

بررسی تأثیر فتودینامیک تراپی در مبتلایان به بازال سل کارسینوما

دکتر زهره تهرانچی^{۱*}، دکتر هدی رمیمی^۲، دکتر علی فرنقی^۳

۱. استادیار، مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. دستیار پوست، مرکز تحقیقات پوست، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: بازال سل کارسینوما (BCC) یک بیماری تومورال پوستی است و شایعترین سرطان پوست در انسان به شمار می‌رود. با توجه به درمان ناکامل این بیماری توسط برخی روشهای درمانی متعارف و عوارض آنها و گزارشاتی از موفقیت فتودینامیک تراپی (PDT) در این بیماران و به منظور تعیین تأثیر PDT بر BCC این تحقیق روی مراجعین به بیمارستان شهدای تجریش در سالهای ۱۳۸۶ و ۱۳۸۷ انجام شد.

مواد و روش‌ها: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی از نوع مقایسه قبل و بعد روی ۲۸ ضایعه BCC از ۱۲ بیمار صورت گرفت. همه بیماران تشخیص قطعی BCC بر مبنای پاتولوژی داشتند. بیماران بین ۶-۱ نوبت با فواصل ۱ ماهه تحت PDT قرار می‌گرفتند و ماهانه ویزیت شده و از نظر پاسخ به درمان، عوارض و نتایج زیبایی بررسی می‌شدند و در نهایت نتایج آن در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل طبقه‌بندی می‌شد.

یافته‌ها: تحقیق روی ۲۸ ضایعه از ۱۲ بیمار انجام گرفت. بهبودی کامل در ۹ ضایعه (۳۲/۱٪) دیده شد ($p < 0/01$). بیمارانی که سن کمتری داشتند ($p < 0/01$) و سائز ضایعه‌شان کوچکتر بود ($p < 0/01$) پاسخ بهتری به درمان نشان دادند. ضایعات BCC سطحی نسبت به سایر انواع BCC به طرز معنی‌داری پاسخ بیشتری به درمان نشان دادند. همچنین بیماران با سابقه مثبت رادیوتراپی پاسخ کمتری به درمان نشان دادند ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد PDT در درمان بیماران مبتلا به BCC موثر باشد. انجام مطالعات تجربی تکمیلی توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: بازال سل کارسینوما، فتودینامیک تراپی، فتوکوموتراپی.

مقدمه

نواحی در معرض آفتاب (عموماً سر و صورت) رخ می‌دهد، کاربرد یک روش جدید که با بهترین نتایج زیبایی و کمترین اسکار همراه باشد از اهمیت خاص برخوردار است.

کلیه روشهای غیرجراحی که تا امروز در درمان BCC به کار رفته‌اند از جمله کورتاژ، کوتر، کرایوتراپی، رادیوتراپی، لیزر و داروهای سیتوتوکسیک مانند ۵-فلوئورواوراسیل همگی کاملاً غیراختصاصی عمل می‌کنند، بدین معنی که فقط سلولهای تومورال را هدف قرار نمی‌دهند، لذا سبب اثرات نامطلوب در بافت اطراف ضایعه و از جمله تشکیل اسکار می‌شوند و با disfigurement همراه هستند (۱).

فتودینامیک تراپی (photo dynamic therapy=PDT) یک روش جدید در درمان BCC است. این روش غیرتهاجمی با کمترین آسیب در بافت غیرتومورال اطراف ضایعه همراه است (۳،۴). به علاوه در بیمارانی که کاندید مناسبی برای اکسیژون جراحی نیستند، PDT جایگزین مناسبی به شمار می‌رود، این

سرطانهای غیرملانومی پوست (non-melanoma skin cancer=NMSC) شایعترین سرطان در جوامع بشری هستند. بروز NMSC به طور فزاینده‌ای رو به افزایش است (۸-۳ درصد در سال) و حدود ۵۰-۴۰ درصد بیمارانی که سابقه یک NMSC دارند، در عرض ۵ سال آینده باز هم به تومورهای غیرملانومی دیگر مبتلا خواهند شد (۱). در این میان بازال سل کارسینوما (basal cell carcinoma=BCC) به عنوان شایعترین شکل سرطان پوستی که با تهاجم موضعی و موربیدیتی قابل توجه همراه است از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۲). روش انتخابی برای درمان BCC در حال حاضر اکسیژون جراحی است ولی از آنجایی که BCC عمدتاً در

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر زهره تهرانچی‌نیا؛ تهران، بیمارستان شهدای تجریش، مرکز تحقیقات پوست؛

موج نور تولید شده بین ۷۳۰-۶۰۰ nm بود. هر ضایعه تحت تابش با دوز 120 J/cm^2 و با 100 mW/cm^2 intensity قرار گرفت. در طی مدت تابش علاوه بر ضایعه بیمار، پوست سالم اطراف ضایعه نیز با قطری برابر با دیامتر ضایعه نور را دریافت می‌کرد. در طی مدت تابش، یک فن الکتریکی دستی جهت کاهش احساس سوزش و ناراحتی بیمار بکار رفت و چشمهای بیمار توسط عینک مخصوص محافظت شد. در طی ۲۴ ساعت اول پس از درمان جهت کاهش اریتم و التهاب ناحیه از پماد موضعی زینک اکساید و کیسه یخ استفاده شد و پماد زینک اکساید به مدت ۲ هفته ادامه پیدا کرد. کلیه بیماران با فاصله ۱ ماه پس از هر جلسه درمان ویزیت شدند و در هر ویزیت از ضایعه بیمار عکس گرفته شد و سیر پاسخ به درمان وی (شامل دیامتر ضایعه و عوارض پس از درمان) ثبت شد.

پاسخ به درمان طبق معیارهای زیر ارزیابی و طبقه‌بندی شد:

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

پاسخ ناکامل: ضایعه قابل رویت یا قابل لمس وجود دارد.

پاسخ ناکامل خود شامل دو زیر گروه پاسخ نسبی و بدون پاسخ بود که به شرح زیر تعریف شد:

پاسخ نسبی: ضایعه قابل رویت یا قابل لمس وجود دارد ولی دیامتر آن نسبت به ویزیت قبل کاهش یافته است.

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

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

عالی: اسکار، آتروفی، اندوراسیون، اریتم یا هیپرپیگمانتاسیونی وجود ندارد.

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

نسبی: اسکار، آتروفی، اندوراسیون خفیف.

ضعیف: اسکار، آتروفی، اندوراسیون شدید.

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 شد تا پاسخ کامل از نظر هیستولوژیک نیز تأیید شود.

شرایط عبارتند از: ضایعات بزرگ (۵)، ضایعات متعدد به علت رادیوتراپی قبلی، عود ضایعه پس از عمل جراحی یا سایر روشهای درمانی (۸-۶)، عدم رزکسیون کامل (۸)، درمان با آنتی‌کواگولان (۵)، ندادن رضایت عمل جراحی (۵)، ابتلا به Gorlin Syndrome (۹-۱۱)، ضعف ایمنی یا بیماران پیوندی (۱۲-۱۳)، دیابت (۱۲) و استعداد تشکیل کلونید یا اسکار هیپرتروفیک (۱۲).

در مطالعات مختلف میزان تأثیر PDT در درمان BCC سطحی از حداقل ۸۰٪ تا حداکثر ۱۰۰٪ گزارش شده است (۵-۱۱). نتایج در خصوص BCC نندولار (۱۴، ۵، ۶، ۲) و همچنین BCC پیگمانته (۵) بسیار متفاوت است. لذا به منظور بررسی تأثیر PDT در درمان BCC این تحقیق در مراجعین به بیمارستان شهدای تجریش در سالهای ۸۷-۱۳۸۶ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی از نوع مقایسه قبل و بعد بر روی کلیه بیمارانی که با تشخیص قطعی BCC موافقت کتبی و آگاهانه خود را اعلام نمودند، انجام شد. چنانچه بیمار مبتلا به چندین ضایعه مشابه بود، فقط از یکی از ضایعات بیوپسی شد. پس از تأیید هیستوپاتولوژیک تشخیص بالینی، بیمار از نظر ورود به مطالعه ارزیابی شد. بیمارانی که دارای یک یا چند مورد از معیارهای زیر بودند، از مطالعه خارج شدند: سابقه ابتلا به بیماریهای حساس به نور، سابقه مصرف دارویی که حساسیت به نور بدهد، کاربرد یک روش درمانی دیگر جهت ضایعه BCC در ۶ ماه اخیر، بارداری، شیردهی، سن ۱۸ سال و کمتر، ابتلا به نوع rodent ulcer یا مورفیک.

همچنین کلیه بیماران قبل از ورود به مطالعه از نظر آنتی‌نوکلئرانته‌بادی (ANA) جهت تشخیص photosensitization احتمالی آزمایش شدند و در صورت مثبت بودن نتیجه آزمایش، بیمار از مطالعه حذف می‌شد.

برای هر بیمار فرم اطلاعاتی طرح تکمیل و از ضایعه/ضایعات بیمار در شروع کار عکس تهیه شد. سپس کرم ۲۰٪ ALA به ضخامت ۱ میلی‌متر بر روی کل ضایعه و ۱ سانتی‌متر از پوست سالم اطراف ضایعه مالیده و با پانسمان غیرچسبنده و light-proof بسته شد. ۸-۶ ساعت بعد پانسمان برداشته و باقیمانده کرم به آرامی از سطح پوست پاک شد و بیمار تحت PDT قرار می‌گرفت. دستگاه PDT که در این مطالعه به کار رفت Waldman Medizintechnik, Villengen; Schwenningen, PDT 1200L Germany بود که یک فیلد سیرکولار از نور قرمز incoherent با دیامتر ۱۵ سانتی‌متر تولید می‌کرد. طول

آزمون t-test نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار است ($p < 0.01$).

قطر ضایعات در گروهی که پاسخ کامل به درمان دادند $13 \pm 1/2$ میلی‌متر و در گروه با پاسخ ناکامل $23/2 \pm 3/2$ میلی‌متر بود. به عبارت دیگر قطر ضایعاتی که بطور کامل درمان نشدند $10/2$ میلی‌متر بیشتر از گروه درمان کامل بود. آزمون t-test نشان داد این اختلاف اندازه قطر ضایعه با نتیجه درمان ارتباط معنی‌دار دارد ($p < 0.001$).

بیماران بر اساس نوع بالینی BCC در دو گروه BCC سطحی و غیرسطحی (شامل BCC ندولار و پیگمانته) قرار گرفتند (جدول ۱). پس از انجام آنالیز آماری بین نوع BCC و پاسخ به درمان رابطه آماری معنی‌دار یافت شد ($p < 0.01$). بدین معنی که بیماران با BCC سطحی پاسخ بیشتری به درمان نشان دادند ($relative\ risk = 6/8$) و $attributable\ risk = 43/9$ ضایعه BCC ندولار ($20/0$)، ۲ ضایعه BCC پیگمانته ($29/0$) و ۴ ضایعه BCC سطحی ($67/0$) پاسخ کامل به درمان دادند.

توزیع ضایعات بر اساس سابقه انجام رادیوتراپی و پاسخ‌دهی به درمان در جدول ۱ آمده است. پس از انجام آنالیز بین میزان پاسخ به درمان و سابقه رادیوتراپی رابطه آماری معنی‌داری یافت شد ($p < 0.05$). در گروه با سابقه مثبت رادیوتراپی به موضع احتمال پاسخ‌دهی به درمان کمتر بود ($relative\ risk = 5/6$ و $attributable\ risk = 37$). لازم به ذکر است علت رادیوتراپی در کلیه بیماران با سابقه مثبت، درماتوفیتوز اسکالپ (کچلی قارچی سر) در دوران کودکی بود. پس از انجام آنالیز آماری بین محل ضایعه و جنس بیمار با پاسخ به درمان رابطه آماری معنی‌دار یافت نشد.

جدول ۱- توزیع بیماران مبتلا به BCC برحسب نتایج درمان به

تفکیک عوامل همراه

Attributable risk (%)	Relative risk	نتیجه آزمون	ناکامل* (%)	کامل (%)
نوع BCC				
۴۳/۹	۶/۸	< 0.01	۲(۳۳/۴)	۴(۶۶/۶)
			۱۷(۷۷/۳)	۵(۲۲/۷)
سابقه رادیوتراپی				
۳۷	۵/۶	< 0.05	۵(۴۵/۴)	۶(۵۴/۵)
			۱۴(۸۲/۴)	۳(۱۷/۶)
محل ضایعه				
۲۳	۲/۸	NS	۷(۵۳/۸)	۶(۴۶/۲)
			۱۰(۷۶/۹)	۳(۲۳/۱)
جنس				
۵/۳	۱/۴	NS	۹(۴۷/۴)	۵(۵۵/۵)
			۱۰(۵۲/۶)	۴(۴۴/۵)

* پاسخ ناکامل شامل پاسخ نسبی و عدم پاسخ؛ NS: Not significant

همچنین ضایعات با پاسخ کامل به مدت ۶ ماه بعد از پایان دوره درمان از نظر عود ضایعات پیگیری شدند. تأثیر درمان و عدم درمان با آزمون sign-test مورد قضاوت قرار گرفت و ارتباط بین محل ضایعه، سن و جنس بیمار نوع و دیامتر BCC و سابقه رادیوتراپی با نتیجه درمان با آزمون دقیق Fisher و t-test مورد قضاوت قرار گرفت.

یافته‌ها

در مجموع ۲۸ ضایعه از ۱۲ بیمار (۸ مرد و ۴ زن) با میانگین سنی $59/1 \pm 12/7$ سال (۲۲-۷۲ سال) وارد مطالعه شدند. از ۲۸ ضایعه مورد مطالعه ۱۵ ضایعه ($53/5$) BCC ندولار، ۷ ضایعه ($25/0$) BCC پیگمانته و ۶ ضایعه ($21/5$) BCC سطحی بودند. ۱۳ ضایعه ($46/4$) در ناحیه اسکالپ، ۱۳ ضایعه ($46/4$) در ناحیه صورت و ۲ ضایعه ($7/2$) در ناحیه گوش واقع شده بودند.

قطر ضایعات $19/9 \pm 22/3$ میلی‌متر، از حداقل ۲mm تا حداکثر ۱۰۰mm بود. تعداد جلسات درمانی $4/9 \pm 1/7$ ، از حداقل ۱ تا حداکثر ۶ جلسه بود. در واقع در ۱۸ مورد ($64/3$)، ۲ مورد ($7/1$)، ۵ جلسه، ۴ مورد ($14/3$)، ۳ جلسه، ۳ مورد ($10/7$)، ۱ جلسه و در ۱ مورد ($3/6$)، ۴ جلسه درمانی برنامه‌ریزی شد. سابقه رادیوتراپی در ۱۷ مورد ($60/7$) مثبت و در ۱۱ مورد ($39/3$) منفی بود.

از ۲۸ ضایعه که تحت درمان با PDT قرار گرفتند، ۹ ضایعه ($32/1$) پاسخ کامل (شکل ۱) و ۱۴ ضایعه ($50/0$) پاسخ نسبی داشتند. این در حالیست که ۵ ضایعه ($17/9$) هیچ پاسخی ندادند. آزمون sign-test نشان داد که تأثیر درمانی PDT به لحاظ آماری معنی‌دار است ($p < 0.01$).

از ۹ ضایعه‌ای که پاسخ کامل دادند ۳ ضایعه پس از اتمام دوره درمان مورد بیوپسی مجدد قرار گرفتند که در هر سه مورد رفع کامل ضایعه از نظر هیستولوژیک نیز تأیید شد. از ۹ ضایعه‌ای که پاسخ کامل به درمان دادند، نتایج زیبایی در ۵ ضایعه ($55/0$) عالی، در ۲ ضایعه ($22/5$) خوب و در ۲ ضایعه ($22/5$) متوسط بود.

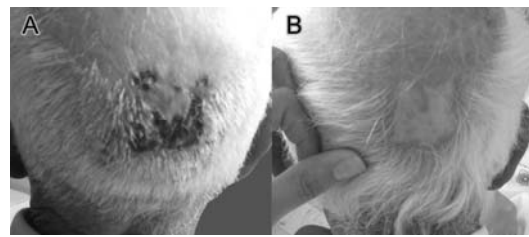
از نظر عوارض بعد از درمان در ۱۷ مورد ($60/7$) هیچ عارضه‌ای گزارش نشد، در ۱۱ مورد درد، سوزش و اریتم حین درمان گزارش شد که در اکثر موارد خفیف و در حد قابل تحمل بود.

سن بیماران که پاسخ کامل به درمان دادند، $53/6 \pm 1/8$ سال و سن بیماران که پاسخ ناکامل داشتند $61/8 \pm 8/1$ سال بود که در گروه با پاسخ ناکامل سن بیماران $8/2$ سال بیشتر بود و

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 توجه‌کننده 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. به علاوه 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 صورتی که 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 Thompson و همکارانش صورت گرفت از فیبرهایی که در تماس مستقیم با سطح تومور بودند برای افزایش کارایی PDT استفاده شد که در این مطالعه هم پاسخ کامل ۷۵٪ در ضایعات nBCC مشاهده شد (۲۲). در مطالعه حاضر میزان پاسخ کامل به درمان در گروه sBCC با گروه BCCهای غیرسطحی (شامل pBCC و nBCC) مقایسه شد که نشان داد احتمال پاسخ به درمان در BCCهای سطحی ۶/۸ برابر سایر BCCها است. اگرچه در مطالعات قبلی هم میزان پاسخ به درمان sBCC بیش از سایر انواع BCC گزارش شده بود ولی تاجایی که ما میدانیم مقایسه آماری و تعیین relative risk در مطالعات قبلی صورت نگرفته بود.

از لحاظ عوارض جانبی در مطالعه حاضر ۶۰/۷٪ بیماران هیچ عارضه‌ای را گزارش نکردند و در سایر بیماران نیز عوارض خفیف (شامل درد، اریتم و سوزش حین تابش) بود. در سایر مطالعات نیز عوارض PDT بسیار اندک گزارش شده است.

در این مطالعه نتایج cosmetic حاصل از PDT ۷۷/۵٪ ضایعات خوب یا عالی بود که با نتایج مختلف قبلی، که این عدد را بین ۹۳-۷۹ درصد 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 نتایج خوب یا عالی داشتند در مقایسه با ۵۰٪ برای کرایوتراپی) (۲۳) و در مطالعه دیگر هم در ۶۰٪ بیماران تحت درمان با PDT نتایج cosmetic عالی گزارش شد که مشابه نتیجه مطالعه حاضر بود و به طور معنی‌داری از نتایج زیبایی



شکل ۱- A: BCC ناحیه اسکالپ قبل از PDT؛ B: BCC ناحیه اسکالپ با پاسخ کامل بعد از PDT

بحث

تحقیق نشان داد PDT در مجموع در ۳۲/۱٪ موارد BCC با پاسخ کامل، در ۵۰٪ با پاسخ نسبی و در ۱۷/۹٪ موارد با عدم پاسخ همراه بود.

در این مطالعه ۶۶/۶٪ ضایعات BCC سطحی (sBCC) پاسخ کامل به درمان دادند. میزان پاسخ کامل به درمان در مطالعات مختلف بین ۱۰-۸۰ درصد گزارش شده است (۱۷-۱۵). شاید علت تفاوت در پاسخ کامل به درمان در مطالعه حاضر در مقایسه با سایر مطالعات معیارهای ورود و اندازه ضایعات باشد به‌عنوان مثال در یک مطالعه (۶) که میزان پاسخ به PDT را ۸۲٪ گزارش کرده است، میانگین بزرگترین قطر ضایعه ۱۴mm گزارش شده است در صورتی که در مطالعه حاضر ۱۹/۹mm بود. علت این تفاوت در اندازه ضایعات ممکن است به دلیل مراجعه دیر هنگام بیماران باشد. از سوی دیگر این مطالعه در یک مرکز ارجاعی صورت گرفته است که اغلب مراجعین آن را موارد پیچیده و صعب‌العلاج تشکیل داده‌اند. به علاوه 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. مطالعه دیگری که این مسئله را تایید می‌کند، مطالعه جدیدی است که توسط Madan و همکاران درباره تأثیر PDT بر BCCهای بزرگ (giant) صورت گرفته است. در این مطالعه همه BCCهای بزرگ کاهش سایز داده ولی در نهایت نیاز به جراحی پیدا کردند (۱۸).

در مطالعه حاضر ۲۹٪ ضایعات BCC پیگمانته (pBCC) پاسخ کامل نشان دادند، در صورتی که 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 حاضر میزان پاسخ کامل به درمان در ضایعات

رادیوتراپی ۵/۶ برابر بیش از افراد با سابقه رادیوتراپی بود. 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 مطالعه حاضر بین عواملی مثل جنس بیمار و محل ضایعه با میزان پاسخ‌دهی به PDT رابطه‌ای یافت نشد که مشابه مطالعه Rhodes و همکاران است (۲).

از محدودیتهای مطالعه حاضر می‌توان به عدم پیگیری بیماران از نظر عود اشاره کرد که امید است در فازهای آتی مطالعه بررسی و گزارش گردد.

در پایان می‌توان این نکته را اضافه کرد که درمان BCC باید با در نظر گرفتن کارایی، 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 (۲۸-۲۶) و به صرفه‌بودن PDT از نظر اقتصادی نیز ثابت شده است (۲۹).

نتیجه‌گیری

با توجه به کارایی بالا و برتری نتایج cosmetic، روش درمانی فتودینامیک‌تراپی می‌تواند به عنوان یک انتخاب مناسب در بیماران مبتلا به BCC خصوصاً sBCC به کار رود. اگرچه هنوز به مطالعات بیشتر و با حجم نمونه بالاتر نیاز است.

کرایوتراپی (۱۶٪ عالی) بهتر بود (۲۴). در مطالعه حاضر نتایج cosmetic بلافاصله پس از پایان دوره درمان ارزیابی می‌شد ولی از آنجایی که مطالعه Horn و همکارانش (۶) و Vinciullo و همکارانش (۲۵) نشان داد با گذشت زمان نتایج cosmetic حاصل از PDT بهتر می‌شود، به نظر می‌رسد در صورت ارزیابی این نتایج با یک فاصله زمانی از اتمام دوره درمان ممکن است به عدد بالاتری نیز دست یافت.

در مطالعه حاضر بین سن بیمار و پاسخ به درمان رابطه معنی‌دار یافت شد. بیمارانی که پاسخ کامل به PDT نشان دادند به طرز معنی‌داری از سایر بیماران جوانتر بودند. تا جایی که ما می‌دانیم این رابطه در هیچ‌یک از مطالعات قبلی گزارش نشده است.

همچنین در مطالعه حاضر بین میانگین قطر ضایعه و پاسخ به درمان ارتباط معنی‌داری یافت شد بدین معنی که میانگین قطر ضایعاتی که پاسخ کامل به PDT نشان دادند به طرز معنی‌داری کمتر از سایر ضایعات بود. مطالعه Madan و همکارانش نشان داد BCCهای بزرگ پاسخ کامل به درمان نشان ندادند (۱۸)، که با ارتباط یافت شده بین اندازه ضایعات و پاسخ به درمان در مطالعه حاضر قابل مقایسه است. هر چند در مطالعه Rhodes و همکارانش بین اندازه ضایعه و پاسخ به درمان ارتباط معنی‌داری یافت نشد (۲).

عامل دیگری که با میزان پاسخ‌دهی رابطه داشت سابقه رادیوتراپی (به علت درماتوفیتوز اسکالپ در دوران کودکی) بود. بیماران با سابقه مثبت رادیوتراپی پاسخ کمتری به PDT نشان می‌دادند و شانس پاسخ به درمان در افراد بدون سابقه

REFERENCES

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, de Rie M, Enström Y, Groves R, Morken T, Goulden V, 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. Tierney E, Barker A, Ahdout J, Hanke CW, Moy RL, Kouba DJ. Photodynamic therapy for the treatment of cutaneous neoplasia, inflammatory disorders, and photoaging. *Dermatol Surg* 2009;35:725-46.
5. Kaviani A, Ataie-Fashtami L, Fateh M, Sheikhabaee N, Ghodsi M, Zand N, 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, Warloe T, Fritsch C, Rhodes LE, et al. Topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy in patients with basal cell carcinoma prone to complications and poor cosmetic outcome with conventional treatment. *Br J Dermatol* 2003;149:1242-49.
7. Soler AM, Warloe T, Berner A, Giercksky KE. 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. Photodynamic therapy for residual and recurrent basal cell carcinoma after radiotherapy using topical 5-aminolevulinic acid or methylester aminolevulinic acid. *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(S2):3-5.
11. Madan V, Loncaster JA, Allan D, Lear JT, Sheridan L, Leach C, Allan E. 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:S85-S89.
12. Braathen LR, Szeimies RM, Basset-Seguin N, Bissonnette R, Foley P, Pariser D, et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: An International Consensus. *J Acad Dermatol* 2007;56:125-43.
13. Perrett CM, McGregor JM, Warwick J, Karran P, Leigh IM, Proby CM, et al. Treatment of post-transplant premalignant skin disease: a randomized inpatient comparative study of 5-fluorouracil cream and topical photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 2007;156(2):320-8.
14. Wulf HC, Pavel S, Stender I, Bakker-Wensveen CA. Topical photodynamic therapy 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. 3rd Meeting of the European Association of Dermato-Oncology. Rome, Italy, June 23-25, 2006.
17. Vinciullo C, Elliot T, Gebauer K. MAL-PDT in patients with basal cell carcinoma: results of an Australian multicenter study. International Skin Cancer Conference. Zurich, Switzerland, July 22-24, 2004.
18. Madan V, West CA, Murphy JV, Lear JT. Sequential treatment of giant basal cell carcinomas. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009 Oct;62(10):e368-72.
19. Wolf P, Rieger E, Kerl H. 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: 41-4.
20. Mosterd K, Thissen MR, Nelemans P, Kelleners-Smeets NW, Janssen RL, Broekhof KG, et al. Fractionated 5-aminolaevulinic acid-photodynamic 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. 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. *J Drugs Dermatol* 2006;5:642-5.
22. Thompson MS, Andersson-Engels S, Svanberg S, Johansson T, Palsson S, Bendsoe N, et al. Photodynamic therapy of nodular basal cell carcinoma with multifiber contact light delivery. *J Environ Pathol Toxicol 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(suppl 2):412-15.
24. Basset-Seguin N, Ibbotson SH, Emtestam L, Tarstedt M, Morton C, Maroti M, et al. 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, Gebauer K, Spelman L, Nguyen R, et al. Photodynamic therapy with topical methyl aminolaevulinate for 'difficult-to-treat' basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2005;152(4):765-72.
26. Wennberg AM, Keohane S, Lear JT. A multicenter study of photodynamic therapy with methyl aminolevulinate (MAL-PDT) cream in immunocompromised organ transplant recipients with non-melanoma skin cancer. 10th World Congress of Cancers of Skin. Vienna, Austria, May 13-16, 2005.
27. Vinciullo C, Tardstedt M, Pariser DM. Patient satisfaction after treatment of basal cell carcinoma and actinic keratosis with MAL-PDT compared to previous other therapies. 14th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. London, October 12-16, 2005.

28. 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.
29. Caekelbergh K, Annemans L, Lambert J, Roelandts R. 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.