

بررسی شیوع عوارض دهانی در بیماران تحت شیمی‌درمانی کانسر در بیمارستان امام خمینی

دکتر نصرت‌اله عشقیار* - دکتر ماندانا باطبی**

*استادیار گروه آموزشی آسیب‌شناسی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران
**دندانپزشک

Title: The prevalence of chemotherapy side effects of cancerous patients on oral health

Authors: Eshghyar N. Assitant Professor*, Bateby M. Dentist

Address: *Dept of Oral Pathology. Faculty of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences

Abstract: Different methods can be used to treat the malignant disease; surgery, radiotherapy, chemotherapy, and even cryotherapy are different approach to reach the best treatment for patients. The aim of this cross sectional study was to evaluate the prevalence of oral side effects followed by chemotherapy of cancerous patients in Imam Khomeini hospital. This study was conducted on 80 patients who were under chemotherapy more than once and their oral lesions were evaluated considering their physical conditions. Mucositis was the common problem (66.2%) and the most involvement area was observed in tongue (55%). High percentage of this lesion in adult and senile might be due to deficiency in their immune system.

Key words: Cancer- Chemo therapy-Oral side effects- Mucositis

Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 14, No:2, 2001)

چکیده :

برای درمان سرطان از روش‌های متفاوتی نظیر جراحی، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی و گاه سرما درمانی استفاده می‌شود. هدف از این تحقیق، بررسی شیوع عوارض دهانی در بیماران تحت شیمی‌درمانی کانسر می‌باشد که به صورت مقطعی و در انستیتو کانسر (سانترال ۱) بیمارستان امام خمینی انجام گرفت. این تحقیق بر روی ۸۰ بیمار پذیرش شده در بخش انستیتو کانسر که بیش از یک بار تحت شیمی‌درمانی قرار گرفته بودند، انجام گرفت و ضایعات دهانی بیماران با بررسی وضعیت عمومی بدن و داروهای دریافت شده ارزیابی شد. از بین ضایعات موکوزایتیسی بیشترین میزان را داشت (۶۶/۲٪) و در زبان از درصد بالایی برخوردار بود (۵۵٪)؛ همچنین درصد بالای این ضایعه در گروه سنی بزرگسالان و سالمندان را می‌توان به ضعف سیستم ایمنی در این گروه نسبت داد.

کلید واژه‌ها: سرطان - شیمی‌درمانی - عوارض دهانی - موکوزیت

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۴، شماره ۲، سال ۱۳۸۰)

مقدمه :

رشدی نامعقول دارد و باعث آزار بافتهای مجاور و نیز سرطان در واقع یک توده بافتی لجام گسیخته است که بافتهای حیاتی می‌گردد. شیمی‌درمانی در طول سالهای

بدون شغل و درآمد (محصل، خانه‌دار، دانشجو) ۱۱/۲۵٪ کارمند، ۲۰٪ کارگر و ۱۰٪ دارای شغل‌های خدماتی بودند. بیماران مورد نظر در چهار گروه سنی طبقه‌بندی شدند که از این تعداد حدود ۲۴٪ در گروه میانسالان، ۴۷/۵٪ در گروه سالمندان و بزرگسالان، ۲۷/۵٪ در گروه جوانان و نوجوانان و درصد کمی در گروه کودکان و نوباوگان قرار داشتند. ۵۱٪ از بیماران مورد مطالعه را خانمها و ۴۹٪ آنها را آقایان تشکیل دادند.

بیماران مورد نظر از میان بیمارانی که حداقل در روز دوم شیمی‌درمانی بودند، انتخاب شدند و براساس توضیحات بیمار و همراهان و نیز معاینات داخل دهانی و در بعضی نمونه‌های مشکوک با همکاری انکولوژیست، یافته‌ها ثبت گردید.

از بین افراد مورد مطالعه ۳۱٪ دچار سارکوم و ۶۹٪ دچار کارسینوم بودند که از این تعداد ۲۰٪ مبتلا به کانسر ناحیه سر و گردن بودند.

در جدول شماره ۱، توزیع ناحیه‌ای کانسر سر و گردن در بیماران مورد مطالعه آمده است. کانسرهای مری و نازوفارنکس بیشترین درصد را در میان بیماران مبتلا به کانسرهای سر و گردن به خود اختصاص داده بودند. جدول شماره ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی کانسرهای سر و گردن در بیماران مورد مطالعه

کانسر	فراوانی	تعداد	درصد بین کانسرهای سر و گردن
مری	۶	۳۷/۵	
فک	۱	۶/۲۵	
SCC پاروتید	۱	۶/۲۵	
SCC نازوفارنکس	۵	۳۱/۲۵	
SCC مخاط گونه چپ	۲	۱۲/۵	
آدنوکارسینوم پلک	۱	۶/۲۵	

بیماران مراجعه‌کننده به تفکیک استانی به ترتیب ۴۲/۵٪ مربوط به استانهای مرکزی، ۲۷/۵٪ مربوط به استانهای

متمادی، به مبتلایان سرطان جهت درمان یا افزایش طول عمر کمکهای شایان توجهی نموده است ولی متأسفانه در کنار تمامی مزایایی که دارا می‌باشد، پیامدهایی نیز به دنبال دارد که این پیامدها عمدتاً در ارتباط با مسمومیت‌هایی است که متعاقب کاربرد عوامل شیمیایی در نواحی دیگر بدن، بخصوص حفره دهان به دلیل حساسیت آن به وقوع می‌پیوندد (۲،۱).

انجام مراقبت‌های دندانپزشکی بر روی این گروه از بیماران به دلایل مختلف از جمله موارد زیر حائز اهمیت می‌باشد.

- عوارض دهانی می‌تواند موجب بروز مرگ و میر و حالات مرضی در گروه‌های متعددی از بیماران شود. بیشترین مورد این عوارض شامل عفونت ۳۳٪، موکوزیت ۱۹٪، خونریزی ۱۵٪، خشکی دهان، مشکلات پرودنتال و زخم، نوروتوکسی سیتی، دیسفاژی، تغییر در ادراک بو، مزه و ... می‌باشد (۴،۳).

- دلیل دیگری که برای انجام مراقبت‌های دندانپزشکی قابل ذکر می‌باشد، افزایش اعتماد به نفس بیمار است. با انجام مراقبت‌های دندانپزشکی اپتیمال قبل، بعد و در حین درمان، کلینیسین قادر به حفظ زیبایی صورت بیمار و از آن طریق ایجاد اعتماد به نفس در او می‌شود (۴،۳).

روش بررسی :

این مطالعه به صورت مقطعی و در انستیتو کانسر (سانترال ۱) بیمارستان امام خمینی طی ماههای اردیبهشت و خرداد سال ۱۳۷۸ بر روی تمامی بیماران پذیرش‌شده بخش برای شیمی‌درمانی به طریقه بستری (۸۰ نفر) انجام گرفت.

بیماران مورد مطالعه حداقل یک بار تحت شیمی‌درمانی به طریقه بستری قرار گرفته بودند که از این تعداد ۵۸/۷۵٪

از بین بیماران مورد مطالعه ۳۵٪ از آنان دارای ضایعات دردناک و ۳۶/۲۵٪ دارای سوزش بودند و در بقیه مشکلاتی از این نوع مشاهده نشد؛ علاوه بر این ۱۸/۷٪ از بیماران دچار مشکل بیوست ضمن انجام شیمی‌درمانی بودند.

۵٪ از بیماران، مشکل عدم حس چشایی را برای مدتی ذکر کردند که یک نفر از آنها، تحت درمان همزمان رادیوتراپی و شیمی‌درمانی قرار گرفته بود که این عامل خود می‌تواند مؤید تشدید اثرات تخریب‌کننده اشعه بر مخاط دهان و جوارنه‌های چشایی باشد. ۷۸/۷٪ از بیماران دارای مشکل تهوع در ضمن و پس از انجام شیمی‌درمانی بودند. از میان بیماران درمان‌شده با Cisplatin (۶۶/۲٪) ۸۹٪ (مورد مطالعه) مشکل تهوع داشتند (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴- مقایسه فراوانی تهوع با مصرف داروی Cisplatin و سایر داروها

ضایعه / دارو	وجود تهوع	عدم وجود تهوع
مصرف Cisplatin	تعداد ۴۷	۶
	درصد ۸۹	۱۱
مصرف سایر داروها	تعداد ۱۰	۱۷
	درصد ۳۷	۶۳

فراوانی موکوزیت دهانی در گروه بزرگسالان و سالمندان بیشتر از سایر گروهها (حدود ۴۵٪) بود که این مسأله ممکن است مربوط به ضعف عمومی بدن و کاهش سیستم ایمنی و افزایش سن باشد؛ همچنین فراوانی تهوع در گروه بزرگسالان و سالمندان بیشتر از سایر گروههای مورد مطالعه (۴۹٪) بود.

درصد خشکی دهان بین بیماران تحت درمان ۶۱/۲٪ بود که از این میزان ۳۷٪ تحت درمان همزمان با شیمی‌درمانی و رادیوتراپی بودند.

در بین بیماران مورد مطالعه ۱۵٪، دچار مشکل آفت‌های منتشر در دهان پس از شیمی‌درمانی شده بودند که از این

غربی، ۱۸/۷۵٪ مربوط به استانهای شمالی، ۶/۲۵٪ از استانهای جنوبی و ۵٪ از استانهای شرقی کشور بودند.

یافته‌ها :

این مطالعه نشان داد که ۶۶/۲٪ از بیماران پس از انجام شیمی‌درمانی دچار موکوزیت و زخمهای شدید دهانی شده‌اند که از این تعداد حدود ۴۳/۷۵٪ (۳۵ نفر) دارای ضایعات آتروفیک (قرمز رنگ) بودند. در ۴۰/۲٪ کل بیماران (۳۱ نفر) از ۵-فلوئوراسیل (5-Fu) به عنوان یکی از رژیم‌های درمانی استفاده شده بود. در ۱۸ نفر از افراد تحت درمان با این دارو مشکل موکوزیت مشاهده شد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- مقایسه وضعیت موکوزیت با مصرف داروی 5-Fu و سایر داروها

ضایعه / دارو	وجود موکوزیت	عدم وجود موکوزیت
مصرف 5-Fu	تعداد ۱۸	۱۳
	درصد ۵۸	۴۲
مصرف سایر داروها	تعداد ۲۲	۲۷
	درصد ۴۵	۵۵

در جدول شماره ۳، فراوانی ابتلای نواحی مختلف دهان به موکوزیت آمده است که بیشترین آن مربوط به زبان می‌باشد.

جدول شماره ۳- ابتلای نواحی مختلف دهان به موکوزیت در بیماران مورد مطالعه

محل ضایعه / فراوانی	تعداد	درصد بین ضایعات
لثه	۸	۸/۵
گونه	۸	۸/۵
زبان	۴۴	۴۶/۸
لب	۱۲	۱۲/۸
سقف دهان (کام)	۱۱	۱۱/۷
کف دهان	۱۱	۱۱/۷

مشکل تهوع پس از انجام شیمی‌درمانی در بیماران مورد مطالعه تحت درمان با Cisplatin، ۸۹٪ درصد بود که با نتایج حاصله از تحقیقات قبل مطابقت دارد. در مطالعه انجام‌شده توسط Micheal و همکاران (۱۹۸۱) تمام بیماران مورد مطالعه تحت درمان با Cisplatin مشکل تهوع را داشتند (۱۰،۹)؛ در تحقیق انجام‌شده توسط Victor و همکاران (۱۹۸۱) نیز همه بیماران این مشکل را طی استفاده از Cisplatin و بلافاصله پس از مصرف آن داشته‌اند (۱۲،۱۱).

میزان خشکی دهان در بین بیماران تحت درمان ۶۱/۲٪ بود که با نتایج مطالعه Main و همکاران در سال ۱۹۸۴ مطابقت دارد (۱۳).

در زمینه عفونت هرپس سیمپلکس در مطالعه Maccarthy و همکاران، میزان این ضایعه ۴۸٪ ذکر شده است (۱۱) که این مورد در این مطالعه به میزان بسیار کمتری مشاهده شد.

پیشنهادات :

با مراقبت از عوارض دهانی ناشی از درمان سرطان، دندانپزشک می‌تواند نقش مهمی را در سیستم انکولوژی ایفا نماید و موجب کاهش Morbidity و Mortality بیماران بدحال شود (۱۴، ۱۵).

تحقیقات انجام‌شده نشان می‌دهد که رعایت اصول زیر در کنترل و درمان ضایعات دهانی بیماران تحت شیمی‌تراپی می‌تواند مفید واقع شود:

۱- در این بیماران، بهداشت دهان، از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است و منجر به کاهش احتمال بروز مشکلات دهانی می‌گردد؛ لذا این بیماران باید در روز حداقل ۲ بار دندانها، زبان و لثه خود را مسواک کنند و اگر تعداد پلاکت‌ها کمتر از $2000/mm$ باشد، باید از تکه‌های

میزان ۲۵٪ آنان همزمان تحت درمان با اشعه و شیمی‌درمانی قرار گرفته بودند که این امر می‌تواند مربوط به نقص سیستم ایمنی این افراد پس از مصرف همزمان هر دو درمان باشد.

فراوانی تب‌خال (۳/۷٪)، آبسه و عفونت (۲/۵٪)، کیلیت آنگولار (۳/۷٪)، خونریزی لثه و بافت دهانی (۱/۲٪)، زخم‌های وسیع در ناحیه اوروفارنکس (۵٪) بود.

۵٪ از بیماران شکایت خشکی دهان پس از درمان‌های شیمیایی و بخصوص رادیوتراپی را ذکر کردند که در معاینات بالینی هم مورد تأیید قرار گرفت.

به نظر می‌آید میزان کم بیماران مراجعه‌کننده از استانهای شرقی و جنوبی کشور، مربوط به فاصله آنها تا تهران و دوری مسافت باشد.

بحث :

شیمی‌درمانی شایعترین و در عین حال مؤثرترین درمان سرطان می‌باشد و عوارض جانبی درمان‌های شیمیایی، یکی از عمده‌ترین مشکلات بیماران تحت درمان است.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۴ توسط Brain و همکاران انجام گرفت، ضایعات روی زبان، لبها، کام و لثه، معمولترین اختلالات همراه با شیمی‌درمانی بودند (۵) که نتایج حاصله از تحقیق حاضر نیز مؤید این مطلب می‌باشد.

در تحقیقی که در سال ۱۹۸۷ انجام گرفت، بر این مطلب تأکید شد که آتروفی موکوزال و زخم، موکوزایتس و دیسفانکشن طعم و مزه و درد، تعدادی از تغییرات شایع ضمن درمان می‌باشند (۶). در بیماران مراجعه‌کننده به ساترال ۱، آتروفی موکوزال و موکوزایتس، ۳۶/۲٪ ذکر شده است؛ البته شیوع موکوزیت در مطالعه Conis و همکاران (۱۹۹۷) درصد بالاتری (۶۰٪) را به خود اختصاص داده است (۸،۷).

پلاکت‌ها و نیز تعیین PT و PTT انجام پذیرد تا وضعیت انعقاد خون بیمار به طور دقیق مورد ارزیابی قرار گیرد.

۴- در صورتی که بیمار دارای آسیب پالپی غیر سمپتوماتیک با یا بدون تغییرات پاتولوژیک در ناحیه پری‌اپیکال باشد، نیازی به انجام درمان‌های اندودنتیک نمی‌باشد ولی اگر بیمار سمپتوماتیک باشد و نشانه‌ای از آسیب پری‌اپیکال وجود نداشته باشد، آماده‌سازی بیومکانیکی اولیه موجب تخفیف علائم و تسکین عفونت حاد می‌گردد (۱۸، ۱۷).

امید است با پیشرفت هر روزه علم و ادامه تحقیقات روزی فرا برسد که بشر بتواند بر سرطان همانند یک بیماری ساده غلبه کند و این خرچنگ مرگبار را به زانو در آورد.

گاز، Swab پنبه‌ای و خلال‌دندانهای آغشته به بیکربنات سدیم استفاده کنند؛ همچنین شستشوی دهان با سالین نیمه‌گرم یا محلول بیکربنات سدیم ۳ تا ۴ مرتبه در روز نیز توصیه می‌شود (۱۶).

۲- بهتر است قبل از شروع شیمی‌درمانی، سلامتی پرپودنتال ارزیابی گردد و با آموزش بهداشت دهان، جرمگیری و Root Planing از بیماریهای بعدی پیشگیری نمود. به طور کلی ارجح است درمان‌های پرپودنتال در بیماران مبتلا به سرطان قبل از اقدام به شیمی‌درمانی صورت گیرد (۸).

۳- فقط اگر باقی ماندن دندان پوسیده، موجب ایجاد خطر عفونت سیستمیک در بیمار گردد، کشیدن دندان اندیکاسیون دارد و این امر باید با گرفتن CBC، تعداد

منابع:

- 1- Priestman TJ. Cancer Chemotherapy and Introduction. London: Churchill- Livingstone; 1997.
- 2- Prada A, Chiesa F. Effects of benzydamine on the oral mucositis during antineoplastic radiotherapy and/or intra-arterial chemotherapy. *Int J Tissue React* 1987; 9(2): 115-19.
- ۳- قاضی جهانی، بهرام. مبانی طب داخلی سیسیل. تهران: انتشارات سما؛ ۱۳۷۷ فصل ۵۵.
- 4- Tsavaris N, Caragiauris P, Kosmidis P. Reduction of oral toxicity of 5-fluorouracil by allopurinol mouthwashes. *Eur J Surg Oncol* 1988 Oct; 14(5): 405-6.
- 5- Mealey BL, Semba SE, Hallmon WW. Dentistry and the cancer patient: Part 1- Oral manifestations and complications of chemotherapy. *Compendium* 1994 Oct; 15(10): 1252, 1254, 1256 passim; quiz 1262.
- 6- Schubert MM, Izutsu KT. Iatrogenic causes of salivary gland dysfunction. *J Dent Res* 1987 Feb; 66 Spec No: 680-88.
- 7- Burket LW. *Burket's Oral Medicine*. London: Lippin Cott; 1994.
- 8- Morton M, Roberts H. Oral cancer and precancer: after-care and terminal care. *Br Dent J* 1990 Apr 7; 168(7): 283-87.
- 9- Belani CP, Eisenberger MA, Gray WC. Preliminary experience with chemotherapy in advanced salivary gland neoplasms. *Med Pediatr Oncol* 1988; 16(3): 197-202.
- 10- Alberts DS, Manning MR, Coulthard SW, Koopmann CF Jr, Herman TS. Adriamycin/cis-platinum/cyclophosphamide combination chemotherapy for advanced carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 1981 Feb 15; 47(4): 645-48.
- 11- Mc Carthy M, Awde JD, Gandi H, Vincent M. Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5 fluorouracil. *J Oral Oncology* 1998; 34: 484-90.
- 12- Schramm VL Jr, Srodes C; Myers EN. Cisplatin therapy for adenoid cystic carcinoma. *Arch Otolaryngol* 1981 Dec; 107(12): 739-41.
- 13- Main BE, Calman KC, Ferguson MM, Kaye SB, MacFarlane TW, Mairs RJ, Samaranyake LP, Willox J, Welsh J.

The effect of cytotoxic therapy on saliva and oral flora. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984 Nov; 58(5): 545-48.

14- Charles M, Hskell MD. F.A.C.P, *Cancer Treatment*. A Division of Harcourt Brace and Company. 1995, 31-57.

15- Peterson DE, D'Ambrosio JA. Nonsurgical management of head and neck cancer patients. *Dent Clin North Am* 1994 Jul; 38(3): 425-45

16- Wingard Brody Lerner Schwarta. *Human pharmacology molecular-to clinical*. A Division of International Student. 1991; 585-602.

17- Reynolds MA, Minah GE, Peterson DE, Weikel DS, Williams LT, Overholser CD, DePaola LG, Suzuki JB. Periodontal disease and oral microbial successions during myelosuppressive cancer chemotherapy. *J Clin Periodontol* 1989 Mar; 16(3): 185-89.

18- Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *J Oral Oncology* 1988; 34: 230-35.

* * * * *