

بررسی تأثیر رادیوتراپی سرطانهای سر و گردن بر بروز عوارض دهانی

دکتر مریم السادات هاشمی پور^{*}، دکتر شهلا کاکویی^۱،
دکتر مریم بهادر^۲، دکتر محدثه عرب سلغار^۳

چکیده

مقدمه: سرطانهای سر و گردن در حال حاضر یکی از شایعترین انواع بدخیمی می باشد. یکی از درمانهای این بیماران علاوه بر جراحی و شیمی درمانی، رادیوتراپی است. رادیوتراپی سر و گردن خود می تواند با تأثیر بر مخاط دهان، عوارضی را ایجاد کند. هدف از انجام این تحقیق بررسی تأثیر رادیوتراپی سرطانهای سر و گردن بر دهان در بیماران مراجعه کننده به بخش انکولوژی بیمارستان شفا کرمان در سال ۱۳۸۶ بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۴۲ بیمار مراجعه کننده به بخش انکولوژی که تحت پرتودرمانی سر و گردن قرار گرفته بودند، بررسی شدند. بعد از تکمیل فرم و انجام معاینات دهانی، داده ها با استفاده از برنامه آماری SPSS 13.5، آزمون χ^2 ، آزمون کوکران و t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: از ۴۲ بیمار مورد بررسی، ۲۷ نفر (۶۴/۳٪) مرد و ۱۵ نفر (۳۵/۷٪) زن بودند. ۴۰ نفر (۹۵/۲٪) در مرحله نهایی معاینه از خشکی دهان رنج می بردند و ۳۰ نفر (۷۰ درصد) دچار سوزش مخاط دهان و یا درد بودند. ۸۳/۳ درصد (۳۵ نفر) بیماران در مدت رادیوتراپی دچار موکوزیت شدند. همچنین عفونت کاندیدا (شامل شقاق گوشه دهان و تراش) که از طریق معاینه دهان بررسی گردید و اختلال کیفی چشایی (بر اساس پاسخ بیمار به سؤالات پرسشنامه) به ترتیب در ۶۴/۳٪ و ۵۲/۴٪ بیماران مشاهده شد.

نتیجه گیری: تعداد بسیار زیادی از بیماران تحت مطالعه از عوارض ناشی از رادیوتراپی رنج می برند که شایعترین عارضه در این بیماران خشکی دهان گزارش گردید. ضمن این که سایر عوارض دهانی شامل موکوزیت، سوزش دهان، تراش (۲۴ نفر)، شقاق گوشه دهان و تریسموس بودند.

کلید واژه ها: عوارض دهانی، رادیوتراپی، سرطان.

* استادیار گروه آموزشی بیماریهای دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، عضو مرکز تحقیقات بیماریهای دهان و دندان کرمان
m_s_hashemipour@yahoo.com

۱: استادیار گروه آموزشی بیماریهای دهان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، عضو مرکز تحقیقات بیماریهای دهان و دندان کرمان

۲: استادیار بخش انکولوژی، بیمارستان شفا، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۳: دستیار تخصصی رشته پرپروتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

این مقاله در تاریخ ۸۶/۲/۱۰ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۶/۵/۵ اصلاح شده و در تاریخ ۸۶/۵/۲۲ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان
۱۳۸۶؛ ۳(۳): ۹۵ تا ۱۰۴

مقدمه

میزان بروز سرطان روز به روز در جوامع مختلف رو به افزایش است تا آن جا که این بیماری هم‌اکنون به عنوان دومین عامل مرگ و میر در کشورهای پیشرفته شناخته شده است. سرطان‌های ناحیه سر و گردن در حدود ۴٪ از انواع بدخیمی را تشکیل می‌دهند [۱]. درمان‌های ضدسرطان، که به طور عمده در مورد سرطان دهان رادیوتراپی می‌باشد، از طریق مداخله در تکثیر و بقای سلول‌ها موجب تخریب سلول‌های بدخیم می‌شوند [۳،۲]. اشعه، علاوه بر اثرات سودمند، در بافت‌های طبیعی نیز اثرات نامطلوبی دارد که در این میان سلول‌هایی که سرعت تکثیر بالاتری دارند (سلول‌های خون‌ساز، اپی‌تلیالی و اندوتلیال) نسبت به اثرات مخرب اشعه حساس‌تر هستند [۱].

اشعه یونیزان در سر و گردن باعث ایجاد اثراتی روی غدد بزاقی، مخاط دهان، استخوان‌ها و دندان‌ها، عضلات جوده، مفصل گیجگاهی-فکی یا Temporomandibular Joint (TMJ) و پریدنشیوم می‌شود. عوارض حادی که به دنبال رادیوتراپی ایجاد می‌شود شامل درگیری مخاط دهان (اریتم، زخم پوشیده شده با غشای سودوممبران)، درگیری غدد بزاقی (کاهش بزاق و تغییر در ترکیبات بزاق)، تأثیر بر روی حس چشایی (کاهش حس چشایی)، خشکی دهان، تریسموس، حساسیت و پوسیدگی دندان‌ها و تغییرات پریدونتال است [۷-۴،۲].

درگیری مخاط دهان به مقدار زیادی بستگی به دوز اشعه، حجم بافتی که تحت رادیوتراپی قرار می‌گیرد، نوع اشعه، تقسیم مقدار دوز رادیوتراپی به مقادیر کوچکتر جهت کم کردن عوارض درمانی (Fraction size)، اندازه و محل تومور، نوع دستگاه رادیوتراپی و شرایط دهانی دارد و این عوارض از تغییرات خفیف و قابل برگشت تا عوارض شدید و تهدید کننده زندگی متفاوت هستند [۸]. التهاب مخاط دهان و حلق، سبب اختلال در خوردن، نوشیدن، بلع و صحبت کردن می‌شود به نحوی که در موارد شدید حتی بیمار مجبور به تغذیه از طریق کاتتر بینی-معده می‌شود (۳۰-۲۰٪ از بیماران). این مجموعه عوارض بر روی

کیفیت زندگی فرد و توان جسمی و روحی بیمار اثرات جبران‌ناپذیری می‌گذارند [۱۰،۹،۲].

برای جلوگیری از ایجاد و یا کم کردن عوارض دهانی که در طی درمان رادیوتراپی بیماران با سابقه سرطان سر و گردن ایجاد می‌شود همکاری نزدیک بین پزشک معالج بیمار و دندان‌پزشک ضروری است. بر اساس تحقیقات، دهان کلیه بیماران قبل از رادیوتراپی بایستی به دقت معاینه شود و در این زمینه بایستی نکاتی مانند نوع درمان بیمار، درمان مشکلات دندانی و دهانی که ممکن است در طی درمان رادیوتراپی برای بیمار دردسرساز شوند، داشتن یک سطح اطلاعات پایه از وضعیت دهان برای مقایسه بعد از دریافت درمان‌های رادیوتراپی و بروز عوارض احتمالی ناشی از درمان، تجویز دارو به صورت پروفیلاکتیک برای رفع و یا کم کردن عوارضی همچون خشکی دهان، موکوزیت و...، مشورت با پزشک بیمار در جهت ارجاع بیمار در صورت بروز تظاهرات دهانی و بررسی چگونگی فیلد اشعه و ایجاد طرح درمان مناسب برای دندان‌ها و بافت‌هایی که در این فیلد قرار می‌گیرند [۱۱]، مورد توجه قرار گیرد. متأسفانه در برخی موارد در کشورهای پیشرفته نیز این همکاری به خوبی انجام نمی‌گیرد [۱۰،۹].

از آن جایی که تاکنون بررسی در سطح استان کرمان در زمینه تأثیرات رادیوتراپی انجام نگرفته است و بر اساس آنچه گفته شد میزان شیوع عوارض رادیوتراپی در هر مرکز متفاوت از سایر نقاط می‌باشد، زمینه تحقیق حاضر شکل گرفت.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر یک مطالعه مقطعی و توصیفی بود. در این بررسی تعداد ۴۲ نفر از بیماران مبتلا به سرطان‌های ناحیه سر و گردن مراجعه کننده به بخش انکولوژی بیمارستان شفا از تاریخ ۸۵/۱۲/۱۵ تا ۸۶/۳/۱۵ مورد معاینه و بررسی قرار گرفتند. بیماران بر حسب اولویت مراجعه و نیز تمایل به همکاری (پرکردن فرم رضایت‌نامه) انتخاب شدند. افرادی وارد این مطالعه شدند که حداقل قسمتی از دهان و یا ناحیه سر و گردن آنان تحت رادیوتراپی قرار گرفته، به مرکز رادیوتراپی بیمارستان

مراجعه کنند، اولین جلسه درمان آنها باشد، بیماری سیستمیک مؤثر بر روی وضعیت دهانی مانند دیابت، نقص سیستم ایمنی، مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی و ... نداشته باشند و پیشتر تحت رادیوتراپی و یا شیمی درمانی قرار نگرفته باشند. سعی شد قبل از شروع معاینه برای هر فرد به صورت جداگانه، هدف از معاینه و روش انجام آن توضیح داده شود و در صورت تمایل فرد و پرکردن فرم رضایت‌نامه معاینه انجام گیرد. ضمن این که به بیماران اطمینان داده شد که پرسش‌نامه مذکور بدون نام بوده، اطلاعات آن تنها از جهت آماری مورد استفاده قرار می‌گیرد. معاینه بیماران در ۴ مرحله قبل از رادیوتراپی، هفته دوم رادیوتراپی، هفته چهارم رادیوتراپی و در اتمام درمان صورت گرفت. اطلاعات این افراد شامل اطلاعات فردی مانند نام و نام خانوادگی، سال تولد، سابقه بیماری‌های سیستمیک، مصرف دارو، سابقه مصرف سیگار یا سایر مواد مخدر و اطلاعات مربوط به نحوه درمان، نوع سرطان و... بر اساس پرسش و پاسخ با بیمار و همچنین از طریق اطلاعات موجود در پرونده پزشکی بیماران در پرسش‌نامه ثبت گردید. دستگاه رادیوتراپی در این بررسی دستگاه شتاب‌دهنده خطی با انرژی ۹ MV و دوز روزانه ۲۰-۲۲۰۰۰ سانتی‌گری ۵ روز در هفته بود. برای بررسی تأثیر اشعه بر روی غدد بزاقی منطقه رادیوتراپی بر اساس تصویر شماره ۱ به ۲ ناحیه غدد بزاقی و بقیه نواحی سر و گردن تقسیم گردید. تمامی نمونه‌ها با استفاده از آینه دندان‌پزشکی، آبسلانگ، گاز، سوند، پروب و خط‌کش مدرج شفاف معاینه شدند. تشخیص بالینی تغییرات دهانی بر اساس معیارهای زیر انجام گرفت:



شکل ۱. تقسیم‌بندی نواحی تحت تابش اشعه بر اساس نواحی مربوط به غدد بزاقی و سایر نواحی سر و گردن

● خشکی دهان: خشکی دهان زمانی اطلاق شد که بر اساس پرسش‌نامه Fox و همکاران بیمار به ۳ سؤال مشخص زیر حداقل یک جواب مثبت بدهد [۱۳]: ۱. آیا شما برای بلع غذاهای خشک احتیاج به مایعات دارید؟ ۲. آیا هنگام خوردن غذا از احساس خشکی دهان رنج می‌برید؟ ۳. آیا هنگام بلع غذا مشکل دارید؟

● تغییر مزه دهان: به هر گونه اختلال در حس چشایی و یا احساس مزه غیرطبیعی در دهان اطلاق می‌شود. این حالت بر اساس موارد زیر مورد بررسی قرار گرفت:

۱. آیا از احساس طعم نامطبوع در دهان خود شکایت دارید؟
۲. آیا از درک یک مزه یا چند مزه شکایت دارید؟
۳. آیا تغییری در رژیم غذایی شما ایجاد شده است؟
۴. آیا اختلال چشایی سبب تغییر در فعالیت‌های روزانه شما شده است؟
۵. آیا قادر به درک مزه‌های تلخی قهوه، شیرینی بستنی، شوری چیپس و ترشی لیمو هستید؟

● عفونت کاندیدا (تراش یا برفک): پلاک‌ها یا پاپول‌های سفیدی که با کشیدن گاز پاک شده، سطح زیرین آنها خون‌چکان یا اریتماتو می‌باشد [۸].

● شقاق گوشه دهان: به نواحی قرمز ترک خورده و متفلس در گوشه‌های دهان اطلاق می‌شود [۸].

● موکوزیت: قرمزی و اریتم در مخاط که گاهی همراه با حس سوزش است و با ایجاد اریتم و یا زخم همراه می‌باشد [۸]. علاوه بر این موکوزیت بر اساس معیارهای WHO (گفته‌های بیمار) و NCI-CTC (ارزیابی بالینی) نیز مورد بررسی قرار گرفت [۵] (جدول ۱).

● اندازه‌گیری تریسموس بر اساس معیارهای زیر انجام گرفت [۱۴]: Grade I، میزان باز شدن دهان بین ۳۱ تا ۴۰ میلی‌متر؛ Grade II، میزان باز شدن دهان بین ۲۵ تا ۳۰ میلی‌متر؛ Grade III، میزان باز شدن دهان کمتر از ۲۵ میلی‌متر.

● درد: بر اساس معیار Visual Analog Scale ارزیابی شد.

جدول ۱. ارزیابی موکوزیت بر اساس دو معیار WHO و NCI-CTC

درجه‌بندی نام معیار	Grade 0 none	Grade I mild	Grade II moderate	Grade III severe	Grade IV Life threatening
WHO	بیمار شکایتی ندارد	سوزش دهان	اریتم، زخم، بیمار قادر به خوردن غذاهای جامد است.	زخم دهان، بیمار تنها قادر به خوردن مایعات است.	تغذیه دهانی امکان ندارد.
NCI-CTC	مخاط بدون تغییر	اریتم مخاط	پچ‌های اریتماتو با غشای کاذب با اندازه کمتر از ۱/۵ سانتی‌متر، غیر پیوسته	پچ‌های اریتماتو با غشای کاذب (کاندیدا) با اندازه بیشتر از ۱/۵ سانتی‌متر، به هم پیوسته	نکروز و یا زخم عمیق و احتمال خونریزی بدون تروما

جدول ۲. انواع تومورها در بیماران تحت مطالعه

نوع تومور	آدنواسکواموس آلئولار	سرطان سلول سنگفرشی	کارسینوم نازوفارنکس	آدنوکارسینومای غدد بزاقی	تومورهای مغزی
تعداد	۲	۱۹	۸	۲	۱۱

پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها کد گذاری و وارد کامپیوتر شدند. نتایج این پژوهش با استفاده از آزمون χ^2 ، آزمون پارامتری کوکران و برنامه SPSS نسخه ۱۳/۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این بررسی ۴۲ نفر شامل ۲۷ مرد (۶۴/۳٪) و ۱۵ زن (۳۵/۷٪) از بیماران مراجعه کننده به بخش انکولوژی بیمارستان شفا که تحت رادیوتراپی سر و گردن قرار داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی در بیماران تحت مطالعه $13/23 \pm 50/4$ و دامنه سنی ۸۰-۱۱ سال به دست آمد. ۸ بیمار مبتلا به تومورهای ناحیه مغز، ۵ بیمار مبتلا به تومورهای ناحیه دهان و ۲ بیمار دارای تومور غده بزاقی و ۷ بیمار دارای تومورهای حنجره و ۲۰ بیمار باقی‌مانده دارای تومورهای نازوفارنکس بودند. جدول شماره ۲ نشان‌دهنده انواع تومور در بیماران می‌باشد. ۲۳/۳ درصد دارای سابقه اعتیاد به سیگار یا سایر مواد مخدر و ۷۶/۷ درصد بدون هیچ گونه سابقه بودند، رابطه معنی‌داری بین مصرف سیگار و تظاهرات دهانی وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/12$).

بررسی وضعیت مخاط دهان در افراد تحت مطالعه در مراحل مختلف

بررسی خشکی دهان در افراد تحت مطالعه نشان داد که هیچ

یک از بیماران در مرحله اول معاینه از خشکی دهان شکایت نداشتند. اما در مرحله دوم ۳۳٪ و در مرحله نهایی ۹۵/۲٪ (۴۰ نفر) از افراد تحت رادیوتراپی از خشکی دهان رنج می‌بردند. خشکی دهان در ۱۸ زن و ۲۲ مرد گزارش شد. ارتباط معنی‌داری بین محل تابش اشعه (ناحیه غدد بزاقی)، دوز اشعه (افزایش دوز) و بروز خشکی دهان وجود داشت ($p \text{ value} < 0/05$) و متغیرهایی همچون جنسیت و اندازه تومور بر بروز این پدیده تأثیری نداشتند ($p \text{ value} > 0/05$). طبق آزمون کوکران از نظر خشکی دهان بین مراحل مختلف معاینه تفاوت معنی‌دار وجود داشت ($p \text{ value} = 0/001$). در جدول شماره ۳ این نتایج قابل مشاهده است.

۲۴ نفر (۵۷/۱٪) شامل ۱۳ مرد و ۱۱ زن در مرحله معاینه نهایی این تحقیق از حس سوزش و ۱۹ نفر (۴۲/۲٪) شامل ۱۲ مرد و ۷ زن از حس درد در دهان خود شکایت داشتند. ابتلا به سوزش و حس درد در مردان بیش از زنان بود. ارتباط معنی‌داری بین محل تابش اشعه (ناحیه غدد بزاقی)، دوز اشعه (افزایش دوز)، جنسیت و بروز حس درد وجود نداشت ($p \text{ value} > 0/05$) و رابطه بین محل تابش اشعه (منطقه غدد بزاقی)، دوز اشعه (دوز بالاتر از ۶۰۰۰ سانتی‌گری)، و بروز حس سوزش معنی‌دار بود ($p \text{ value} < 0/05$). بر اساس یافته‌های جدول شماره ۳ در مرحله اول معاینه هیچ یک از بیماران سوزش مخاط دهان نداشتند که این میزان در مرحله دوم معاینه تا ۱۲/۳٪ افراد

و در مرحله نهایی تا ۵۷/۱٪ افزایش یافت. طبق آزمون (کوکران) از نظر سوزش بین مراحل مختلف معاینه تفاوت وجود داشت که اختلاف به دست آمده از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($p \text{ value} = ۰/۰۰۲$).

جدول ۳. توزیع فراوانی افراد تحت مطالعه بر حسب وضعیت مخاط دهان به تفکیک مراحل مختلف معاینه

مراحل معاینه	سوزش	موکوزیت	کاندیدا	خشکی دهان	شقاق گوشه دهان	تریسموس
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱	۰	۰	۰	۰	۴	۹/۵
۲	۸	۱۹	۲۵	۵۹/۵	۱۸	۴۲/۸
۳	۲۴	۵۷/۱	۳۵	۸۳/۳	۴۰	۹۵/۲
نتیجه آزمون کوکران (P)	۰/۰۰۲	۰/۰۰۱	۰/۰۰۴	۰/۰۰۱	۰/۰۰۷	۰/۰۰۳

* $P < ۰/۰۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۵. فراوانی خشکی دهان، سوزش دهان، حس درد و اختلال چشایی بر حسب دوز اشعه دریافتی

دوز اشعه دریافتی (سانتی‌گری)	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
خشکی دهان	۴	۱۰	۲۹	۶۹	۷	۱۶
ندارد	۱	۲/۵	۱	۲/۵	-	-
سوزش دهان	۲	۴/۸	۱۸	۴۲/۸	۴	۹/۶
ندارد	۱۰	۲۳/۸	۳	۷/۱	۵	۱۱/۹
حس درد	۴	۹/۶	۱۰	۲۳/۸	۵	۱۱/۹
ندارد	۸	۱۹/۲	۱۱	۲۶	۴	۹/۶
اختلال چشایی	۴	۹/۶	۱۹	۴۵/۲	۷	۱۶/۶
ندارد	۸	۱۹/۲	۲	۴/۸	۲	۴/۸

جدول شماره ۶ نشان دهنده شیوع ضایعات مخاطی در افراد مورد بررسی است. ارتباط معنی‌داری بین محل تابش اشعه (منطقه غدد بزاقی)، دوز اشعه (دوز بالاتر از ۶۰۰۰ سانتی‌گری)، جنس (مردان بیش از زنان) و ضایعات مخاطی وجود داشت ($p \text{ value} < ۰/۰۰۵$). در این بررسی موکوزیت بر اساس دو شاخص WHO و NCI-C سنجیده شد (جدول ۷). بر اساس معیار WHO چنانچه بیمار شکایتی نداشته باشد نمره صفر، سوزش دهان نمره ۱، اریتم، زخم و قادر بیمار به خوردن غذاهای جامد نمره ۲، زخم دهان، قادر بودن بیمار به خوردن مایعات نمره ۳ و عدم امکان تغذیه دهانی نمره ۴ به وی داده می‌شود. در قسمت NCI-CTC (ارزیابی بالینی) نیز به ترتیب

جدول شماره ۴ نشان دهنده پاسخ بیماران در ارتباط با سؤالات مطرح شده در زمینه اختلال کیفی چشایی می‌باشد. در ارتباط با احساس مزه‌های خاص همچون تلخی قهوه، شیرینی بستنی، شوری چیپس و ترشی لیمو، ۲ نفر قادر به درک ۱ مزه، ۹ نفر قادر به درک ۲ مزه، ۷ نفر قادر به درک ۳ مزه و ۲۰ نفر قادر به درک هر چهار مزه بودند. بررسی اختلالات کیفی چشایی نشان داد که رابطه معنی‌داری بین محل تابش اشعه (منطقه غدد بزاقی)، دوز اشعه (دوز بالاتر از ۶۰۰۰ سانتی‌گری) و بروز این پدیده وجود دارد ($p \text{ value} < ۰/۰۰۵$). جدول شماره ۵ نشان دهنده میزان فراوانی خشکی دهان، سوزش دهان، حس درد و اختلال کیفی چشایی بر حسب دوز اشعه دریافتی می‌باشد.

جدول ۴. فراوانی اختلالات کیفی چشایی در جمعیت مورد مطالعه در مرحله نهایی معاینه

پاسخ		بلی		خبر
پرسش	تعداد	درصد	تعداد	درصد
احساس طعم نامطبوع در دهان	۲۳	۵۴/۸	۱۹	۴۵/۲
اختلال در درک یک مزه	۲۲	۵۲/۴	۲۰	۴۷/۶
اختلال در درک چند مزه	۲۲	۵۲/۴	۲۰	۴۷/۶
تغییر در رژیم غذایی	۱۰	۲۳/۸	۳۲	۷۶/۲
تأثیر چشایی بر فعالیتهای روزانه	۱۱	۲۶/۲	۳۱	۷۳/۸
اختلال در درک مزه‌های خاص	۲	۴/۸	۴۰	۹۵/۲

مخاط بدون تغییر نمره صفر، اریتم مخاط نمره ۱، پچ‌های اریتماتو با غشای کاذب و غیریپوسته با اندازه کمتر از ۱/۵ سانتی‌متر نمره ۲، پچ‌های اریتماتو با غشای کاذب (کاندیدا) با اندازه بیشتر از ۱/۵ سانتی‌متر و به هم پیوسته نمره ۳، نکروز و یا زخم عمیق و احتمال خونریزی بدون تروما نمره ۴ دریافت

کرد. بر اساس یافته‌های جدول ۳ از نظر وجود موکوزیت در دهان بیماران نیز بین مراحل مختلف اختلاف معنی‌داری وجود داشت؛ به طوری که قبل از شروع رادیوتراپی هیچ‌کدام از بیماران موکوزیت نداشتند که در مرحله دوم به ۳۶/۷ درصد و در مرحله سوم به ۸۳/۳ درصد افراد رسید ($p \text{ value} = 0/001$).

جدول ۶. فراوانی تظاهرات مخاطی در جمعیت مورد مطالعه در مرحله نهایی معاینه

نوع ضایعه	مرد		زن		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
تراش	۱۲	۲۸/۵	۱۲	۲۸/۵	۲۴	۵۷
شقاق گوشه دهان	۸	۱۹/۲	۵	۱۱/۷	۱۳	۳۰/۹
موکوزیت	۱۶	۳۸/۱	۱۹	۴۵/۲	۳۵	۸۳/۳
دنچر استوماتیت	۵	۱۱/۹	۱۰	۲۳/۸	۱۵	۳۵/۷

جدول ۷. فراوانی موکوزیت در مرحله نهایی معاینه بر حسب دو شاخص NCI-CT, WHO

شاخص موکوزیت	Grade 0		Grade I		Grade II		Grade III		Grade IV	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
WHO	۵	۱۱/۹	۱۳	۲۹/۹	۱۳	۲۹/۹	۸	۱۹/۲	۳	۷/۱
NCI-CT	۷	۱۶/۶	۱۲	۲۸/۶	۱۲	۲۸/۶	۷	۱۶/۶	۴	۹/۶

بحث

هر ساله در سراسر جهان هزاران نفر مبتلا به انواع سرطان‌های ناحیه دهان، نازوفارنکس و اوروفارنکس می‌شوند [۱۵]. تخمین زده می‌شود که سرطان‌های دهان و حلق حدود ۴٪ این بدخیمی‌ها را تشکیل دهند [۱۶]. در ایران تعداد زیادی از سرطان‌ها را سرطان‌های ناحیه دهان، نازوفارنکس و اوروفارنکس تشکیل می‌دهند. یکی از درمان‌های این بیماران علاوه بر جراحی و شیمی درمانی رادیوتراپی است [۱۵، ۱۷، ۱۸]. عوارضی که در حین رادیوتراپی سر و گردن مشاهده می‌شود، می‌تواند به صورت عوارض زودرس شامل تهوع، استفراغ، التهاب مخاط دهان (موکوزیت)، تغییرات چشایی، خشکی دهان، حساس شدن دندان‌ها، عفونت‌های ثانویه (ویروس، باکتری و قارچ)، پاروتیدیت دو طرفه، تریسموس، زخم و درماتیت حاد و یا عوارض دیررس شامل حساسیت دندان، درد فکین، پوسیدگی دندان ناشی از اشعه، تغییرات پریودنتال،

بر اساس آزمون کوکران از نظر بروز کاندیدیازیس بین مراحل مختلف اختلاف معنی‌دار آماری وجود داشت؛ به طوری که در مرحله اول معاینه کاندیدیازیس (تراش) در بیماران مشاهده نشد. در صورتی که در مرحله آخر ۵۷٪ افراد دچار کاندیدیازیس شدند ($p \text{ value} = 0/004$). از لحاظ ایجاد شقاق گوشه دهان در بیماران بین مراحل مختلف تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/07$).

بررسی تریسموس در این بیماران نشان داد که ۱۳ نفر (۳۰/۹٪) از افراد شرکت کننده جزء Grade I، ۱۹ نفر (۴۵/۲٪) جزء Grade II و ۱۰ نفر (۲۳/۸٪) جزء Grade III بودند. بنابراین در ۲۹ نفر از افراد، میزان باز شدن دهانشان در مرحله نهایی معاینه کمتر از ۲۵-۳۰ میلی‌متر بود و رابطه معنی‌داری بین مراحل مختلف درمان و تریسموس وجود داشت ($p \text{ value} = 0/003$) (جدول ۳).

استئورادیونکروز، آتروفی و زخم، درماتیت مزمن و پیگمانتاسیون پوست و مخاط باشد [۲۴-۱۹].

در این بررسی ۴۲ نفر از بیماران تحت رادیوتراپی سر و گردن مورد بررسی قرار گرفتند که در این بیماران نیز عوارض رادیوتراپی همچون موکوزیت، خشکی دهان، از بین رفتن حس چشایی، تریسموس و عفونت کاندیدا مشاهده شد.

خشکی دهان یکی از زودرس‌ترین و شایع‌ترین شکایات بیمارانی است که تحت رادیوتراپی سر و گردن قرار می‌گیرند. تغییرات غدد بزاقی به صورت کاهش یا عدم ترشح می‌باشد که ممکن است یک تا دو هفته پس از شروع رادیوتراپی دیده شود [۲۹-۱۹، ۲۵]. از جمله عوامل مؤثر در بروز خشکی دهان در این بیماران، تحت تأثیر قرار گرفتن غدد بزاقی مازور می‌باشد. عارضه اصلی که به دنبال این اختلال حاصل می‌شود کاهش ترشح بزاق است که باعث تشدید خشکی دهان، موکوزیت، تغییر محیط اکولوژیک دهان، تسریع دمیترالیزاسیون، افزایش پوسیدگی، اشکال در بلع و صحبت کردن، عدم امکان استفاده از پروتز و کاهش دریافت مواد غذایی می‌شود [۱۷، ۱۸]. کاهش جریان بزاق در طی هفته‌ها ایجاد شده، اگر دوز تجمعی اشعه روی پاروتید و غدد بزاق تحت فکی از ۴۰ گری بالاتر رود این اختلال برطرف نخواهد شد [۱۸]. اجزای پارانشیمی غدد بزاقی در برابر اشعه بسیار حساسند به طوری که خشکی دهان اولین و شایع‌ترین عارضه در بیماران تحت رادیوتراپی سر و گردن می‌باشد. همچنین بیمارانی که هر دو غده پاروتید آنها تحت تأثیر اشعه قرار می‌گیرد به مراتب بیشتر از کسانی که در آنان غده بزاقی به طور یک طرفه اشعه دریافت می‌نماید، دچار خشکی دهان می‌شوند [۲۴، ۳۰]. در این مطالعه ۴۰ نفر (۹۵/۲٪) از افراد تحت رادیوتراپی از خشکی دهان رنج می‌بردند. همچنین در مطالعه انجام شده توسط طاهری و همکاران نیز ۹۶/۷٪ از افراد تحت مطالعه از خشکی دهان رنج می‌بردند [۱۷] و در مطالعه Duncan و همکاران نیز خشکی دهان جزء شکایات شایع بود [۳۱]. مطالعه Mcmillian و همکاران نیز نشان داد که شایع‌ترین شکایت بیماران تحت رادیوتراپی، خشکی دهان و بزاق چسبناک بوده، ارتباط بین این دو پدیده با

دوز و محل تابش اشعه معنی‌دار بود [۱۲].

اعتقاد بر این است که رادیاسیون با ایجاد تداخل در میتوز سلولی، موجب کاهش تعداد سلول‌های طبقه بازال و به تدریج در طی زمان سبب آتروفی این طبقه شده، در ادامه مخاط را آتروفیه می‌کند. آتروفی ایجاد شده در بیماران تحت رادیوتراپی سبب ایجاد درد و سوزش در بیماران می‌شود [۲۲، ۳۲]. نتایج مطالعه حاضر نیز مبین این مطلب است، به طوری که ۷۱ درصد از بیماران تحت مطالعه دچار سوزش مخاط دهان و یا درد بودند. با افزایش دوز اشعه بر میزان سوزش مخاط دهان بیماران افزوده شد. یعنی به موازات بالا رفتن میزان دوز اشعه، اثرات آن روی بافت‌ها افزایش می‌یابد. همچنین مطالعه انجام شده توسط طاهری و همکاران نشان داد که ۷۸٪ از بیماران تحت مطالعه از حس درد و سوزش رنج می‌بردند [۱۷]. Duncan و همکاران نیز در سال ۲۰۰۵ به بررسی کیفیت زندگی، موکوزیت و خشکی دهان در بیماران به دنبال رادیوتراپی پرداختند. در ۶۵ بیمار تحت مطالعه مهمترین و اصلی‌ترین عارضه رادیوتراپی درد دهانی بود [۳۱].

التهاب مخاط یا موکوزیت یکی دیگر از شایع‌ترین علائم رادیوتراپی است و به همراه آن خشکی دهان، زخم‌های دهانی، عفونت‌های ویروسی، میکروبی و قارچی، بلع دردناک، سلولیت، خونریزی و حتی مرگ حادث شده است [۱۵، ۱۸، ۳۳]. این عارضه یکی از مشکلات اصلی بیماران می‌باشد که در مراحل ابتدای درمان آغاز و با ادامه درمان بر شدت آن افزوده می‌شود؛ تا جایی که درد و سوزش ناشی از آن گاهی سبب انصراف بیمار از ادامه درمان می‌گردد [۱۵، ۳۳]. شدت موکوزیت بستگی به دوز کلی اشعه، حجم بافت تحت تأثیر اشعه، نحوه تقسیم دوز اشعه، نوع اشعه یونیزان و حساسیت‌های فردی دارد [۱۸].

طی بررسی Duncan و همکاران در زمینه ایجاد موکوزیت در بیماران تحت رادیوتراپی سر و گردن تمامی افراد مورد مطالعه دچار موکوزیت گردیدند [۳۱]. همچنین در بررسی انجام شده توسط Berger و همکاران (۱۹۹۸) ۴۵٪ از ۲۳ بیمار تحت رادیوتراپی سر و گردن در هفته دوم درمان دچار موکوزیت شده بودند [۳۴]. در سال ۲۰۰۴ نیز Scully و همکاران به بررسی

موکوزیت پرداخت. این محقق نشان داد که موکوزیت نقش مستقیم و مهمی در دوران پس از درمان بیمار دارد و بروز موکوزیت را به عنوان یک عامل محدود کننده درمان گزارش نمود و نشان داد که از آن جایی که این عارضه ریسک عفونت را بالا می‌برد، بر روی زمان زنده ماندن بیمار نیز مؤثر می‌باشد. ضمن این که موکوزیت نقش مهمی در بالارفتن هزینه‌های درمان دارد [۳۵]. در این تحقیق نیز ۸۳/۳ بیماران در طول درمان رادیوتراپی دچار موکوزیت شدند که مطابق با تحقیقات انجام شده توسط طاهری و همکاران (۸۶/۷٪) می‌باشد [۱۷]. در برخی مطالعات شدت بروز عوارض رادیوتراپی نظیر موکوزیت در افراد مؤنث بیشتر ذکر شده است [۱۷] ولی در مطالعه حاضر این عارضه در مردان بیش از زنان وجود داشت.

کاندیدا آلبیکانس جزء فلور طبیعی دهان است. تظاهر این عفونت در بیماران بعد از رادیوتراپی بسیار شایع است و بیشتر از ۸۰ درصد این افراد عفونت با کاندیدا را نشان می‌دهند [۳۶، ۲۱، ۱۱]. عفونت ایجاد شده توسط کاندیدا می‌تواند به صورت تراش و شقاق گوشه دهان مشخص باشد [۱۶، ۱۰]. در مطالعه انجام شده ۲۷ نفر (۶۴/۳٪) از بیماران دچار عفونت کاندیدا به صورت تراش و شقاق گوشه دهان بودند؛ اگرچه در بررسی انجام شده توسط طاهری و همکاران ۱۰ نفر (۳۳/۳٪) از بیماران در مرحله درمان رادیوتراپی دچار عفونت کاندیدیایی شدند [۱۷]. علت اختلاف بروز کاندیدا بین این مطالعه با مطالعات دیگر می‌تواند تفاوت در تعداد نمونه‌های مورد ارزیابی یا استفاده از قطره نیستاتین حین درمان در برخی از بیماران در سایر مطالعات باشد. Shrouf در سال ۱۹۹۱ با بررسی ۴۲ بیمار تحت رادیوتراپی، کاندیدیازیس خفیفی را مشاهده نمود که حتی ۳ هفته بعد از اتمام درمان نیز وجود داشت [۵].

تغییر در حس چشایی از اثر مستقیم اشعه بر روی جوانه‌های چشایی و تغییرات در بزاق ناشی می‌شود [۱۹]. به نظر می‌رسد مزه‌های تند و ترش نسبت به مزه‌های شور و شیرین بیشتر دچار اختلال شوند [۳۷]. در بیشتر موارد، کیفیت مزه در طی ۲۰ الی ۶۰ روز بعد از پرتودرمانی برگشت نموده، بعد از ۶۰

الی ۱۲۰ روز به حالت طبیعی خود برمی‌گردد [۳۷، ۱۹]؛ البته در بعضی از بیماران این اختلال به طور دائم باقی می‌ماند. بیشتر عقیده بر این دارند که جوانه چشایی در برابر اشعه به نسبت مقاوم بوده، اختلال چشایی حاصل از آن بیشتر ناشی از تغلیظ بزاق و مرطوب نشدن مواد غذایی می‌باشد [۱۹]. در این بررسی ۲۲ نفر از افراد تحت مطالعه از اختلال کیفی در حس چشایی رنج می‌بردند. این اختلالات به صورت عدم درک یک یا چند مزه، اختلال در درک مزه‌های خاص و احساس طعم نامطبوع در این بیماران بروز کرده بود.

تریسموس قابل توجه به دلیل فیروز مفصل تمپورومانندیولار و عضلات جونده در ۱۵-۵٪ بیماران ایجاد می‌شود. با کاربرد اشعه ایکس با انرژی بالا و استفاده از فیلد قدام برای تکمیل دوز رادیوتراپی نازوفارنکس می‌توان دوز رسیده به این قسمت و بروز این عوارض را کاهش داد. محدود کردن دوز کمتر از ۵۰۰۰ سانتی‌گری در نقاطی که به صورت انتخابی درمان می‌شوند و استفاده از فیلدهای کوچکتر برای دوزهای بالا در گردن نیز سبب تخفیف فیروز نسوج زیرجلدی در گردن می‌شود [۱۹]. بررسی تریسموس در این بیماران نشان داد که ۱۳ نفر (۳۰/۹٪) از افراد شرکت کننده جزء Grade I، ۱۹ نفر (۴۵/۲٪) جزء Grade II و ۱۰ نفر (۲۳/۸٪) جزء Grade III بودند؛ بنابراین در ۲۹ نفر از افراد میزان باز شدن دهان کمتر از ۳۰-۲۵ میلی‌متر بود و به نوعی نشانه‌هایی از بروز تریسموس داشتند.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تعداد بسیار زیادی از بیماران تحت مطالعه از عوارض ناشی از رادیوتراپی رنج می‌بردند که شایع‌ترین عارضه در این بیماران خشکی دهان (۴۰ نفر) گزارش گردید. ضمن این که سایر عوارض دهانی شامل موکوزیت (۳۵ نفر)، سوزش دهان (۲۴ نفر)، تراش (۲۴ نفر)، شقاق گوشه دهان (۱۳ نفر) و تریسموس (۲۹ نفر) بودند.

پیشنهادهای

بدیهی است که بدون مراقبت‌های ویژه دندان‌پزشکی، نمی‌توان از بروز عوارض قابل پیش‌گیری ناشی از اشعه درمانی جلوگیری نمود و یا شدت اثر عوارض اجتناب ناپذیر را کاهش داد. مراقبت‌های ویژه دندان‌پزشکی بایستی قبل از شروع رادیوتراپی با معاینه و ارائه طرح درمان مناسب برای هر بیمار آغاز و به هنگام رادیوتراپی و پس از خاتمه آن نیز ادامه یابد. از جمله، دندان‌پزشکان بایستی قبل از رادیوتراپی دهان بیماران را معاینه کنند و درمان‌های مناسب در زمینه نگهداری و یا کشیدن دندان‌ها را ارائه دهند. ضمن این که دندان‌پزشک می‌تواند با

تجویز دهان شویه‌های بنزیدامین و کلروهگزیدین و توصیه بر رعایت بهداشت دهان در حد عالی، سبب کاهش موکوزیت شود. در زمینه خشکی دهان و کاهش حس درد و سوزش نیز می‌توان به صورت پروفیلاکتیک برای بیماران استفاده از محلول آب و گلیسرین و سالازن (کاپتوپریل) را توصیه نمود. استفاده از عوامل ضدقارچ مانند نیستاتین نیز سبب کم شدن عفونت کاندیدا در دهان این بیماران می‌شود. ضمن این که در کلیه مراحل بیمار بایستی تحت نظر دندان‌پزشک باشد تا در صورت بروز عوارض رادیوتراپی این عوارض به سرعت تحت کنترل درآیند و سبب ایجاد مشکلاتی برای بیمار نشوند.

References

1. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med 2003; 14(3):199-212.
2. Semba SE, Mealey BL, Hallmon WW. The head and neck radiotherapy patient: Part 1--Oral manifestations of radiation therapy. Compendium 1994; 15(2):250-260.
3. Dobbs J, Barrett A, Ash D. Practical radiotherapy planning. London: Arnold; 1999.p.2407-13.
4. Coppes RP, Zeilstra LJ, Vissink A, Konings AW. Sialogogue-related radioprotection of salivary gland function: the degranulation concept revisited. Radiat Res 1997; 148(3):240-7.
5. Shrout MK. Managing patients undergoing radiation. J Am Dent Assoc 1991; 122(5):69-70, 72.
6. Kostler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. CA Cancer J Clin 2001; 51(5):290-315.
7. Lopez-Castano F, Onate-Sanchez RE, Roldan-Chicano R, Cabrerizo-Merino MC. Measurement of secondary mucositis in oncohematologic treatment by means of different scale. Review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10(5):412-21.
8. Greenburg M, Glick M, Ship JA. Burkets oral medicines. 11th ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2008.p.153-91
9. Martin MV, Van Saene MKF. The role of microorganisms in cancer therapy. Oral Maxillofac Surg 1992; 2:81-4.
10. Murray CG, Herson J, Daly TE, Zimmerman S. Radiation necrosis of the mandible: a 10 year study. Part I. Factors influencing the onset of necrosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1980; 6(5):543-8.
11. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patients. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008.p.387.
12. McMillan AS, Pow EH, Kwong DL, Wong MC, Sham JS, Leung LH et al. Preservation of quality of life after intensity-modulated radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: results of a prospective longitudinal study. Head Neck 2006; 28(8):712-22.
13. Browning S, Peych RC. The association between burning mouth syndrome and psychological disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987; 64:171-4.
14. Dijkstra PU, Kalk WW, Roodenburg JL. Trismus in head and neck oncology: a systematic review. Oral Oncol 2004; 40(9):879-89.
15. Talaipour AR, Hadad P, Sahba S, Bashizadeh H, Sakhdari Sh. Chamomile mouth rinse effects on mucositis reduction after radiotherapy. Journal of Dentistry Tehran University of Medical Sciences 2000; 23(13):57-62.
16. Gellrich NC, Suarez-Cunqueiro MM, Bremerich A, Schramm A. Characteristics of oral cancer in a central European population: defining the dentist's role. J Am Dent Assoc 2003; 134(3):307-14.
17. Taheri M, Najafi MH, Salehi Mh. Clinical evaluation of the effects of radiotherapy on oral mucosa and gingival health in radiotherapy of Ghaem hospital. Journal of Mashhad Dental School 2006; 30(1-2):87-98.
18. Ghavam M. Oral lesions following radiation therapy and their preventive considerations. Journal of Dentistry Tehran University of Medical Sciences 2001; 14(27):60-7.

19. Delavarian Z, Ghavam Nassiri MR, Mahzoon A. A one year study of radiotherapeutic complications on oral hard tissue in patients with head and neck cancer in Mashhad Omid hospital. *Journal of Mashhad Dental School* 2001; 25(1-2):26-36.
20. Shafer WG, Hine MK, Levy BM, Tomich CE. A textbook of oral pathology. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co; 1983.p.562.
21. Andrews N, Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part 1. *Aust Dent J* 2001; 46(2):88-94.
22. Devita VT, Samuel JR, Rosenberg SA. Oral complications. In :Berger AM, Kilroy TJ, editors. *Cancer*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.p.2881.
23. Rodney H, Mcbrid W. Biologic basis of Radiation therapy. In: Perez C, Brady L, editors. *Principle and practice of radiation oncology*. Philadelphia: Lippincoll Ravon, 1998.p.79.
24. Carl W. Local radiation and systemic chemotherapy: preventing and managing the oral complications. *J Am Dent Assoc* 1993; 124(3):119-23.
25. Epstein JB, Corbett T, Galler C, Stevenson-Moore P. Surgical periodontal treatment in the radiotherapy-treated head and neck cancer patient. *Spec Care Dentist* 1994; 14(5):182-7.
26. Schubert MM, Izutsu KT. Iatrogenic causes of salivary gland dysfunction. *J Dent Res* 1987; 66 Spec No:680-8.
27. Liu RP, Fleming TJ, Toth BB, Keene HJ. Salivary flow rates in patients with head and neck cancer 0.5 to 25 years after radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70(6):724-9.
28. D'Hondt E, Eisbruch A, Ship JA. The influence of pre-radiation salivary flow rates and radiation dose on parotid salivary gland dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancers. *Spec Care Dentist* 1998; 18(3):102-8.
29. Ship JA, Eisbruch A, D'Hondt E, Jones RE. Parotid sparing study in head and neck cancer patients receiving bilateral radiation therapy: one-year results. *J Dent Res* 1997; 76(3):807-13.
30. Newman MG, Takei HH, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2002.p.198.
31. Duncan GG, Epstein JB, Tu D, El SS, Bezjak A, Ottaway J, et al. Quality of life, mucositis, and xerostomia from radiotherapy for head and neck cancers: a report from the NCIC CTG HN2 randomized trial of an antimicrobial lozenge to prevent mucositis. *Head Neck* 2005; 27(5):421-8.
32. White SC, Pharoah MJ. Oral radiology principles and interpretation. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2000.p. 30.
33. Peterson DE, D'Ambrosio JA. Diagnosis and management of acute and chronic oral complications of nonsurgical cancer therapies. *Dent Clin North Am* 1992; 36(4):945-66.
34. Berger R. Prevention and treatment of oral mucositis in cancer patients. *Best Practice* 1998; 2(3):1-6.
35. Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: part 1 ,pathogenesis and prophylaxis of mucositis. *Head Neck* 2003; 25(12):1057-70.
36. Silverman S Jr, Luangjarmekorn L, Greenspan D. Occurrence of oral Candida in irradiated head and neck cancer patients. *J Oral Med* 1984; 39(4):194-6.
37. Conger AD .Loss and recovery of taste acuity in patients irradiated to the oral cavity. *Radiat Res* 1973; 53(2):338-47.