

ملاحظات پرودنتال در بیماران تحت شیمی درمانی

* نویسنده مسئول: استادیار گروه پرودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.
E-mail: hrarab@yahoo.com
** استادیار گروه پرودنتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

دکتر حمیدرضا عرب*، دکتر ناصر سرگلزایی**، دکتر امیر معین تقوی**

چکیده

سابقه و هدف: کلینیسین‌های دندان‌دانی ممکن است با بیمارانی مواجهه گردند که مبتلا به سرطانهای ناحیه سر و گردن بوده و تحت درمان شیمی درمانی قرار دارند یا اینکه در آینده قرار است تحت درمان قرار گیرند. هدف از ارائه این مقاله بررسی عوارض شیمی درمانی در مخاط دهان بویژه پرودنتیسوم بوده، همزمان راههایی برای به حداقل رساندن عوارض این درمان ارائه می‌دهد. در درمان بیماران مبتلا به سرطانهای ناحیه سر و گردن توسط شیمی درمانی، مشارکت پرودنتیست قبل از شروع درمان آغاز گشته و بطور محدودی ضمن درمان سرطان ادامه می‌یابد. پرودنتیست پس از درمان نیز باید همکاری خود را با انکولوژیست ادامه دهد تا نتایج مطلوب درمانی بدست آید. مشارکت پرودنتیست در تمام مراحل درمانی بیمار مبتلا به سرطان ناحیه سر و گردن کاملاً ضروری به نظر می‌رسد. نتیجه‌گیری: مشارکت پرودنتیست قبل از شروع درمان سرطان ضروری بوده و در حین و پس از درمان نیز باید تا حصول نتایج مطلوب تداوم یابد.

کلید واژگان: شیمی درمانی، سرطان، بیماری پرودنتال

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۳/۱۸ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۷/۱۶ تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۴/۸/۱۴
مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دوره ۲۴، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۵، ۴۶۹-۴۷۳

مقدمه

است. علاوه بر زمینه پیشگیری از بروز بدخیمی، بر کنترل عوامل دیگر مانند استفاده از تنباکو و مصرف الکل که نقش آنها در تغییرات کارسینوژنیک بافتها مسجل شده، تاکید فراوان گردیده است (۲).

در حال حاضر اهمیت مشاوره دندانپزشکی قبل از شیمی درمانی، در درمان اغلب بیماران سرطانی بویژه در سرطانهای ناحیه سر و گردن بر کسی پوشیده نیست (۳). چنانچه جراحی در ناحیه حفره دهان باشد کنترل بیماریهای دهان و دندان باید مورد توجه بسیار قرار گیرد. بطوریکه پرودنتیست باید توجه داشته باشد که عوارض دهانی آن ممکن است کاملاً دردناک بوده و چه بسا بر کیفیت زندگی بیمار تاثیر گذاشته و اجابت درمان و یا ادامه آن را از طرف بیمار تحت تاثیر قرار دهد (۴). این عوارض ممکن است ضمن درمان سرطان شروع شده یا نتیجه یک بدخیمی باشند. به عنوان نمونه عوارض شیمی درمانی ممکن است ناشی از سرکوب مغز استخوان و یا سیستم ایمنی یا اثرات مستقیم سیتوتوکسیک عناصر شیمیایی بر روی

سرطانهای دهان کمتر از ۳٪ تمام تومورهای بدخیم بدن را شامل می‌شوند اما ششمین سرطان شایع مردان و دوازدهمین مورد شایع در زنان می‌باشند. روشهای درمانی مختلفی نظیر شیمی درمانی، رادیوتراپی و جراحی برای درمان تومورهای بدخیم دهان استفاده می‌شود. شیمی درمانی اغلب باعث سرکوب مغز استخوان و با کاهش لکوسیت‌ها سبب تضعیف سیستم ایمنی می‌شود. اگر این تضعیف ایمنی شدید باشد حتی عفونت‌های جزئی پرودنتال می‌تواند منجر به مرگ شود.

اقدامات قبل از شیمی درمانی

در دهه گذشته گامهای بلندی در زمینه درک تغییرات سلولی همراه با بروز سرطان در انسان برداشته شده است (۱) که به کشف روش‌های دقیق‌تری برای تشخیص و درمان بدخیمی‌ها از جمله سرطانهای دهان منجر گردیده است. معاینات کامل سر و گردن، تشخیص زودرس سرطان و میزان بقاء افراد مبتلا، مراقبتهای بهداشتی را دستخوش تغییراتی قرار داده

فلوراید و استفاده روزانه از دهانشویه مانند کلرهگزیدین ممکن است سودمند باشد (۹).

تصحیح لبه‌های اضافی ترمیم‌های دندانی، لبه‌های تیز یا خشن دندانها و هر گونه نقص که ممکن است باعث تحریک بافت نرم شود باید تصحیح گردند. بهتر است پروتزهای دندانی که از تطابق خوبی با انساج زیرین خود برخوردار نبوده و قابل تصحیح نباشند تعویض گردند. اگر ایمپلنت در دهان بیمار وجود دارد باید وضعیت کلی آن به دقت ارزیابی شده، چنانچه بهداشت نسوج پری ایمپلنت بیمار بخوبی برقرار نمی‌شود، ایمپلنت خارج شود (۱۰).

قابل ذکر است که شیمی‌درمانی اثر سوء کمی بر روی osseointegration ایمپلنت‌های دندانی چه قبل از قرار دادن ایمپلنت چه بعد از آن دارد. اما اگر در طی شیمی‌درمانی ایمپلنت گذاشته شود بخصوص زمانی که با رادیوتراپی همراه است میزان شکست ایمپلنت‌های دندانی بیشتر است (۱۱).

هر گونه منشاء احتمالی عفونت حفره دهانی باید تشخیص داده شده، درمان شود. دندان‌هایی که از نظر پرپودنتالی مشکوک هستند یا دندان‌هایی که پوسیدگی وسیع دارند باید خارج شده، دندان‌هایی که از لحاظ بافت پالپ درگیر هستند باید درمان مناسب و صحیح اندو دریافت کنند (۱۲). در صورت امکان بهتر است جهت تامین وضعیتی مناسب برای التیام زخم، دندان‌های کشیدنی قریب یک تا ۳ هفته قبل و در شرایط کاملاً آتروماتیک خارج شوند (۱۳).

اقدامات لازم در طی شیمی‌درمانی

از داروها در درمان سرطان به صورت موضعی یا سیستمیک به منظور تخریب، سرکوب یا جلوگیری از انتشار سلول‌های بدخیم استفاده می‌شود. برخی تومورها می‌توانند با استفاده از شیمی‌درمانی به تنهایی، یا همراه با رادیوتراپی یا جراحی کنترل شوند. داروها به منظور افزایش طول زندگی و جلوگیری از بازگشت سریع تومور بکار می‌روند. داروهای مورد استفاده در شیمی‌درمانی، سلول‌های طبیعی که از لحاظ میتوز فعال هستند را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهند. شیمی‌درمانی معمولاً بر روی

بافت‌های دهانی باشد که به صورت موکوزیت، عفونت یا خونریزی بروز نماید (۵).

ایده‌ال آن است که در ارزیابی اولیه بیمار مبتلا به سرطان، پرپودنتیست معاینه کلینیکی و رادیوگرافیک دقیق انجام دهد و اطلاعاتی راجع به وضعیت پزشکی بیمار، تاریخچه دندانپزشکی، وضعیت بهداشت در حال حاضر و طرح درمان مربوط به بیماری سرطان او، جمع‌آوری نماید. از تشخیص و staging ضایعه اطلاع یابد، هدف و پروگنوز درمان پیشنهادی و طول دوره درمان را بداند. میزان آگاهی بیمار از وضعیت دهان و دندان‌هایش و انگیزه و توانائی وی از انجام مراقبت‌ها به درستی ارزیابی گردد (۶). وقتی بیماری با سرطان دهان بررسی می‌شود باید توجه داشت که مواد شناخته شده کارسینوژنیک نظیر تنباکو و الکل ممکن است وی را در مقابل بدخیمی مستعد کرده باشند (۷). بنابراین باید او را به ترک مواد فوق تشویق کرد. وضعیت دندانها و انساج پشتیبان دندان به صورت چارت برای ارزیابی‌های بعدی ثبت شده، چنانچه ضایعه‌ای مشاهده شود قبل از شروع درمان مربوط به سرطان، رفع گردد. وضعیت تغذیه‌ای بیمار باید بررسی شده و در صورت نیاز، به منظور رفع سوءتغذیه در جهت بهبود ناتوانی جسمی، تاخیر احتمالی در بهبود زخم و افزایش استعداد به پوسیدگی مشاوره انجام گیرد. خشکی دهان عارضه درمان سرطان می‌باشد بنابراین گاهی ممکن است ارزیابی عملکرد بزاق قبل از درمان ضروری باشد (۸).

بیماری‌های حفره دهان که ممکن است درمان سرطان را تحت تاثیر قرار دهند باید مشخص شده و چنانچه امکان داشته باشد قبل از آغاز درمان، تصحیح گردند. انجام پروفیلاکسی از قبیل جرم‌گیری و تسطیح ریشه دندانها به منظور کاهش میزان فلور باکتریائی ممکن است مورد نیاز باشد. بر حذف روزانه پلاک باکتریال از سطح دندانها باید تاکید گردد. انجام روش‌های بهداشت دهان (مانند مسواک کردن، استفاده از نخ دندان و استفاده از خمیر دندانهای فلوراید) ممکن است در برخی مراحل درمانی سرطان دستخوش تغییراتی گردند اما در اولین فرصت زمانی ممکن، دوباره تصحیح می‌شوند. استفاده موضعی

پلاکتی استفاده کرد(۱۹). وقتی شمارش گلبولهای سفید خون (white blood cells: WBC) به کمتر از ۲۰۰۰ در میلی‌متر مکعب و با شمارش قطعی گرانولوسیت‌ها به کمتر از ۱۵۰۰ در میلی‌متر مکعب کاهش یابد انجام درمانهای پرودنتال باید به تعویق افتد. همچنین در صورت دوره‌ای بودن شیمی درمانی و نیاز به کار پرودنتال بهتر است یک روز قبل از شروع شیمی درمانی این کار انجام پذیرد(۲۰). انجام درمان پرودنتالی اورژانس در این شرایط معمولاً به پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی نیاز دارد که بهتر است جهت جلوگیری از باکتری می از طریق کاتر وریدی انجام گیرد(۲۱).

بهتر است انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب با مشورت انکولوژیست انجام شود. چنانچه شیمی‌درمانی ادامه داشته باشد باید از انجام روش‌های تهاجمی پرهیز گردد.

بسیاری از پروتکل‌های درمانی سرطان‌ها، اقدامات محدود بهداشتی از قبیل تمیز کردن دندانها با گاز، گوش پاک کن، اسفنج و برسهای آغشته به کلرهگزیدین یا بی‌کربنات سدیم را در بیماران با ریسک بالا توصیه می‌کنند(۲۲).

بیمارانی که به موکوزیت مبتلا هستند باید تشویق گردند تا دهان خویش را با سالیین نیم گرم یا محلول ۵ درصد بی‌کربنات سدیم شستشو دهند تا ترشحات مخاطی رقیق شده، خاصیت لغزندگی مخاط دهان حفظ و PH مایعات دهانی افزایش یابد. شستشو با کلرهگزیدین دی‌گلوکونات یا بتادین نیم درصد ممکن است در جلوگیری از عفونت بافتهای زخمی مفید باشد و چنانچه خشکی دهان و جود نداشته باشد استفاده از دهانشویه‌های تسکین دهنده حاوی موادی مانند کاتولین و دیفن هیدرامین به منظور درمان موکوزیت توصیه می‌گردد.

سوءتغذیه ممکن است در اثر ناراحتی دهانی ناشی از شیمی درمانی وجود داشته باشد که با وجود تهوع، استفراغ و بی‌اشتهائی ناشی از وجود بدخیمی و یا درمان آن، دستخوش پیچیدگی می‌گردد. بیمارانی که مبتلا به برگشت معدی می‌باشند باید دندانهای خود را توسط تری اختصاصی از اسیدپدیده محتویات معده محافظت کنند. عفونت‌های ویرال در بیمارانی که در اثر شیمی درمانی دچار سرکوب مغز استخوان

سلولهای خونساز، پوست و مجاری گوارشی شامل حفره دهان عوارض سوء بر جای می‌گذارد(۱۴). نسوج نرم دهان که تحت تاثیر قرار می‌گیرند در معرض آسیب‌های فیزیکی، شیمیایی، حرارتی و میکروبی نیز قرار دارند بنابراین حفره دهان ممکن است کانون بروز عوارض ناشی از شیمی درمانی باشد بویژه اگر سرکوب مغز استخوان نیز وجود داشته باشد(۱۵).

خشکی دهان، اشکال در بلع و حس چشائی معمولاً از عوارض شایع بوده و استعداد ابتلاء به موکوزیت وجود دارد. موکوزیت ممکن است شدید بوده و از هفت روز پس از شیمی درمانی شروع و تا چند روز یا تا چند هفته دوام داشته باشد(۱۸).

ژنژیویت معمولاً شایع بوده و خونریزی از لثه در مواردی که سرکوب مغز استخوان شدید است بواسطه ترومبوسیتوپنی وجود دارد(۱۶).

داروهائی که بیشتر با موکوزیت و سرکوب مغز استخوان همراه هستند عبارتند از اتوپوزید، فسفاتید، داکسی‌روبیسین، راکتینوما‌سین، راندو‌دویسین، فلوئوراسیل، بلئوما‌سین، ملفالان و متوترکسات(۱۷).

چنانکه در بالا اشاره شد سلامتی انساج پرودنتال باید در طول دوره شیمی‌درمانی برقرار باشد، بنابراین باید قبل از شروع درمان سرطان یا در فواصل آن تامین گردد. شیمی درمانی معمولاً بصورت دوره‌ای به مدت ۳-۵ روز انجام می‌گیرد. فواصل بین دوره‌ها ۲۸-۲۱ روز است و در طی این دوره سرکوب مغز استخوان، بیمار را مستعد خونریزی و عفونت می‌کند. بسیاری از محققین توصیه می‌کنند زمانی که تعداد پلاکت‌ها به کمتر از ۴۰/۰۰۰ رسید اقدامات معمول بهداشتی متوقف شوند، هر چند که خونریزی ناشی از تروما بیشتر در مواقعی اتفاق می‌افتد که تعداد پلاکت‌ها به کمتر از ۲۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب رسیده باشد(۱۸).

چنانچه خونریزی از لثه اتفاق افتد با اقداماتی نظیر فشار، پانسمان پرودنتال، کاربرد ترومبین به صورت موضعی، اسفنج‌های ژلاتینی، اکسید سلولز یا استنت‌های ساخته شده از قبل که سطح آن به ترومبین آغشته شده است، متوقف می‌شود. در صورت تداوم خونریزی می‌توان از فرآورده‌های

کلرگزیدین در جلوگیری از ایجاد سپتی سمی اهمیت بسیار دارد. مواد شیمی درمانی ممکن است اثرات توکسیک بر ایفای عصبی خودکار و محیطی بر جای گذارند و گاهی نیز اعصاب جمجمه‌ای از قبیل زبانی - حلقی و سه قلو را تحت تاثیر قرار دهند. اختلالات نورولوژیک ناشی از این داروها ممکن است موجب بروز دردهائی در دهان شوند که مشابه دردهای پرپودنتال یا دندانی باشند. چنانچه در این بیماران چنین دردهایی مشاهده شود و عامل سببی در حفره دهان یافت نگردد باید به بیمار اطمینان داده، درد او را کنترل کرد. اثرات نورولوژیک معمولاً پس از پایان دوره شیمی درمانی فروکش می‌کنند(۲۴).

بطور خلاصه باید مراقبت‌های بهداشتی مناسب برای این بیماران بر قرار شود و چنانچه نتوان از عوارض اینگونه داروها جلوگیری کرد پرپودنتیست می‌باید با هماهنگی انکولوژیست برنامه زمانی مناسبی را برای درمان پرپودنتال بیمار انتخاب کرده، تا مطمئن باشد که پتانسیل خونریزی ناشی از عفونت و یا اثرات مضر دیگر بطور مناسبی تحت کنترل است.

نتیجه‌گیری

افزایش مهارت در تشخیص و درمان سرطانها، نقش پرپودنتیست را در گروه درمانی مربوطه گسترش داده است. مشارکت پرپودنتیست قبل از شروع درمان سرطان آغاز گشته و به طور محدودی ضمن درمان سرطان ادامه می‌یابد. پرپودنتیست پس از درمان نیز باید همکاری خود را با انکولوژیست ادامه داده و از همکاران دیگری که در زمینه مراقبت‌های دهان و دندان نقش دارند کمک بطلبد تا نتایج مطلوب درمانی حاصل گردد.

References

1. Chambers MS, Jacob RF: How carcinogens cause cancer. *Tex Dent J* 1994;3:13-19.
2. Lamey PJ: Management options in potentially malignant and malignant oral epithelial lesions. *Community Dent Health* 1993;10:53-62.
3. Hurst PS: Dental considerations in management of head and neck cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 1985; 18:573-603.

شده‌اند شایع است. بالغ بر صد افراد جامعه، آنتی‌بادی سرمی علیه ویروس هرسپس سیمپلکس دارند بنابراین هنگامیکه سیستم ایمنی سرکوب می‌گردد فعالیت دوباره این ویروس به عفونت شدید منجر می‌شود که اغلب با زخم‌های طولانی دردناک همراه است که بطور معمول در افراد نرمال دیده نمی‌شود. تشخیص ضایعات هرسپس با استفاده از کشت ویروس، ایمونوفلورسنس مستقیم انجام گرفته و ضایعات با داروهای ضد ویروس مانند آسیکلوویر به صورت خوراکی یا وریدی درمان می‌شوند(۲۳).

در پی ضعف ناشی از شیمی درمانی عفونت‌های باکتریائی می‌توانند ضایعات مخاطی لوکالیزه، عفونت غدد بزاقی، آبسه‌های پرپودنتالی، پری کرونیست یا ضایعات زخمی حاد نکروزان (ANUG) ایجاد کنند. از آنجا که عفونت سیستمیک برای اینگونه بیماران بسیار خطرناک است باید تلاش وافر انجام گیرد تا عفونت‌های دهانی از هر نوع که باشند کنترل گردیده، درمان شوند. خطر انتشار عفونت در افرادی که لوسمیک هستند ممکن است بیشتر از افرادی باشد که تومورهای توپر (Solid tumors) دارند(۲۴).

مطالعه‌ای نشان داده است که بدنبال شیمی درمانی در این بیماران فلور نرمال دهان شامل استرپتوکوک‌ها، دیفروئیدها کاهش می‌یابند در صورتیکه باسیل‌های گرم منفی شامل اشریشیاکولی، کلبسیلا و سودوموناس افزایش قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌دهند. همچنین کاندیداها نیز افزایش قابل ملاحظه‌ای نشان می‌دهند(۲۵). بنابراین در این بیماران حذف جرم و پلاک باکتریال بصورت حرفه‌ای، برقراری بهداشت مطلوب دهان و استفاده از دهانشویه‌های ضد میکروبی از قبیل

4. Morthon ME, Simpson W: The management of osteora dionecrosis of the jaws. Br J Oral Maxillofac Surg 1986; 24:332-341.
 5. Mothon M, Roberts H: Oral cancer and presence: After – care and terminal care. Br Dent J 1990;168:283-287.
 6. Markitziu A, Zafireo Potos G, Tsalikis L, Coher L: Gingival health and salivary function in head and neck irradiated patients. A fiver year follows up. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;73:427-433.
 7. Hays GL, Lippman SM, Flaitz CM: Co- carcinogenesis and field cancer ization oral lesions offer first signs. J Am Dent Assoc 1995;126:47-51.
 8. Schubert MM, Izutsu KT: Iatrogenic causes of salivary gland dysfunction. J Dent Res 1987;66:680-688.
 9. Ciancio S: Expanded and future uses of mouth rinses. J Am Dent Assoc 1994;125:29-32.
 10. Karr RA, Kramer DC, Toth BB: Dental implants and chemo. Therapy complications. J Prosthet Dent 1992; 67:683-687.
 11. Lindhe J, Karring T, Lang NP: Clinical Periodontology and implant dentistry. 4 Ed. Munksgaard, Blackwell Co. 2003;Chap37:854.
 12. Lockhart PB, Clark J: Pertherapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;77:236-241.
 13. Makkonen TA, Kiminki A, Makonen TK, Nordman E: Dental extractions in relation to radiotherapy of 224 patients. Oral Maxillofacial Surg 1987;16:56-64.
 14. Krakoff IH: Cancer chemotherapeutic and histologic agents .CA Cancer J Clin 1991;41:264-27.
 15. Nikoskelinen J: Oral infections related to radiation and immune Suppressive therapy. J Clin Periodontal 1998; 17:5-4-507.
 16. Barrett AP, Buckley DY: Oral complications of high - dose melaplan in multiple myloma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;64:264-267.
 17. Rosenberg SW: Oral care of chemotherapy patients. Dent Clin North AM 1990;34:239-250.
 18. Childers NK, Stinner EA, Wheeler P, Wright JT, Castleberry RP, Dasanagaka AP: Oral complications in children with cancer . Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;15:41-47.
 19. Semba SE, Mealy BL, Hallmon WW: Dentistry and the cancer patient. Part 2 Oral health management of the chemo therapy patient. Compendium Cont Educ Dent 1994;15:1318-1388.
 20. Newman MG, Takei HH, Carrnza FA: Textbook of clinical periodontology. 8th Ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2006;Chap44:663.
 21. Ramos L: Oral aspects of chemotherapy: Patient information. Tex Dent J 1994;3:42-45.
 22. Lefkoff MA, Beck FM, Horton JE: The effectiveness of a disposable tooth clearing device on plaque. J Periodontol 1995;66:218-221.
 23. Flaitz CM, Hammondond HL: The immunoeroaidase method for the rapid diagnosis of intera oral herpes simple's virus infection in patient's receiving bone marrow transplants. Spec Care Dentist 1988;8:82-85.
 24. Mealey BL, Semba SF, Hallmon WW: Dentistry and the cancer patient. Part I. Oral manifestation and complication of chemotherapy. Compendium cont Educ Dent 1994;15:1252-1256.
۲۵. فتحیه - ع، صفایی - م: بررسی اثر شیمی درمانی بر فلور میکروبی دهان کودکان مبتلا به لوسمی. مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۳۸۱؛ ۲۰: ۳۳۳-۳۲۰.