسینوم سلول بازال ندولار، **BD** : بیماری بون، **AK** : آکتینیک کراتوزیس، ؟: عدم وجود یا مبهم بودن اطلاعات

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Stebbins, W.G. and C.W. Hanke- ۲۰۱۱ | PDT | ۹/۱۰ | nBCC, BD | صورت، گردن | MAL | نور قرمز/ ۶۷۰- ۵۷۰ | ۷۵ | ؟ | ؟ | [۳۲] |
| Schleier, P., et al- ۲۰۰۷ | PDT | ۱۱۲/۲۴ | ؟ | سر، صورت، تنه، دست و پا | ۱۰٪ ALA و MAL ترموژل | لیزر/ ۶۳۵ | ۱۲۰ | ۰/۱ | پس از ۶ ماه ۱۱/۱٪ از ضایعات در گروه ALA ۱۲/۵٪ در گروه MAL بازگشت داشته اند | [۳۵] |
| Horn, M., ۲۰۰۳et al- | PDT | ۱۲۳/۹۴ | sBCC, nBCC | صورت، گردن، تنه، دست یا پا | MAL | نور قرمز/ ۶۷۰- ۵۷۰ | ۷۵ | ۵۰-۲۰۰ | پس از ۱۲ ماه ۹٪ و بین ۱۲ تا ۲۴ ماه ۱۸٪ از ضایعات بازگشت داشته اند | [۳۶] |
| Foley, P., ۲۰۰۹et al- | PDT و placeb o | ۱۶۰/۱۳۱ | nBCC | سر، صورت، گردن، تنه، دست یا پا | MAL | نور قرمز/ ۶۷۰- ۵۷۰ | ۷۵ | ۵۰-۲۰۰ | ؟ | [۳۷] |
| Roozeboo m, M.H., ۲۰۱۵et a- | PDT, Imiqui mod, 5% 5 - FU | ۳۲۶ /۶۰۱ | sBCC | سر،گردن، تنه،اندام فوقانی و اندام تحتانی | MAL | ۶۳۰ /LED | ؟ | ؟ | ؟ | [۳۸] |
| Szeimies, R., et al- ۲۰۰۸ | جراحی، PDT | ۴/۱۹۶ | sBCC | گردن، تنه | MAL | ؟/LED | ؟ | ۳۷ | پس از ۱۲ ماه ۹/۳٪ از ضایعات در گروه PDT بازگشت داشته اند و درگروه جراحی هیچ بازگشتی دیده نشد | [۴۱] |
| Rhodes, L.E., et ۲۰۰۷al- | جراحی، PDT | ۱۰۵/۱۰۱ | nBCC | سر، صورت، گردن، تنه، دست یا پا | MAL | نور قرمز/ ۶۷۰- ۵۷۰ | ۷۵ | ۵۰-۲۰۰ | بین ۳ تا۵ سال بازگشت ضایعه هیچگونه بازگشت ضایعه در گروه PDT دیده نشده و ۱ ضایعه در گروه جراحی بازگشت داشته است | [۴۲] |
| Arits, A.H., et ۲۰۱۳al- | PDT, Imiqui mod, fluoro uracil | ۴/۶۰۱ | sBCC | سر، گردن، تنه، اندام فوقانی و اندام تحتانی | MAL | ۶۳۰ /LED | ۳۷ | ؟ | پس از ۱ سال ۵۲ از ۱۹۶ نفر در گروه PDT و ۳۱ از ۱۸۹ نفر در گروه ایمیکوئیمود و ۳۹ از ۱۹۸ نفر در گروه فلوراسیل بازگشت داشته اند. | [۴۳] |
| De Vijlder, H.C., et ۲۰۱۲al- | PDT | ۲۹۹/۹۱ | sBCC | ؟ | ALA | لیزر/۶۳۰ نور پهن باند/۶۵۰-۵۹۰ ۶۳۳ /LED | ۲۰ ،۷۵ و ۸۰ | ۵۰ | پس از ۵ سال ۵۲ از ۲۴۷ ضایعه پس از یکبار تابش و ۳۱ از ۲۹۹ ضایعه پس از ۲ بار تابش بازگشت داشته اند | [۴۴] |

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Christensen, E.,et al-۲۰۱۲ | PDT | ۶۰/۴۴ | ؟ | سر، صورت، گردن | 5-ALA | هالوژن/ ۷۰۰-۵۵۰ | ؟ | ۱۵۰-۲۳۰ | ؟ | [۴۵] |
| Kessels, J., et al-۲۰۱۶ | PDT | ۵۶۲/۳۷۹ | sBCC | سر، گردن، تنه | ALA | ۶۳۰ /؟ | ۲۰، ۸۰، ۱۰۰ | ؟ | ؟ | [۴۶] |
| De Haas, E., et al-۲۰۰۸ | PDT | ۵۵۲/؟ | sBCC, nBCC, BD, AK | صورت، تنه، دست و پا | ALA | لیزر/ ۶۳۰ LED/ ۶۳۳ نور پهن باند/ ۵۹۰-۶۵۰ | ۲۰، ۸۰ | ۵۰ | ؟ | [۴۷] |
| de Haas, E.R., et al-۲۰۰۶ | PDT | ۵۰۵/۱۵۴ | sBCC | صورت، تنه، دست و پا | ALA ٪۲۰ | لیزر/ ۶۳۰ LED/ ۶۳۳ نور پهن باند/ ۵۹۰-۶۵۰ | ۲۰، ۷۵، ۸۰ | ۵۰ | ؟ | [۴۸] |
| Kaviani, A., et al-۲۰۰۵ | PDT | ۳۰/۶ | sBCC، nBCC، Pidmented ulcerative | سر و گردن | Photoheme | لیزر/ ۶۳۲ | -۲۰۰ ۱۰۰ | ۵۰ -۱۰۰ | پس از ۶ ماه هیچگونه بازگشت تومور دیده نشده است | [۴۹] |
| Bernabew-Wittel, et al-۲۰۰۹ | PDT | ۶/۱ | nBCC، | صورت و گردن | MAL | ؟ | ۳۷ | ؟ | پس از ۱ سال پیگیری بالینی هیگونه بازگشتی دیده نشده است | [۵۰] |
| Roozeboom, M.H., et al-۲۰۱۵ | PDT، Imiquimod | ؟/۳۸۵ | sBCC | سر، گردن، تنه، دست و پا | MAL ٪۱۶ | LED/ ۶۳۰ | ۳۷ | ؟ | ؟ | [۵۱] |

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

## References:

1. Fantini F, Greco A, Del Giovane C, Cesinaro A, Venturini M, Zane C. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: clinical and pathological determinants of response. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2011; 25(8): 896-901.

2. Physicians RCO. Links Between Exposure to Ultraviolet Radiation and Skin Cancer: Report. Reprint from Journal, Apr'87: publisher not identified. 1987.

3. Zaynoun S, Ali LA, Shaib J, Kurban A. The relationship of sun exposure and solar elastosis to basal cell carcinoma. Journal of the American Academy of Dermatology. 1985; 12(3): 522-5.

4. Chinem VP, Miot HA. Epidemiology of basal cell carcinoma. Anais brasileiros de dermatologia. 2011; 86(2): 292-305.

5. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. British Journal of Dermatology. 2002; 147(1): 41-7.

6. Kuijpers DI, Thissen MR, Neumann MH. Basal cell carcinoma. American journal of clinical dermatology. 2002; 3(4): 247-59.

7. Dolmans DE, Fukumura D, Jain RK. Photodynamic therapy for cancer. Nature reviews cancer. 2003; 3(5): 380-7.

8. Henderson BW, Dougherty TJ. How does photodynamic therapy work? Photochemistry and photobiology. 1992; 55(1): 145-57.

9. Huang Z, Xu H, Meyers AD, Musani AI, Wang L, Tagg R. Photodynamic therapy for treatment of solid tumors—potential and technical challenges. Technology in cancer research & treatment. 2008; 7(4): 309-20.

10. Issa MCA, Manela-Azulay M. Photodynamic therapy: a review of the literature and image documentation. Anais brasileiros de dermatologia. 2010; 85(4): 501-11.

11. Castano AP, Mroz P, Hamblin MR. Photodynamic therapy and anti-tumour immunity. Nature reviews cancer. 2006; 6(7): 535-45.

12. Wachowska M, Muchowicz A, Firczuk M, Gabrysiak M, Winiarska M, Wańczyk M. Aminolevulinic acid (ALA) as a prodrug in photodynamic therapy of cancer. Molecules. 2011; 16(5): 4140-64.

13. Godal A, Nilsen NO, Klaveness J, Branden JE, Nesland JM, Peng Q. New derivatives of 5-aminolevulinic acid for photodynamic therapy: chemical synthesis and porphyrin production in in vitro and in vivo biological systems. Journal of environmental pathology, toxicology and oncology. 2006; 25(1-2).

14. Svanberg K, Andersson T, Killander D, Wang I, Stenram U, ANDERSSON-ENGELS S. Photodynamic therapy of non-melanoma malignant tumours of the skin using topical δ-amino levulinic acid sensitization and laser irradiation. British Journal of Dermatology. 1994; 130(6): 743-51.

15. Fritsch C, Homey B, Stahl W, Lehmann P, Ruzicka T, Sies H. Preferential Relative Porphyrin Enrichment in Solar Keratoses upon Topical Application of^-Aminolevulinic Acid Methylester. Photochemistry and photobiology. 1998; 68(2): 218-21.

16. Calzavara-Pinton P, Venturini M, Sala R. Photodynamic therapy: update 2006 Part 1: Photochemistry and photobiology. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2007; 21(3): 293-302.

17. Matei C, Poteca T, Panea-Paunica G, Georgescu S, Ion R, Popescu S. Photodynamic therapy in the treatment of basal cell carcinoma. Journal of medicine and life. 2013; 6(1): 50.

18. Peng Q, Warloe T, Berg K, Moan J, Kongshaug

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

M, Giercksky KE. 5-Aminolevulinic acid-based photodynamic therapy. Cancer. 1997; 79(12): 2282-308.

19.Roozeboom M, Arits A, Nelemans P, Kelleners-Smeets N. Overall treatment success after treatment of primary superficial basal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. British Journal of Dermatology. 2012; 167(4): 733-56.

20.Hürlimann A, Hänggi G, Panizzon R. Photodynamic therapy of superficial basal cell carcinomas using topical 5-aminolevulinic acid in a nanocolloid lotion. Dermatology. 1998; 197(3): 248-54.

21.Wennberg A-M, Lindholm L-E, Alpsten M, Larkö O. Treatment of superficial basal cell carcinomas using topically applied delta-aminolaevulinic acid and a filtered xenon lamp. Archives of dermatological research. 1996; 288(10): 561-4.

22.Soler AM, Angell-Petersen E, Warloe T, Tausjø J, Steen HB, Moan J. Photodynamic therapy of superficial basal cell carcinoma with 5-aminolevulinic acid with dimethylsulfoxide and ethylendiaminetetraacetic acid: a comparison of two light sources. Photochemistry and photobiology. 2000; 71(6): 724-9.

23.Wang I, Bendsoe N, Klinteberg CAf, Enejder A, Andersson-Engels S, Svanberg S. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial. British Journal of Dermatology. 2001; 144(4): 832-40.

24.Basset-Seguin N, Ibbotson SH, Emtestam L, Tarstedt M, Morton C, Maroti M. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial. European journal of dermatology: EJD. 2008; 18(5): 547-53.

25.Soler A, Warloe T, Berner A, Giercksky K. A follow-up study of recurrence and cosmesis in completely responding superficial and nodular basal cell carcinomas treated with methyl 5-aminolaevulinate-based photodynamic therapy alone and with prior curettage. British Journal of Dermatology. 2001; 145(3): 467-71.

26.Morton C, MacKie R, Whitehurst C, Moore J, McColl J. Photodynamic therapy for basal cell carcinoma: effect of tumor thickness and duration of photosensitizer application on response. Archives of dermatology. 1998; 134(2): 248-9.

27.Li Q, Gao T, Jiao B, Hu X, Luan Q, Li K. Tumor thickness predicts long-term complete response of facial basal cell carcinomas in Asian skin types iv/v treated with methyl aminolaevulinate photodynamic therapy. Photomedicine and laser surgery. 2011; 29(7): 501-7.

28.Berroeta L, Clark C, Dawe R, Ibbotson S, Fleming C. A randomized study of minimal curettage followed by topical photodynamic therapy compared with surgical excision for low-risk nodular basal cell carcinoma. British Journal of Dermatology. 2007; 157(2): 401-3.

29.Mosterd K, Thissen M, Nelemans P, Kelleners-Smeets N, Janssen R, Broekhof K. Fractionated 5-aminolaevulinic acid–photodynamic therapy vs. surgical excision in the treatment of nodular basal cell carcinoma: results of a randomized controlled trial. British Journal of Dermatology. 2008; 159(4): 864-70.

30.Roozeboom MH, Aardoom MA, Nelemans PJ, Thissen MR, Kelleners-Smeets NW, Kuijpers DI. Fractionated 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy after partial debulking versus surgical excision for nodular basal cell carcinoma: a randomized controlled trial with at least 5-year follow-up. Journal of the American Academy of Dermatology. 2013; 69(2): 280-7.

31.Braathen LR, Szeimies R-M, Basset-Seguin N, Bissonnette R, Foley P, Pariser D. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

cancer: an international consensus. Journal of the American Academy of Dermatology. 2007; 56(1): 125-43.

32. Stebbins WG, Hanke CW. MAL-PDT for difficult to treat nonmelanoma skin cancer. Dermatologic therapy. 2011; 24(1): 82-93.

33. Savoia P, Deboli T, Previgliano A, Broganelli P. Usefulness of photodynamic therapy as a possible therapeutic alternative in the treatment of basal cell carcinoma. International journal of molecular sciences. 2015; 16(10): 23300-17.

34. Kuijpers DI, Thissen MR, Thissen CA, Neumann MH. Similar effectiveness of methyl aminolevulinate and 5-aminolevulinate in topical photodynamic therapy for nodular basal cell carcinoma. Journal of drugs in dermatology: JDD. 2005; 5(7): 642-5.

35. Schleier P, Berndt A, Kolossa S, Zenk W, Hyckel P, Schultze-Mosgau S. Comparison of aminolevulinic acid (ALA)-thermogel-PDT with methyl-ALA-thermogel-PDT in basal cell carcinoma. Photodiagnosis and photodynamic therapy. 2007; 4(3): 197-201.

36. Horn M, Wolf P, Wulf H, Warloe T, Fritsch C, Rhodes L. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy in patients with basal cell carcinoma prone to complications and poor cosmetic outcome with conventional treatment. British Journal of Dermatology. 2003; 149(6): 1242-9.

37. Foley P, Freeman M, Menter A, Siller G, El-Azhary RA, Gebauer K. Photodynamic therapy with methyl aminolevulinate for primary nodular basal cell carcinoma: results of two randomized studies. International journal of dermatology. 2009; 48(11): 1236-45.

38. Roozeboom MH, van Kleef L, Arits AH, Mosterd K, Winnepenninckx VJ, van Marion AM. Tumor thickness and adnexal extension of superficial basal cell carcinoma (sBCC) as determinants of treatment failure for methylaminolevulinate (MAL)-photodynamic therapy (PDT), imiquimod, and 5-fluorouracil (FU). Journal of the American Academy of Dermatology. 2015; 73(1): 93-8.

39. Bath-Hextall FJ, Perkins W, Bong J, Williams HC. Interventions for basal cell carcinoma of the skin. The Cochrane Library. 2007.

40. Telfer N, Colver G, Morton C. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. British Journal of Dermatology. 2008; 159(1): 35-48.

41. Szeimies R, Ibbotson S, Murrell D, Rubel D, Frambach Y, De Berker D. A clinical study comparing methyl aminolevulinate photodynamic therapy and surgery in small superficial basal cell carcinoma (8–20 mm), with a 12-month follow-up. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2008; 22(11): 1302-11.

42. Rhodes LE, de Rie MA, Leifsdottir R, Raymond CY, Bachmann I, Goulden V. Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy vs surgery for nodular basal cell carcinoma. Archives of dermatology. 2007; 143(9): 1131-6.

43. Arits AH, Mosterd K, Essers BA, Spoorenberg E, Sommer A, De Rooij MJ. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. The lancet oncology. 2013; 14(7): 647-54.

44. De Vijlder HC, Sterenborg HJ, Neumann H, Robinson DJ, De Haas ER. Light fractionation significantly improves the response of superficial basal cell carcinoma to aminolaevulinic acid photodynamic therapy: five-year follow-up of a randomized, prospective trial. Acta dermato-venereologica. 2012; 92(6): 642-8.

45. Christensen E, Mørk C, Skogvoll E. High and sustained efficacy after two sessions of topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for basal cell carcinoma: a prospective, clinical and

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]

histological 10-year follow-up study. British Journal of Dermatology. 2012; 166(6):1342-8.

46.Kessels J, Hendriks J, Nelemans P, Mosterd K, Kelleners-Smeets N. Two-fold illumination in topical 5-aminolevulinic acid (ALA)-mediated photodynamic therapy (PDT) for superficial basal cell carcinoma (sBCC): A retrospective case series and cohort study. Journal of the American Academy of Dermatology. 2016; 74(5): 899-906.

47.De Haas E, De Vijlder H, Sterenborg H, Neumann H, Robinson D. Fractionated aminolevulinic acid–photodynamic therapy provides additional evidence for the use of PDT for non-melanoma skin cancer. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2008; 22(4): 426-30.

48.de Haas ER, Kruijt B, Sterenborg HJ, Neumann HM, Robinson DJ. Fractionated illumination significantly improves the response of superficial basal cell carcinoma to aminolevulinic acid photodynamic therapy. Journal of Investigative Dermatology. 2006; 126(12): 2679-86.

49.Kaviani A, Ataie-Fashtami L, Fateh M, Sheikhbahaee N, Ghodsi M, Zand N. Photodynamic therapy of head and neck basal cell carcinoma according to different clinicopathologic features. Lasers in surgery and medicine. 2005; 36(5): 377-82.

50.Bernabew-Wittel J, Gacto-Sanchez P, Conejo-Mir J. Pigmented basal cell carcinomas treated with photodynamic therapy. Indian journal of dermatology, venereology and leprology. 2009; 75(5): 530.

51.Roozeboom M, Nelemans P, Mosterd K, Steijlen P, Arits A, Kelleners-Smeets N. Photodynamic therapy vs. topical imiquimod for treatment of superficial basal cell carcinoma: a subgroup analysis within a noninferiority randomized controlled trial. British Journal of Dermatology. 2015; 172(3): 739-45.

52.Romero A, Hernández-Núñez A, Córdoba-Guijarro S, Arias-Palomo D, Borbujo-Martínez J. Treatment of recalcitrant erosive vulvar lichen sclerosus with photodynamic therapy. Journal of the American Academy of Dermatology. 2007; 57(2): S46-S47.

[ Downloaded from icml.ir on 2026-11-19 ]