

Lāzera fotodinamiskā terapija – efektīvs ierocis cīņā ar ādas vēzi

Aleksandrs Derjabo, onkologs, **Jānis Kāpostiņš**, onkologs, Latvijas Onkoloģijas centrs,

Aleksejs Ļihačovs, profesors *Dr.habil.phys.* **Jānis Spīgulis**, fiziķis, Latvijas Universitāte

Ar ādas vēzi saslimušo cilvēku skaitam ir tendence pieaugt gan pasaulē, gan Latvijā (to ilustrē diagramma 1. attēlā). Medicīnas lāzera tehnoloģijas paver jaunas iespējas cīņā ar šo slimību. Viena no perspektīvākajām lāzera izmantošanas metodēm ādas ļaundabīgo audzēju ārstēšanā ir fotodinamiskā terapija.

Kas ir fotodinamiskā terapija?

Fotodinamiskās terapijas (FDT) metodes būtība:

1. Uz ādas audzēja uztriež krēmu ar fotosensibilizatoru – gaismas jutīgu ķīmisku reaģentu ar spēju akumulēties audzēju šūnās.
2. Notiek akumulācijas process – atkarībā no fotosensibilizatora izvēles tas var aizņemt no pusstundas līdz vairākām stundām.
3. Apstrādāto ādas apgabalu apstaro ar noteikta viļņu garuma (krāsas) lāzerstarojumu, kas aktivizē fotosensibilizatoru.
4. Apstarojumu izraisītās fotokīmiskās reakcijas noved pie vēža šūnu bojāejas un audzēja izžušanas.

Apstarošanas procesā (skat. 2. attēlu) fotosensibilizatora molekulas FP absorbē gaismas enerģiju un nonāk ķīmiski aktīvā ierosinātā stāvoklī FI. Reakcijās ar audu skābekļa molekulām ierosmes enerģija tiek nodota tālāk, veidojot ļoti aktīvas molekulas ierosinātā singleta stāvoklī $^1\text{O}_2$. Ierosinātā skābekļa aktivitāte ir simtkārt lielāka nekā neierosinātajam skābeklim; tas noved pie apkārtējo šūnu *sadedzināšanas* un ar to saistītiem iekaisuma procesiem. Tā kā fotosensibilizatori selektīvi uzkrājas ļaundabīgajos

audos, procesa laikā galvenokārt tiek iznīcinātas audzēju šūnas.

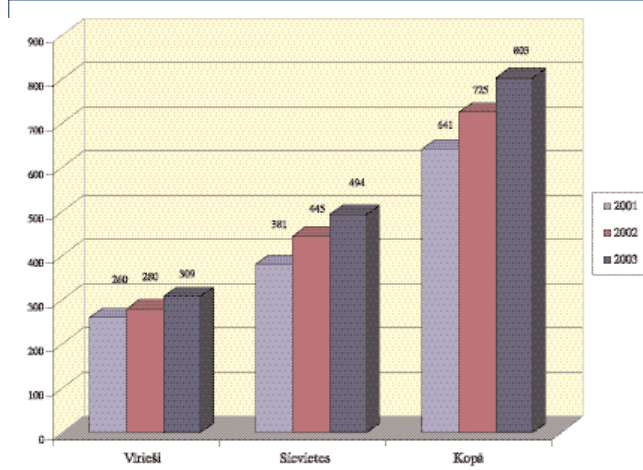
Klīniskā efektivitāte

2001. gada pavasarī Latvijas Onkoloģijas centrā notika FDT metodes klīniskā demonstrācija, ko ar līdzatvestu sertificētu aparāturu veica zviedru kolēģi – Lundas Universitātes slimnīcas un Medicīnas lāzeru centra speciālisti – sadarbībā ar Latvijas onkologiem, patoloģiem un fiziķiem. FDT procedūra, izmantojot ALA tipa fotosensibilizatoru, tika demonstrēta ar 20 brīvprātīgiem bazaliomas pacientiem (8 sievietes, 12 vīrieši; vidējais vecums 70 gadi), kopējais audzēju skaits – 29. No visiem audzējiem pirms ārstēšanas ar cirkulāro biopsiju tika ņemti audu paraugi histopatoloģiskai un citoloģiskai analīzei, ar kuru palīdzību audzēji tika klasificēti. Diagnostiskais materiāls tika mikroskopiski izmeklēts Valsts patoloģijas centrā. Vairāk nekā puse no audzējiem bija lokalizēti uz muguras, divi uz sejas un viens augšdelmā. Visi audzēji tika klasificēti kā mezglainas, čūlainas bazaliomas ar biezumu vismaz divi milimetri.

Kā fotosensibilizators tika izmantota δ -aminolevulin-skābe (saīsināti – ALA, *Medac, Batch-No.: M01130 AA*), atšķaidīta ar fizioloģisko šķīdumu (0,9%) un samaisīta ar ūdens un eļļas emulsiju (*Essex Cream, Schering Corp.*,

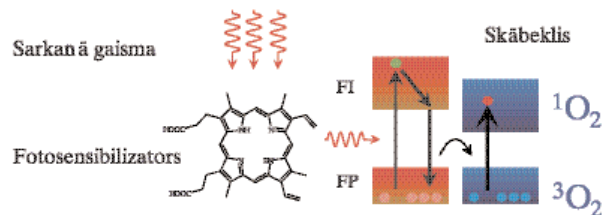
1. attēls

Ādas vēža saslimstības statistika Latvijā



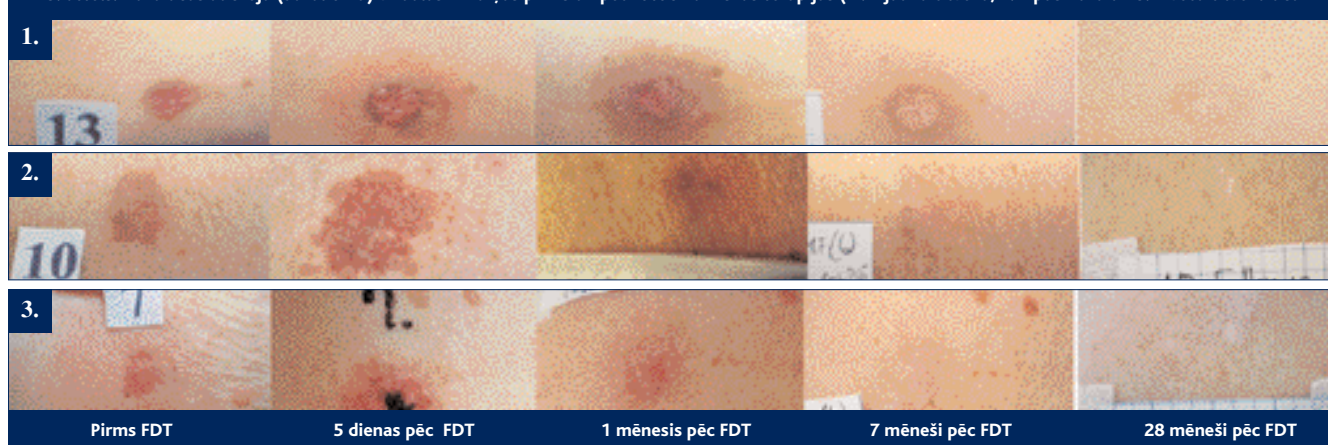
2. attēls

Fotokīmiskās aktivēšanas shēma



Molekulu enerģētiskie stāvokļi: FP – fotosensibilizatora pamatstāvoklis, FI – fotosensibilizatora ierosinātais stāvoklis, $^3\text{O}_2$ – skābekļa molekulas neierosinātais tripleta stāvoklis, $^1\text{O}_2$ – skābekļa molekulas ierosinātais singleta stāvoklis.

3. attēls. Dažu ādas audzēju (bazaliomu) vizuālās izmaiņas pirms un pēc fotodinamiskās terapijas (1. – jauna cilvēka, 2. – pusmūža un 3. – veca cilvēka āda)



Kenilworth, NJ, USA) koncentrācijā 20% no svara. Pirms terapijas audzēja apgabali tika notīrīti ar 70% etanolu. Apstarošanas apgabals ietvēra pašu audzēju un 10 mm platu joslu aiz audzēja redzamās robežas, kas iepriekš tika apstrādāts ar ALA krēmu. Lai fiksētu krēmu uz apstrādes apgabala, tika izmantota plastikas lāpstiņa (*Tegaderm™, 3M, UK*). Lai no lāzerstarojuma iedarbības ekranētu neapstrādātos ādas apgabalus, tika izmantots kokvilnas aizsargpārsējs (*Mefix®, SCA Mölnlycke, Sweden*).

FDT iekārtas komplektā ietilpa sarkanā starojuma lāzers ar optisko šķiedru stara dalīšanas iekārtu, fluorescentās diagnostikas bloks un dators ar speciālu programmatūru. Par gaismas avotu izmantoja diožu lāzeru (*CeramOptec Ceralas PDT 635*) ar starojuma viļņu garumu 635 nm un izejas jaudu 2W.

Atkarībā no audzēja laukuma izmantoja divas apstarošanas metodes:

- 1) virspusēja apstarošana audzējiem ar nelielu virsmas laukumu (17 gadījumos);
- 2) apstarošana, izmantojot daudzšķiedru kontaktu audzējiem ar lielu virsmas laukumu (12 gadījumos).

Daudzšķiedru kontakts sastāvēja no 3 vai 6 šķiedrām, un to izmantoja atbilstoši 4 un 8 audzējiem.

Ārstēšanas rezultāti. Mēnesi pēc ārstēšanas visi pacienti (izņemot divus, kas neieradās) tika vizuāli un histopatoloģiski pārbaudīti. Histopatoloģiskās audu analīzes no katra audzēja tika izmeklētas Valsts patoloģijas centrā. Pārbaudē konstatēts, ka 25 no 27 (93%) audzējiem ir pilnībā izārstēti, diviem audzējiem konstatēta daļēja atveseļošanās. Astoniņiem no desmit (80%) audzē-

jiem, kuri tika ārstēti ar daudzšķiedru FDT metodiku, konstatēta pilnīga atveseļošanās, savukārt diviem (kuri bija ļoti bieži) – daļēja atveseļošanās.

Septiņus mēnešus pēc ārstēšanas 16 no 20 pacientiem vizuāli pārbaudīja Latvijas Onkoloģijas centrā. Pilnīga atveseļošanās konstatēta divdesmit audzējiem (85%), trim audzējiem daļēja atveseļošanās. Pēc divdesmit astoņiem mēnešiem pacientus atkal aicināja uz vizuālo apskati Latvijas Onkoloģijas centrā. Apsekoja 17 pacientus, un 24 no 25 audzējiem konstatēja pilnīgu atveseļošanos (96%), vienam audzējam konstatēja recidīvu. Visiem audzējiem, kurus ārstēja ar daudzšķiedru kontakta metodi, konstatēja pilnīgu atveseļošanos. Ilustrācijai 3. attēlā salīdzināti ādas audzēju attēli dažādos atveseļošanās cikla periodos.

Kopsavilkums

Ar lāzera fotodinamiskās terapijas metodi ļoti sekmīgi ārstēti 20 pacienti ar 29 mezglaini čūlainām bazaliomām – pēc 28 mēnešiem 96% gadījumos konstatēta pilnīga atveseļošanās. Secinājums – metode ir efektīva un būtu ieviešama Latvijas onkologu klīniskajā praksē, atvēlot nepieciešamos līdzekļus aparatūras un fotosensibilizatoru iegādei.

Pateicības

Sirsniņu pateicību pelnījuši zviedru kolēģi, kuri pārliecināti demonstrēja lāzera FDT metodes priekšrocības un apsekoja pacientus atveseļošanās periodā, – profesori Katarīna un Sune Svanbergi, Nils Bendsoe, Marčelo Soto-Tompsons un Tomass Johansons.

Literatūra

1. Derjabo A., Kapostins J., Spigulis J. et al. Photodynamic therapy of basal cell carcinoma with multi-fibre contact or surface illumination light delivery – first Latvian clinical experience. – Abstr. 9th Int. Conf. "Laser Applications in Life Sciences", Vilnius, 2002: 41.
2. Soto-Thompson M., Johansson T., Palsson S. et al. Photodynamic therapy of nodular basal cell carcinoma with multi-fibre contact light delivery. – *Acta Dermato-Venerologica*, 2005 (in press).
3. Soto-Thompson M. Photodynamic Therapy utilizing Interstitial Light Delivery Combined with Spectroscopic Methods. – PhD Thesis, Lund University, 2004.