

## ریسک فاکتورهای مؤثر در بروز موکوزیت ناشی از اشعه درمانی سر و گردن و شیمی درمانی

دکتر حسن حسین پور جاجرم\* ، دکتر سید امیر آل داوود\*\*  
\* دانشیار گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی مشهد  
\*\*استادیار گروه انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
تاریخ ارائه مقاله: ۸۳/۴/۵ - تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۰/۲۰

**Title:** The study of effective risk factors in head & neck radiotherapy and chemotherapy – induced mucositis

**Authors:**

Hosien Pour Jajarm H. Associate Profssor\*, All Davood S.A. Assistant Professor\*\*

**Adress:**

\* Dept of Oral Medicine, Dental School, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

\*\* Dept of Oncology, Medical School, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

**Introduction:**

Cancer is the second – leading cause of death in the united states. The ultimate aim of treatment of cancerous patients is definitive cure and improvement of quality of life.

Side effects of cancer therapy are acute and chronic, so study of different factors which influence mucositis as an acute side-effect of head and neck chemotherapy and radiotherapy would be beneficial. Mucositis in severe cases could lead to treatment stoppage.

**Materials and Methods:**

90 patients under chemotherapy and 10 patients under head & neck radiotherapy were included in this descriptive analytic study at Omid hospital (cancer treatment center) from Oct.2002 to Apr.2003.

A questionnaire including patient and treatment related risk factors was filled for each patient.

Patient related risk factors consisted of sex, age, oral hygiene, history of systemic disease, and smoking habits while treatment related risk factors consisted of schedule, chemotherapeutic agent, total dose and field of radiotherapy.

The patients in radiotherapy group were examined clinically every two weeks and patients in chemotherapy group were examined only if they complained of mucositis.

**Results:**

No one in the chemotherapy group referred to the hospital with mucositis. 80% of the patients in the radiotherapy group suffered from mucositis (from grade I to IV). There was no significant relationship between the radiotherapy and patient risk factors and either the time of mucositis onset or the highest grade of mucositis. This can be due to the insufficient number of samples.

**Conclusion:**

Considering the insufficient number of samples in radiotherapy group and lack of patient referring in chemotherapy group due to mucositis, other studies with sufficient samples and longer periods are recommended. Conducting studies including hematologic malignancies as well as other malignancies are also recommended.

**Key words:**

Mucositis, chemotherapy, radiotherapy, risk factors.

*Journal of Dentistry. Mashhad University of Medical Sciences*

### چکیده

#### مقدمه

بدخیمی ها دومین علت مرگ و میر در کشورهای پیشرفته می باشد. هدف از درمان بیماران مبتلا به سرطان علاج قطعی بیماری و ارتقاء کیفی زندگی بیماران در مدت ابتلا به بیماری است. عوارض ناشی از درمان به صورت عوارض حاد و مزمن می باشد. هدف بررسی عوامل تأثیر گذار در بروز موکوزیت بعنوان یکی از عوارض حاد اشعه درمانی سر و گردن و شیمی درمانی در این بیماران است که می تواند در موارد شدید منجر به قطع درمان شود.

## مواد و روشها

۹۰ نفر بیمار تحت شیمی درمانی و ۱۰ نفر تحت اشعه درمانی در این مطالعه تحلیلی در بیمارستان امید مورد بررسی قرار گرفتند (از مهر ماه ۱۳۸۱ تا اردیبهشت ۱۳۸۲) یک پرسشنامه حاوی اطلاعات مربوط به ریسک فاکتورهای وابسته به بیمار مثل سن، جنس، بهداشت دهان، سابقه بیماری خاص، اعتیاد به سیگار، ناس یا سایر مواد مخدر و ریسک فاکتورهای وابسته به درمان مانند نوع، دوز دارو و طرح درمان در گروه شیمی درمانی و دوز توتال (Total)، نحوه درمان و وسعت ناحیه (Field) در گروه اشعه درمانی برای هر بیمار تکمیل شده و مورد بررسی قرار گرفت بیماران گروه اشعه درمانی هر دو هفته پس از شروع درمان و بیماران گروه شیمی درمانی فقط در صورت شکایت بیمار جهت بررسی موزویت مورد معاینه قرار گرفتند.

## یافته‌ها

هیچ یک از بیماران گروه شیمی درمانی با شکایت موزویت جهت معاینه مراجعه نکردند. ۸۰٪ بیماران گروه اشعه درمانی دچار موزویت از گرید (grade) I تا IV شدند ولی به دلیل عدم کفایت تعداد بیماران تحت درمان گروه اشعه درمانی، رابطه بدست آمده در مقایسه ریسک فاکتورها با زمان شروع موزویت و بالاترین درجه موزویت از لحاظ آماری معنا دار نبود.

## نتیجه‌گیری

با توجه به عدم بروز موزویت در گروه شیمی درمانی و عدم کفایت بیماران گروه اشعه درمانی (با وجود موزویت در این گروه) بررسی ریسک فاکتورهای مؤثر در بروز موزویت ناشی از درمان نیاز به صرف زمان طولانی تر و افزایش تعداد نمونه ها دارد. انجام مطالعات دیگر بر روی بدخیمی های خونی و نیز بدخیمی های دیگر توصیه می شود.

## کلید واژه‌ها

موزویت، شیمی درمانی، اشعه درمانی، ریسک فاکتور

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد / سال ۱۳۸۳ جلد ۲۸ / شماره ۳ و ۴

## مقدمه :

هدف از این تحقیق بررسی موزویت بیماران مختلف و در

نتیجه انجام پروتکل درمانی دقیق تر موثرتر بر اساس وجود و یا عدم وجود هر یک از ریسک فاکتورها در هر بیمار می باشد.

## مواد و روشها :

در این مطالعه که یک مطالعه توصیفی تحلیلی یک گروهه و یک متغیره است روش جمع آوری داده ها با روش منطقی و با استفاده از یک پرسشنامه تهیه شده و روش مشاهده مستقیم جهت بررسی دقیق موزویت در یکصد نفر بیمار مبتلا به سرطان می باشد پرسشنامه شامل اطلاعات شخصی بیماران مانند سن و جنس و... و اطلاعات مربوط به کانسر بیماران و همچنین اطلاعاتی مربوط به نحوه درمان و بهداشت دهان بیماران می باشد. جهت بررسی بهداشت دهان بیماران از روش بدست آوردن شاخص باکتریال پلاک با استفاده از روش PI' Oleary استفاده شده که این روش در بیماری که دندان طبیعی دارد استفاده می شود روش اجرا بدین صورت است که

هر ساله میلیونها نفر در سراسر جهان مبتلا به بدخیمی را تجربه می کنند بدخیمی ها دومین علت مرگ و میر در کشورهای پیشرفته می باشد هدف از درمان بیماران مبتلا به سرطان علاج قطعی بیماری و ارتقاء کیفی زندگی بیمار در مدت مبتلا به بیماری است. موزویت یا آماس مخاط دهان در مطالعات متعدد با شیوع ۴۰٪ درصدی در بیماران تحت شیمی درمانی و تقریبا در تمامی بیماران تحت اشعه درمانی که دهان در محدوده درمان قرار دارد دیده می شود. این ضایعات که ناشی از اثر سیتوتوکسیک داروهای شیمی درمانی یا تأثیر موضعی اشعه یونیزان بر مخاط دهان بوجود می آیند، با وضعیت بهداشت دهان، نوع و مقدار دارو (Dose) و در زمینه اشعه درمانی با مقدار اشعه و تکنیک درمان و همچنین کمورادیوتراپی (انجام شیمی درمانی و اشعه درمانی همزمان) با مبتلا به بیماری خاص اعتیاد به سیگار و غیره از بیماری به بیمار دیگر متفاوت می باشد<sup>(۲)</sup>.

لغایت اردیشهت ۸۲ که در طرح درمان آنها رادیوتراپی سر و گردن و یا شیمی درمانی یا درمان همزمان دو روش در نظر گرفته شده باشد انتخاب گردیده است. ابتدا پرسشنامه جهت هر بیمار توسط کلینیسین تکمیل شده و تعداد حجم نمونه بر اساس شیوع ۴۰٪ درصدی در مقالات مشابه از لحاظ ابتلا به موکوزیت ناشی از درمان شیمی درمانی با فرمول:

$$n = \frac{Z_{0/925}^2 P(1-P)}{B^2}$$

با دقت  $B = 10\%$  و فاصله اطمینان  $Z = 95\%$  حدود یکصد نفر تعیین گردیده است سپس با در نظر گرفتن فاصله اطمینان برای میزان شیوع و آزمونهای «کی دو و T-student» جهت مقایسه و با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل داده ها انجام شده است کلیه انجام مراحل با رضایت شخصی بیمار انجام گردیده است.

در این بررسی یکصد و شش نفر مورد معاینه قرار گرفتند که ۹۰ نفر در گروه شیمی درمانی و ۱۴ نفر در گروه اشعه درمانی و دو نفر بصورت درمان همزمان شیمی درمانی و اشعه درمانی قرار داشتند. ۴ نفر از بیماران تحت اشعه درمانی در زمان معین برای شروع درمان مراجعه نکردند و دو نفر بیمار تحت درمان همزمان نیز همکاری نمودند.

برای مقایسه، سه گروه سنی (زیر ۲۵ سال)، (بین ۲۵ تا ۴۵ سال) و (بالای ۴۵ سال) و سه گروه از لحاظ بهداشت دهانی (خوب)، (متوسط)، (ضعیف) و برای مقایسه ریسک فاکتور «دوز Total اشعه درمانی» سه گروه (کمتر از ۳۰۰۰ سانتی گری)، (بین ۳۰۰۰ تا ۵۰۰۰ سانتی گری) و (بیش از ۵۰۰۰ سانتی گری) و جهت مقایسه ریسک فاکتور «وسعت فیلد (field) اشعه درمانی» سه گروه (تمام حفره دهان بصورت تابش دوطرفه)، (تمام حفره دهان بصورت یکطرفه یا بیش از نیمی از حفره دهان بصورت دو طرفه) و (نیمی یا کمتر از حفره دهان بصورت تابش یکطرفه یا دوطرفه) در نظر گرفته شدند گردیدینگ موکوزیت بصورت مجموع زیر ۱۰ = درجه ۱،

در نمایی از سطوح دندانانی بیماران که در پرسشنامه ترسیم شده است دندانهای غایب با علامت ضربدر مشخص شده و سپس بیمار کاملاً دهان خود را با آب شستشو داده و با مواد رنگ کننده پلاک (قرص disclosing) تمام سطوح دندانها را آغشته می کند و به مدت ۱۵ ثانیه دو بار دهان خود را شستشو می دهد از شماره ۱ تا ۳۲ یک یک سطوح دندانها بررسی شده و طرز بدست آمدن شاخص به قرار زیر است:

$$100 \times \frac{\text{تعداد سطوحی که باکتریال پلاک دارند}}{\text{تعداد کل دندانهای بیمار}} = \text{شاخص باکتریال پلاک}$$

از نظر کلی شاخص ۱۵٪ اپتیمم است.

در مورد بیماران بدون دندان در پرسشنامه جهت بررسی بهداشت دهان بیماران از سؤالات آیا بیمار پروتز خود را شبها از دهان خارج می کند؟ آیا بیمار پروتز خود را می شوید؟ آیا پروتز بیمار گیر مناسبی دارد استفاده شده که سه جواب مثبت بهداشت دهان بسیار خوب دو جواب مثبت بهداشت دهان متوسط و دو جواب منفی و بیشتر نشانه بهداشت دهان ضعیف می باشد. همچنین ارزیابی میزان موکوزیت بیماران بر اساس جدول بندی و کدگذاری در نواحی مختلف دهان بررسی شده است.

در این روش برای این که بتوان درصد ابتلا مخاط دهان را در معاینات متوالی از لحاظ آماری مقایسه و تحلیل نمود مخاط دهان به ۱۰ ناحیه تقسیم شده که شامل وستیبول، مخاط آلونول، لب، کف دهان، حلق، لثه، سطح پشتی و سطح شکمی زبان می باشد در صورت ابتلا کل مخاط دو طرف در هر ناحیه دهان کد ۱۰ در نظر گرفته میشود و هر چه میزان ابتلا آن ناحیه کمتر باشد این کاهش از ۱۰ تا صفر متغیر خواهد بود. به این ترتیب برای هر بیمار یک درصد گستردگی ابتلاء مخاط بدست می آید که در معاینات متوالی قابل سنجش و مقایسه است.

### نمونه گیری:

طریقه نمونه گیری با روش آسان بوده و جمعیت تحت مطالعه از بین مراجعه کنندگان به بیمارستان امید از مهر سال ۸۱

در معاینه اول و  $۶۶/۷\%$  در معاینه دوم موكوزیت داشتند. (نمودار ۵)

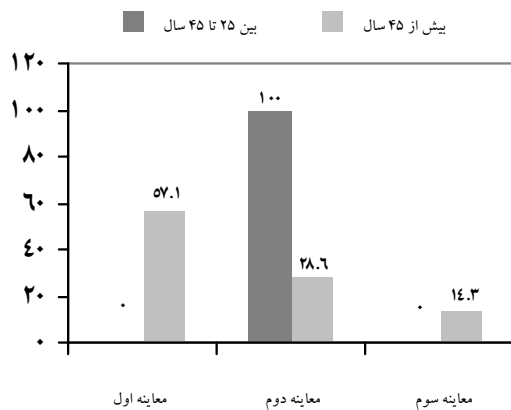
#### در رابطه با دوز توتال اشعه درمانی:

افرادی که دوز توتال بین ۳۰۰۰ تا ۵۰۰۰ سانتی گری داشتند،  $۶۶/۷\%$  در معاینه اول و  $۳۳/۳\%$  در معاینه دوم دچار موكوزیت شدند در صورتی که افراد با دوز بیش از ۵۰۰۰ سانتی گری  $۴۰\%$  در معاینه اول و  $۴۰\%$  در معاینه دوم دچار موكوزیت شدند. (نمودار ۶)

#### در رابطه با وسعت فیلد اشعه درمانی:

بر اساس نتایج بدست آمده بیمارانی که تمام حفره دهانی در فیلد اشعه درمانی قرار داشت (تمام حفره دهان بصورت تابش دوطرفه)  $۵۰\%$  در معاینه اول و  $۵۰\%$  در معاینه دوم اما در گروه با وسعت فیلد اشعه درمانی نصف یا کمتر از حفره دهان بصورت تابش یکطرفه یا دوطرفه،  $۵۰\%$  در معاینه اول،  $۳۳/۳\%$  در معاینه دوم و  $۱۶/۷\%$  در معاینه سوم دچار موكوزیت شدند. (نمودار ۷)

در مجموع، آمار و ارقام بدست آمده در رابطه با ریسک فاکتورهای بررسی شده و براساس آزمون man-whitney هیچکدام از آنها از لحاظ آماری معنی دار نمی باشند.



نمودار ۱: مقایسه زمان شروع موكوزیت با دو گروه متفاوت از لحاظ سن

مجموع بین ۱۰ تا  $۳۵=$  درجه ۲، مجموع بین ۳۵ تا  $۷۰=$  درجه ۳ و مجموع بیش از  $۷۰=$  درجه ۴ در نظر گرفته شد (که بر اساس معاینه و میزان درگیری مخاط بدست آمده است) بررسی تمامی ریسک فاکتورهای مطرح شده با دو فاکتور (زمان شروع موكوزیت) و (بالا ترین درجه بندی موكوزیت) مقایسه شده است.

#### یافته ها:

با توجه به بررسی بعمل آمده و ریسک فاکتورهای مورد نظر موارد ذیل حاصل شد.

#### در رابطه با سن:

در گروه سنی ۲۵ تا ۴۵ سال صد در صد بیماران در معاینه دوم دچار موكوزیت شدند و در گروه سنی بیش از ۴۵ سال،  $۵۷/۱\%$  در معاینه اول،  $۲۸/۶\%$  در معاینه دوم و  $۱۴/۳\%$  در معاینه سوم دچار موكوزیت شدند. (نمودار ۱)

#### در رابطه با جنس:

$۴۰\%$  گروه زنان در معاینه اول و  $۶۰\%$  در معاینه دوم دچار موكوزیت شدند و در گروه مردان  $۶۶/۷\%$  در معاینه اول و  $۳۳/۳\%$  در معاینه سوم دچار موكوزیت شدند. (نمودار ۲)

#### در رابطه با اعتیاد:

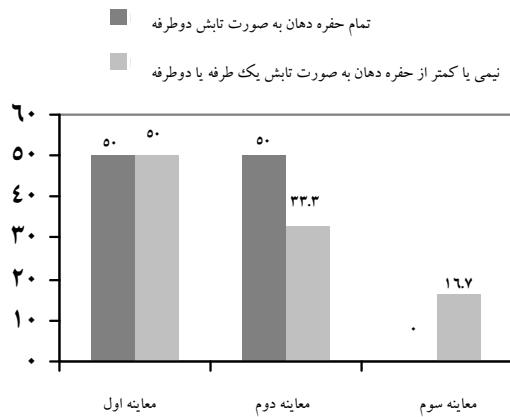
در معاینه اول گروه بدون اعتیاد به سیگار  $۲۰\%$ ، در معاینه دوم  $۶۰\%$  و در معاینه سوم  $۲۰\%$  دچار موكوزیت شدند، در صورتی که در گروه با سابقه اعتیاد به سیگار  $۱۰۰\%$  در معاینه اول دچار موكوزیت شدند. (نمودار ۳)

#### در رابطه با بهداشت دهان:

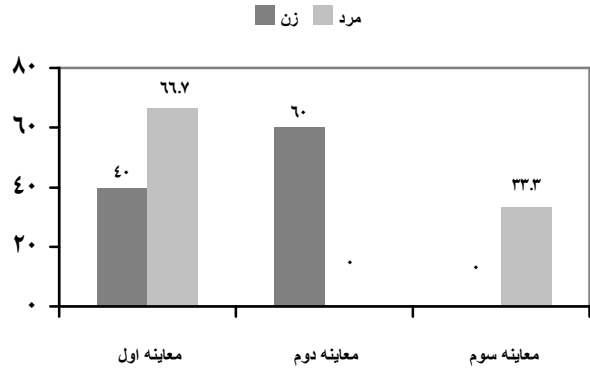
$۴۰\%$  بیماران با بهداشت دهانی ضعیف در معاینه اول و  $۶۰\%$  در معاینه دوم دچار موكوزیت شدند. در کسانی که بهداشت دهان متوسط داشتند  $۶۶/۷\%$  در معاینه اول،  $۳۳/۳\%$  در معاینه دوم دچار موكوزیت شدند. (نمودار ۴)

#### در رابطه با سابقه ابتلاء به بیماری خاص:

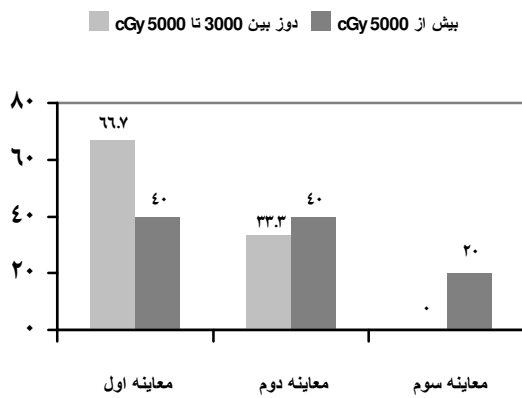
در بیماران بدون ابتلاء به بیماری خاص  $۶۰\%$  در معاینه اول و  $۳۰\%$  در معاینه دوم،  $۲۰\%$  در معاینه سوم دچار موكوزیت شدند. در مقابل در گروه با سابقه ابتلاء به بیماری خاص  $۳۳/۳\%$



نمودار ۵: مقایسه زمان شروع موكوزیت با دو گروه متفاوت از لحاظ وسعت فیلد رادیوتراپی



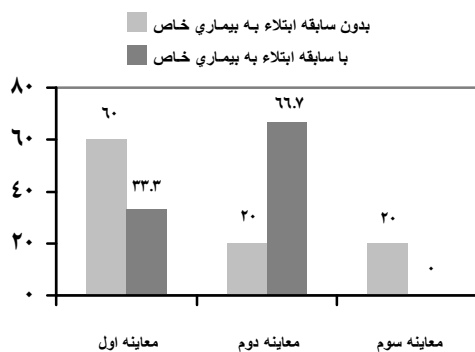
نمودار ۲: مقایسه زمان شروع موكوزیت با دو گروه متفاوت از لحاظ جنس



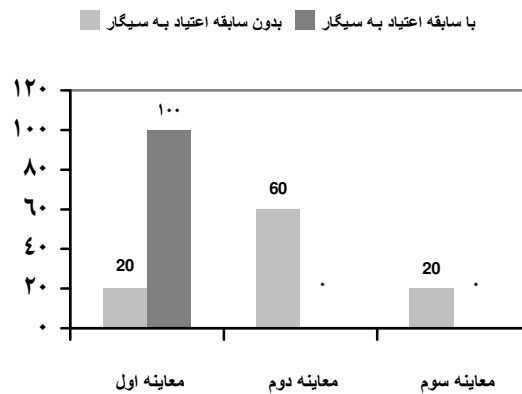
نمودار ۶: مقایسه زمان شروع موكوزیت با دو گروه متفاوت از لحاظ دوز توتال رادیوتراپی



نمودار ۳: مقایسه زمان شروع موكوزیت با دو گروه متفاوت از لحاظ بهداشت دهان



نمودار ۷: مقایسه زمان شروع موكوزیت با دو گروه متفاوت از لحاظ سابقه ابتلاء به بیماری خاص



نمودار ۴: مقایسه زمان شروع موكوزیت با دو گروه متفاوت از لحاظ سابقه اعتیاد به سیگار

## بحث :

در مطالعه انجام شده عدم بروز موکوزیت در بیماران تحت شیمی درمانی می تواند با دلایل مختلف، ارزیابی شود. می دانیم شیوع و شدت عوارض یک دارو به جدول و راه تجویز دارو بستگی دارد<sup>(۵)</sup> بطور مثال در انفوزیون طولانی مدت 5-Fu (Continuous Infusion) موکوزیت عارضه بسیار مهم محدود کننده دوز است<sup>(۵)</sup>. در صورتیکه تمامی بیماران در این مطالعه با 5-Fu بولوز (bolus) تحت درمان قرار گرفتند. فاکتور منفرد و مهم در زمینه شدت بروز عوارض دهان، انتخاب دارو است<sup>(۳)</sup>.

اگر چه اثرات سمی بر مخاط دهان (Stomatotoxicity) یک عارضه جانبی شایع ناشی از شیمی درمانی است، اما داروها در شدت بروز عوارض دهانی با یکدیگر متفاوت هستند<sup>(۶)</sup> همچنین موکوزیت ناشی از دارو وابسته به میزان دارو (dose-Related) است و این تأثیر با دوزهای منقسم نسبت به bolus (دوز یک جا) باعث کاهش در شدت و میزان موکوزیت می شود<sup>(۷،۶)</sup> در بیماران تحت شیمی درمانی، شیوع درگیری دهان ناشی از دارو متفاوت است. مشکلات دهانی در طرح درمان Adjunctive chemotherapy حدود ۱۰٪، در chemotherapy primary حدود ۴۰٪ و ۸۰٪ در بیماران دریافت کننده stem cell های خونی (HCT) می باشد<sup>(۱)</sup>.

همچنین بیماران با بدخیمی های هماتولوژیک (لوسمی، لنفوم) ریسک بالاتری نسبت به سایر افراد مبتلا به تومورهای بدخیم از لحاظ بروز عوارض دهانی دارند<sup>(۴)</sup>.

بیش از دو سوم بیماران با ابتلا به لوسمی و یک سوم مبتلایان لنفوم غیرهوچکینی «non-Hodgkin's lymphoma» دچار مشکلات دهانی می شوند<sup>(۷)</sup>. در حالی که در بررسی ما، بیماران با بدخیمی های هماتولوژیک در نمونه مورد مطالعه قرار نداشتند. فقط ۱۰ درصد بیماران گروه شیمی درمانی با تشخیص لنفوم تحت درمان و در بررسی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

مسئله دیگر این است که بیماران جوان تمایل بیشتری برای درگیری دهان ناشی از شیمی درمانی نسبت به افراد مسن دارند<sup>(۱،۴،۶،۷)</sup> بطوریکه ۹۰ درصد بیماران که سن بین ۱ تا ۲۰ سال دارند دچار عوارض دهانی ناشی از شیمی درمانی می شوند در حالیکه فقط ۱۸ درصد بیماران بالای ۶۰ سال دچار این عوارض می شوند<sup>(۳)</sup>.

شاید این مسئله بدلیل میزان بالای بدخیمی های هماتولوژیک در سنین پائین باشد<sup>(۲)</sup>. یک توجیه برای این مسئله کاهش cell-renewal در افراد مسن است. بعلاوه تعداد میتوز در لایه بازال افراد جوان بیش از افراد مسن است<sup>(۳،۴)</sup>.

در حالی که در این مطالعه، ۱۰۰٪ بیماران ۴۵-۲۵ سال در معاینه دوم و ۲۸/۶٪ بالاتر از ۴۵ سال در معاینه دوم موکوزیت داشتند.

با وجود آنکه بهداشت دهانی ضعیف باعث بالا رفتن ریسک ابتلا به موکوزیت می شود<sup>(۱، ۶ و ۷)</sup> و بیماران گروه شیمی درمانی در این مطالعه ۶۶/۷ درصد در سطح بهداشت دهانی ضعیف قرار داشتند، عدم بروز موکوزیت در این گروه بیماران نمی تواند غیر قابل توجیه باشد همچنان که در بررسی سال ۱۹۹۱ که توسط Dodd و همکارانش انجام گرفت هیچگونه تفاوت بارزی در موکوزیت بیماران با سطوح بهداشتی متفاوت (در دهان) وجود نداشت<sup>(۲)</sup>. سن و جنس می تواند بعنوان عامل تعیین پروگنوز در ارتباط با میزان سمیت کلینیکی 5-Fu باشد. تعدادی از مطالعات بالینی حاکی از آنست که شدت سمیت ناشی از 5-Fu در زنان و افراد مسن نسبت به سایر بیماران بیشتر است<sup>(۵)</sup>. در صورتیکه در مطالعه ما زنان ۳۲/۲ درصد کل بیماران گروه شیمی درمانی را تشکیل می دادند که ۴۰٪ در معاینه اول و ۶۰٪ در معاینه دوم در مقایسه با مردان که ۶۶/۷٪ در معاینه اول و ۳۳/۷٪ در معاینه سوم دچار موکوزیت شدند..

از سوی دیگر این مسئله که موکوزیت ناشی از شیمی درمانی ۵ تا ۷ روز پس از شروع درمان می تواند آغاز شود، با توجه به این نکته که بیماران مورد مطالعه فقط در طول انجام

کاهش می یابد بنابراین افت سطح سرمی IgG در این افراد دیده میشود. همچنین نوتروفیلها در بعضی افراد سیگاری دچار اختلال در عمل فاگوسیتوز می باشند. کاهش تیر آنتی بادی ممکن است منجر به کاهش کموتاکسی یا فاگوسیتوز نوتروفیلها یا هر دو اختلال گردد که در نتیجه اپسونیاسیون را کاهش میدهد<sup>(۱۱)</sup>.

در مطالعه دیگر علت تاخیر در ایجاد موكوزیت بیماران سیگاری را انقباض عروقی و تحریک مزمن سیگار بر روی بافت دهان ذکر کرده اند<sup>(۵)</sup>.

می توان گفت نتیجه مطالعه کنونی از لحاظ بررسی ریسک فاکتور سیگار در ۳۲/۲٪ افراد گروه شیمی درمانی با سایر مطالعات همسوئی دارد.

#### نتیجه گیری :

در این مطالعه عدم بروز موكوزیت در گروه شیمی درمانی و عدم کفایت بیماران گروه اشعه درمانی با وجود موكوزیت در این گروه نشان داد که موكوزیت ناشی از کموتراپی که در مقالات با شیوع ۴۰ درصدی بیان شده است<sup>(۴)</sup> و در بررسی های مختلف از لحاظ ریسک فاکتورهای متعدد مورد ارزیابی قرار گرفته است می تواند تحت تأثیر فاکتورهای دیگر وابسته به بیمار مانند وضعیت قومی و نژادی قرار داشته باشد. همچنین عدم مطالعه بیماران با بدخیمی های خونی بدلیل عدم انجام درمانهای بیماران با بدخیمی های هماتولوژیک در بیمارستان امید، می تواند علت حذف درصد بالای بیماران تحت درمان با عوامل سیتوتوکسیک در مقادیر زیاد و میلو ساپرس بعنوان زمینه برای بروز شدیدتر عوارض دهانی در این بیماران باشد<sup>(۹)</sup>. عدم کفایت تعداد بیماران در گروه اشعه درمانی، بدلائل مختلف مانند عدم مراجعه بیماران جهت انجام درمانها در زمان معین و یا محدود بودن تعداد بیمارانی که حفره دهان آنها در فیلد رادیوتراپی باشد، بوده و نیاز به بررسی گسترده تر دارد. تعداد کم مطالعات در زمینه ریسک فاکتورهای موثر در بروز موكوزیت ناشی از درمان و تأکید

شیمی درمانی در بیمارستان بستری بوده و سپس مرخص می شدند، بنابراین عدم مراجعه بیماران علیرغم داشتن موكوزیت اجتماع بدلائل مختلف مانند دوری راه، عدم وضعیت مناسب جسمانی، عدم کفایت مالی و ضعف فرهنگی.... می تواند در ارزیابی نتیجه مطالعه تأثیرگذار باشد.

هر چند همین تعداد از بیماران در دوره های بعدی درمان که حدوداً سه هفته پس از پایان دوره درمانی قبلی آغاز می شود. هیچگونه سابقه سوزش یا درد در حفره دهان پس از اتمام دوره قبلی را ذکر نکردند.

در گروه اشعه درمانی نیز، با وجود موكوزیت ایجاد شده از کمترین شدت (درجه I) تا بالاترین شدت (درجه ۴) بدلیل عدم کفایت تعداد بیماران، هیچ یک از نتایج دارای اختلاف معنی داری از لحاظ آماری نبوده است. ( $Pvalue > 0.05$ )

از لحاظ سابقه اعتیاد به سیگار، در مطالعه Sloan و همکارانش در سال ۲۰۰۰ شیوع استوماتیت ناشی از 5Fu در بیماران سیگاری نسبت به بیماران غیرسیگاری کمتر بوده است<sup>(۷)</sup>. همچنین در مطالعه Dodd و همکارانش هیچگونه تفاوت عملی بارزی بین افراد سیگاری و غیرسیگاری در بروز و شدت موكوزیت دیده نشده است<sup>(۵)</sup>.

در مطالعه دیگر، استفاده از تنباکو با یک کاهش انسیدانس استوماتیت ناشی از شیمی درمانی همراه بوده است<sup>(۱)</sup>. در زمینه تأثیر تنباکو بر بافت دهان، طبق نظریه Roth نیکوتین به سمت عروق خونی مخاط دهان جذب شده و آنرا وادار به ترشح نورآدرنالین می نماید، بنابراین انقباض عروقی ابتدا با اثر نیکوتین بر ترشح نورآدرنالین آغاز میشود. انفی (Snuff) و تنباکو نیز در مجاورت مخاط سبب کاهش فعالیت تقسیم سلولی در طبقه بازال اپی تلیوم و افزایش تعداد سلولهای لانگرهانس می شود این افزایش یک واکنش ایمنی موضعی در تأثیر تنباکو بر روی مخاط می باشد که تأثیر سمی آن تغییرات آنتی ژنیک در سطح سلول ایجاد می نماید<sup>(۱۰)</sup>.

همچنین در افراد سیگاری تعداد لئوسیتهای T-helper که جهت عملکرد B.Cellها برای تولید آنتی بادی مهم هستند

درمانهای مشابه و همگن از لحاظ دوز و طرح درمان و وسعت فیلد اشعه درمانی دارد. همچنین بهتر است در بیماران با فاکتورهای وابسته به بیمار مشابه (مانند سن و جنس و....) وضعیت درمانی بعنوان ریسک فاکتور متغیر ارزیابی شود.

۳. برای مقایسه بهتر با مطالعات انجام شده تاکنون در زمینه شیوع موکوزیت ناشی از درمان، پیشنهاد می شود که بیماران با بدخیمی های خونی هم در گروه نمونه قرار گیرند.

بیشتر مقالات بر درمانهای پیشگیرانه و یا سمپتوماتیک نیز از محدودیتهای مطالعه محسوب می شود.

### پیشنهادات:

۱. بررسی ریسک فاکتورهای موثر در بروز موکوزیت ناشی از درمان، جهت انجام نتیجه بهتر و قابل ارزیابی تر نیاز به بررسی با تعداد افراد بیشتر و با صرف زمان طولانی تری دارد.
۲. برای بررسی ریسک فاکتورهای وابسته به بیمار (patient-Related) نیاز به مطالعه در گروه نمونه با

### منابع:

1. Little JW, Falace DA, Miler CS, Rhodos N. Dental management of the medically compromised patient. 6<sup>th</sup> ed. Missouri: Mosby; 2002. P. 387.
2. Berger A. Kilroy T. Oral Complication. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg A. Cancer principle and practice of oncology. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. P. 2881.
3. Braunwals E, Fauci AS, Kasper DL. Harrison's Principles of internal medicine. 15<sup>th</sup> ed. New York: MC Graw Hill; 2001. P. 2109.
4. Miller A, Ratain M, Schilsky R. Principles of pharmacology. In: Perry M. The chemotherapy source book. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. P. 14.
5. Peterson D, Schubert M. Oral Toxicity. In: perry MC. The chemotherapy Source Book. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. P. 406.
6. Fajardo LF. Morphology of radiation effect on normal tissue. In: Perez C, Brady L. Principles and Practice of Radiation Oncology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: LippinCott-Raven; 1997. P. 87.
7. Dodd MJ, Miaskowski C, shiba GH, et al. Risk factors for chemotherapy-induced oral mucositis: dental appliance, oral hygiene, previous oral Lesion, and a history of smoking. Cancer Invest 1999; 17(4); 278.
8. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy – induced stomatotoxicity. Oral oncol 1998; 34(1) 39.
9. Sloan JA, Loprinzi CL, Novotny PJ, et al. Sex differences in fluorouracil-induced stomatitis. J Clin Oncol 2000; 18(2) 412.
10. Grem J.5-Fluoropyrimidines. In : chabner B. Cancer chemotherapy and Biotherapy principle and practice. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. P. 205.
11. Devita V, Hellman S, Rosenberg S. Cancer principle & practice of oncology. 4<sup>th</sup> ed. J.B. Lippincott Co. 1993. P. 2385.
12. Sonis S. Oral Complication. In: Pollock R, weichselbaun R, Holland J, Frei E. Cancer Medicine 5<sup>th</sup> ed. B.C. Decker. Co; 2000. P. 2373.
۱۳. خدادادی سعداآباد، محمد استاد راهنما : حسن حسین پور جاجرم. تاثیر دخانیات بر حفره دهان. مقطع دکترا، شماره پایان نامه ۱۰۴۸ مشهد، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد ۷۴-۱۳۷۳.
14. Newman M, Takei H, Carranza F. Clinical periodontology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2002. P. 248.