

## فتودینامیک تراپی در سرطان دهان

۲- اکسیداسیون اسیدهای آمینه و تخریب پروتئین های داخل سلولی  
۳- ایجاد ضایعات در DNA  
این رادیکال های آزاد در مقادیر اندک، سلول را به سمت آپوپتوزیس و در مقادیر بالا، به سمت نکروز می برند و در یک Microenvironment به وسیله سیستم های پاک کننده زدوده می شوند. عدم وجود تعادل بین آنها به وسیله سیستم های پاک کننده است که منجر به بروز استرس اکسیداتیو می گردد (۶)  
کارسینومای سلول سنگفرشی سر و گردن اغلب همراه با کارسینومای اولیه دیگری در مجرای تنفسی-گوارشی فوقانی است. Field Cancerization برای توضیح تومورهای اولیه متعدد در ناحیه سر و گردن پیشنهاد شده است که به معنای حضور یک یا تعداد بیشتری از نواحی حاوی سلول های اپیتلیال با ساختار ژنتیکی تغییر یافته، در اطراف کارسینوم سلول سنگفرشی در ناحیه سر و گردن است. ۴٪ از بیماران مبتلا به کارسینومای حفره دهان، اوروفارنکس، هایپوفارنکس و حنجره سالیانه به یک نئوپلاسم دوم دیگر دچار می شوند، که شایع ترین آنها کارسینومای مجرای تنفسی گوارشی است. درمان این آسیب ها به دلیل از دست رفتن پیش رونده بافت مشکل و گاهی غیرممکن است.

### فتودینامیک تراپی

فتودینامیک تراپی یک روش جدید برای درمان سرطان بوده که دارای عوارض کمی نسبت به سایر روش های متداول است. بنابراین این روش درمانی می تواند دارای مزایایی در مقایسه با جراحی و رادیوتراپی که درمان های اصلی سرطان هستند، باشد. (۸)  
ابتدا یک ماده حساس به نور و یا پیش ساخت های آن، توسط یکی از روش های داخل وریدی، موضعی و یا دهانی به بیمار تجویز می شود. سپس یک بازه زمانی به منظور پخش، استقرار و تجمع دارو در تومور نیاز است. پس از این

سرطان دهان یکی از ۱۰ سرطان شایع در سراسر جهان است. (۱)  
کارسینومای سلول سنگفرشی شایع ترین سرطان حفره دهان است و حدود ۹۰٪ از کل بدخیمی های دهان را شامل می شود. (۲)  
اساس درمان سرطان در ناحیه سر و گردن برای تمام بیماران یکسان است و آن دستیابی به کنترل موضعی تومور است. (۳)  
درمان پایه ای برای کارسینومای سلول سنگفرشی، در مراحل اولیه شامل جراحی، رادیوتراپی یا ترکیبی از جراحی و رادیوتراپی است که در این مراحل، میزان بهبود مناسبی دارند، اگرچه اغلب با اختلالات عملکردی و اختلال در زیبایی به صورت همزمان همراه هستند. (۴)

رادیوتراپی در فرایند درمان می تواند با ایجاد اختلالات کوتاه یا طولانی مدت همچون خشکی دهان (گزروستومیا)، التهاب مخاط (موکوزیت)، نقص و تغییر در حس چشایی و افزایش پوسیدگی در دندان ها در ارتباط باشد. (۵)  
در کارسینومای پیشرفته موضعی در ناحیه سر و گردن، امروزه در بیشتر نمونه ها، درمان همزمان رادیوتراپی-شیمی درمانی به عنوان درمان استاندارد پذیرفته شده است که اثرات حاد و مزمن مشابه آن، اما شدیدتر از رادیوتراپی تنها است. به همین دلیل رادیوتراپی و شیمی درمانی به طور معمول تنها یک بار، در بیمارانی با ضایعات راجعه یا ضایعات اولیه ایجاد شده در محل رادیوتراپی به کار می روند. (۴)

### روند سیتوتوکسیسته پرتو

انرژی پرتوها توانایی یونیزه کردن ماکرومولکول های آزاد را دارد. به دنبال واکنش رادیکال های آزاد با مولکول های بیولوژیک گوناگون (شامل پروتئین ها، لیپیدها، کربوهیدرات ها و اسیدهای نوکلئیک) انرژی آنها آزاد می شود، که این انرژی باعث ایجاد تغییراتی در بخش های مختلف مولکول ها می گردد. به طور کلی می توان اثر رادیکال های آزاد در فرایند آزار سلولی را از سه بعد مورد بررسی قرار داد.  
۱- تغییرات چربی غشاها و سرانجام تخریب غشاها سلولی

فاصله زمانی، کانون آسیب را با طول موجی که برای جذب در مواد حساس به نور مناسب است، تحت تابش نور قرار می‌گیرد. فعال شدن مواد حساس به نور توسط نور منجر به تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌شود که این رادیکال‌های آزاد به عنوان عامل اصلی ایجاد سیتوتوکسیسیته و تخریب سلول‌های تومورال شناخته شده است. (۹)

### پروتئین‌های تنظیم‌کننده آپوپتوزیس:

آپوپتوزیس روند اصلی پاسخ تومور در برابر پرتو است، بنابراین می‌توان فرض کرد که ژن‌ها و پروتئین‌های مؤثر در آپوپتوز (به خصوص خانواده Bcl-2) نیز به نحوی در پاسخگویی تومور در برابر پرتو تأثیر دارد. Bcl-2 یک پروتئین ضد آپوپتوزی بوده و بروز آن مانعی در جهت آپوپتوز سلول است.

Gallo و همکارانش در سال ۱۹۹۶ نشان دادند که بروز Bcl-2 در OSCC با پاسخگویی آن در مقابل پرتو مرتبط است. آنان با بررسی ۷۱ مورد، دریافتند که تومورهایی که Bcl-2 را عرضه می‌کنند، نسبت به پرتودرمانی از مقاومت بیشتری برخوردار هستند. (۱۰)

### بررسی مطالعات کلینیکی

Weing و همکارانش در سال ۱۹۹۰ در پژوهشی تحت عنوان: فتودینامیک تراپی در درمان کارسینوم سلول سنگفرشی سر و گردن، به بررسی تأثیر فتودینامیک تراپی در ۲۶ مورد با سرطان اولیه پرداختند. در تمام بیماران یا درمان‌های قبلی شکست خورده بود، یا بیمار درمان‌های معمول را نپذیرفته بود. آنها از فوتوفورین با دوز ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن استفاده کرده و لیزر با طول موج ۶۳۰ نانومتر و دوز ۷۵ تا ۱۲۵ ژول بر سانتی‌متر مربع تاباندند. ۷۷٪ بیماران بعد از دوره پیگیری ۶ تا ۵۱ ماهه پاسخ کامل به درمان دادند. برخی عوارض از جمله درد، تغییرات رنگی پوست و میزان بسیار کمی خونریزی و استئونکروز مندیبل گزارش شد. عوارض و واکنش‌های حساسیت به نور حداقل بود. (۱۱)

در پژوهشی دیگر Grant در سال ۱۹۹۳ در بررسی کاربرد فتودینامیک تراپی در درمان سرطان‌های بدخیم و پیش‌بدخیم حفره دهان، به درمان ۱۱ بیمار با کارسینومای T1 حفره دهان با فوتوفورین با دوز ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و لیزر قرمز پرداخت. آنها ۴۸ ساعت پس از تزریق، از لیزر با دوز نوری ۵۰-۱۰۰ ژول بر سانتی‌متر

مربع استفاده کردند. بعد از دوره پیگیری ۱۹ ماهه، ۹۲٪ بیماران به درمان پاسخ کامل دادند. (۱۲)

### نتیجه‌گیری

فتودینامیک تراپی یک روش درمان عالی در سرطان‌های ناحیه سر و گردن است که در سال‌های واپسین، پیشرفت چشمگیری در درمان سرطان‌های اولیه‌ی ناحیه سر و گردن، با حداقل عوارض و همچنین امکان استفاده از آن به عنوان درمان کمکی در حین جراحی ضایعات بسیار پیشرفته به دست آمده است. این روش برای بیمار قابل تحمل‌تر و نتایج به دست آمده از نظر زیبایی قابل مقایسه با روش‌های متداول درمان سرطان است. افزون بر این زمان بهبودی پس از درمان در این روش از سایر روش‌ها کوتاه‌تر است.

فتودینامیک تراپی می‌تواند میزان موفقیت بالایی در درمان بیماران داشته باشد، اما نباید کاستی‌های آن را هم نادیده گرفت. از این میان این که امکان دسترسی نور هموزن از راه میکرولنزها به شدت محدود است، اما استفاده از سایر روش‌ها با وجود اثرات مطلوب‌تر، ولی تهاجمی‌تر است.

در نتیجه مهم‌ترین نکته قابل توجه در انتخاب فتودینامیک تراپی توجه به Stage تومور و انتخاب صحیح نمونه‌ها است.

با این وجود برای اینکه این روش بتواند در زمره درمان‌های متداول سرطان قرار گیرد، نیازمند بررسی‌های بیشتری برای یافتن ماده حساس به نور ایده‌آل و ویژگی‌های منبع تابش مناسب می‌باشد.

### منابع:

- Gillenwater A, Papadimitrakopoulou V, Richards-Kortum R. Oral Premalignancy: New Methods of Detection and Treatment. *Current Oncology Reports* 2006; 8:146-54.
- Jerjes W, Upile T, Akram S, Hopper C. The Surgical Palliation of Advanced Head and Neck Cancer using Photodynamic Therapy. *Clinical Oncology* 2010; 22(9):785-91.
- Allison RR, Cuenca RE, Downie GH, Camnitz P, Bordish B, Sibata CH. Clinical photodynamic therapy of head and neck cancers- A review of applications and outcomes. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2005; 2:205-22.
- Nysta H.J, Tanal.B, Stewart F.A, Balm A.J.M. Is photodynamic therapy a good alternative to surgery and radiotherapy in the treatment of head and neck cancer? *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2009; 6(1):3-11.
- Epstein JB, Emerton S, Kolbinson DA, et al. Quality of life and oral function following radiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck* 1999; 21:1-11.
- Cotran R, Kumar V, Collins T. *Robbins Pathology Basis of Disease*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 1999: 18-24, 290-292