

## عوارض ناشی از رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان‌های سر و گردن

دکتر مریم ربیعی\*<sup>۱</sup>، دکتر عباس رحیمی<sup>۲</sup>، دکتر احسان کاظم نژاد لیلی<sup>۳</sup>، دکتر بهنوش جلالیان<sup>۴</sup>، صبا مسعودی راد<sup>۵</sup>

۱- دانشیار، گروه بیماری‌های دهان فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان. ۲- استادیار، گروه رادیوتراپی-انکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان. ۳- استادیار، گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی گیلان. ۴- دندانپزشک، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان. ۵- دانشجوی رشته دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان.

### چکیده

**زمینه و هدف:** رادیوتراپی به عنوان یکی از روش‌های اصلی در درمان سرطان‌های سر و گردن، علاوه بر از بین بردن سلول‌های سرطانی به سلول‌های طبیعی نیز آسیب رسانده که به دنبال آن عوارض سابژکتیو (ذهنی) و ایزکتیو (عینی) حادث می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین عوارض سابژکتیو ناشی از رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان‌های سر و گردن انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی - تحلیلی ۴۵ بیمار (۲۸ مرد و ۱۷ زن) مبتلا به سرطان‌های سر و گردن کاندید دریافت رادیوتراپی، قبل، حین و یک تا سه ماه پس از درمان بررسی شدند. پرسشنامه LENT-SOMA فارسی شده برای بررسی عوارض سابژکتیو ناشی از رادیوتراپی از قبیل درد، خشکی دهان، دیسفاژی، تریسموس و اختلال چشایی استفاده شد.

**یافته‌ها:** ۸۰ درصد بیماران در تمامی زمان‌های مورد بررسی تجربه درد داشتند. در تمامی زمان‌های مورد بررسی، بالاترین رتبه‌های شدت درد، دفعات ابتلا به آن و دفعات مصرف مسکن به ترتیب مربوط به گلودرد و دردگوش بود. شدت و دفعات درد و در پی آن دفعات مصرف مسکن در نواحی گلو، گوش، فک، دهان ( $P < 0/05$ ) و دندان ( $P < 0/05$ ) در فاصله یک ماه پس از درمان بیش از سه ماه پس از درمان بود. زروستومیا، دیسفاژی و اختلال چشایی در فاصله یک ماه پس از درمان به طور معنی‌داری بیش از سه ماه پس از درمان بود ( $P < 0/05$ ). درد در ناحیه گوش و فک با دوز اشعه ارتباط داشت ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** شدت عوارض سابژکتیو ناشی از رادیوتراپی در مبتلایان به سرطان‌های سر و گردن پس از گذشت یک ماه از پایان درمان به اوج خود رسید و از آن پس تا پایان ماه سوم پس از درمان به سمت بهبودی پیش رفت تا جایی که به نقطه قبل از آغاز درمان نزدیک گردید؛ هرچند بر آن منطبق نشد.

**کلید واژه‌ها:** رادیوتراپی، سرطان، سر و گردن، درد، دیسفاژی، زروستومیا، اختلال چشایی

\* نویسنده مسؤول: دکتر مریم ربیعی، پست الکترونیکی rabiei@gums.ac.ir

نشانی: رشت، فلکه گاز، جاده لاکان به طرف کمربندی فومن، مجتمع دانشگاهی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده دندانپزشکی

تلفن ۹-۰۱۳۱-۳۲۶۳۶۰۵، نمابر ۳۲۶۳۶۲۳

وصول مقاله: ۹۲/۲/۳۰، اصلاح نهایی: ۹۲/۵/۱۶، پذیرش مقاله: ۹۲/۸/۲۷

### مقدمه

دارد. در حالی که در بریتانیا جایگاه هفتم را به خود اختصاص داده است (۴). سرطان دهان و زبان در هند و نازوفارنکس در هنگ‌کنگ از شیوع بالاتری نسبت به سایر نواحی برخوردار است (۲). شایع‌ترین کارسینوما این ناحیه، بدخیمی سلول‌های اپی‌تلیال سنگفرشی است. سن شایع ابتلا معمولاً در حدود ۶۰ تا ۷۰ سالگی است. ۸۰ درصد موارد سرطان‌ها، اسکواموس سل کارسینوما و ۲۰ درصد دیگر شامل تومورهای غدد بزاقی، تیروئیدی و سارکوماهای کمیاب هستند (۵). روش‌های اصلی درمان سرطان شامل جراحی، رادیوتراپی و

شیوع سرطان‌های سر و گردن در دنیا حدود ۵۶۰ هزار مورد جدید در سال بوده و از این میان ۳۰۰ هزار مورد منجر به مرگ می‌گردد. مردان به‌طور معنی‌داری بیشتر از زنان (نسبت ۲ به ۱ تا ۴ به ۱) مبتلا می‌شوند (۱). شیوع سرطان‌های سر و گردن در ایالات متحده ۳ درصد همه سرطان‌ها است و سالیانه ۵۲۰۰۰ آمریکایی به آن مبتلا شده و ۱۱۵۰۰ نفر از آن فوت می‌کنند (۲). در بریتانیا نیز سالیانه ۷۵۰۰ مورد جدید از سرطان‌های سر و گردن شناخته می‌شود (۳). در کل سرطان دهان و حلق در رتبه ششم سرطان‌ها در دنیا قرار

دیسفاژی (اختلال در بلع و یا بلع دردناک) به دنبال رادیوتراپی سروگردن در میان ۳۶ تا ۸۹ درصد از بیماران با ضایعات اولیه مختلط حفره دهان، اوروفارنکس، نازوفارنکس، هیپوفارنکس و لارنکس گزارش شده است. در اثر رادیاسیون، سلول‌های مخاطی ناحیه دهان و گلو آسیب دیده و سبب سختی در بلع و یا بلع دردناک می‌شود (۱۹).

تریسموس، متعاقب فیروز عضلات جونده نظیر تمپورالیس، ماستر، مدیال و لترال پتریگوئید در ۵ تا ۸ درصد از بیمارانی که این نواحی در آنها تحت رادیاسیون قرار می‌گیرند؛ ایجاد می‌شود. تشکیل کلاژن ثانویه به دنبال رادیاسیون یا آسیب جراحی، موجب محدودیت در باز کردن دهان می‌شود (۲۰).

این مطالعه به منظور تعیین عوارض ناشی از رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان‌های سروگردن انجام شد.

### روش بررسی

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی ۴۵ بیمار (۲۸ مرد و ۱۷ زن) مبتلا به سرطان‌های سر و گردن کاندید دریافت رادیوتراپی مراجعه کننده به بیمارستان رازی رشت قبل، حین و یک تا سه ماه پس از درمان طی سال ۱۳۹۱ بررسی شدند.

معیار ورود به مطالعه شامل ابتلا به یک بدخیمی اولیه در ناحیه سر و گردن نیازمند دریافت رادیوتراپی به عنوان روش درمانی اولیه یا مکمل بود. این افراد با رضایت شخصی وارد مطالعه شدند. بیماران بسته به stage بیماری، دوز رادیوتراپی متفاوتی دریافت کردند و همچنین فاقد بیماری‌های سیستمیک اثرگذار بر بزاق بودند. معیار خروج از مطالعه شامل عود بدخیمی در نواحی تحت بررسی و بیماران با عمل جراحی رزکتیو وسیع بود.

بیماران برای رادیوتراپی، تحت اشعه گاما با انرژی متوسط ۱/۲۵ مگاالکترون ولت (Mev) از چشمه کبالت ۶۰ (دستگاه THERATRON PHOENIX ساخت کشور کانادا) و با دوزهای درمانی تعیین شده؛ قرار گرفتند. پروتکل درمانی به این صورت بود که روزانه مقدار متوسط اشعه ۱/۸ تا ۲ Gy به مدت پنج روز در هفته به بیمار داده شد تا دوز تجویز شده تکمیل گردید. این روش پرتودرمانی به نام Standard Fractionation شناخته می‌شود (۹ و ۱۰).

پس از ثبت اطلاعات دموگرافیک هر بیمار از طریق مصاحبه و بررسی پرونده برای بررسی اطلاعات تشخیصی و درمانی، از پرسشنامه LENT-SOMA (Late Effects of Normal Tissues- Subjective Objective Management and Analytic) که به عنوان یک پرسشنامه معتبر در زمینه بیماری‌های دهان به شمار می‌آید؛ استفاده شد (۲۱). این پرسشنامه ارتقا یافته و مکمل پرسشنامه CTCAEs (Common Terminology Criteria for Adverse Events scales) است.

شیمی‌درمانی است و گاهی روش‌های دیگری از جمله ژن‌درمانی، آنتی‌آنتی‌ژن‌زیز و هایپرترمیا نیز در درمان سرطان به کار می‌رود (۱۱-۶).

رادیوتراپی از اصلی‌ترین روش‌های درمانی است که گاهی به تنهایی و گاهی در ترکیب با دیگر روش‌های درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روش درمانی علی‌رغم تهاجم و حذف سلول‌های سرطانی به سلول‌های طبیعی نیز آسیب می‌رساند (۱۰ و ۱۲ و ۱۳).

در موارد رادیوتراپی حفره دهان و غدد بزاقی عوارضی از جمله تخریب سلول‌های جوانه چشایی، کاهش عملکرد ترشحی غدد بزاقی، موکوزیت دهانی و نوروپاتی محیطی اجتناب‌ناپذیر است. لذا این بیماران اغلب خشکی دهان، تغییر در حس چشایی (دیسگوزیا)، محدودیت در باز کردن دهان (تریسموس) و اختلال در بلع (دیسفاژی) را تجربه می‌کنند (۱۴).

موکوزیت یا التهاب اولسراتیو (زخم‌کننده) مخاط دهان، حالتی دردناک ناشی از آسیب سلول‌های مخاطی در اثر عوامل مختلفی از جمله رادیوتراپی است که به دوز و مدت زمان درمان با اشعه بستگی دارد. یکی دیگر از علل ایجاد موکوزیت، کاهش خاصیت تمیزکنندگی بزاق به دنبال کاهش سطح بزاق است (۱۳).

عارضه دیگر آسیب اعصاب سوماتیک در برابر رادیاسیون است که به دنبال آن درد ایجاد می‌شود. درد در بین ۳۰ تا ۸۰ درصد از بیماران سرطانی تجربه می‌شود. درد می‌تواند در ناحیه اوروفارنکس، صورت و گردن و یا به صورت سردرد تظاهر یابد و اولین یافته بالینی این بیماران باشد (۱۵). موکوزیت نیز به عنوان یکی از علل دردهای شدید در بیماران دریافت‌کننده رادیوتراپی سروگردن شناخته می‌شود (۱۴). ۹۰ درصد دردهای سرطانی می‌توانند با ضددردهای مناسب کنترل شوند؛ بنابراین ارزیابی و مدیریت این دردها ضرورت پیدا می‌کند (۱۵ و ۱۶).

زروستومیا یک احساس ذهنی از خشکی دهان (Subjective Dry Mouth) است که می‌تواند به اختلال عملکرد غددبزاقی مربوط باشد (۱۷). بیمارانی که بیشتر از ۳۰۰۰ cGy اشعه دریافت می‌کنند؛ در صورتی که غددبزاقی اصلی در میدان تابش اشعه قرار داشته باشد؛ در معرض زروستومیا هستند. دریافت دوز ۶۰۰۰ cGy به مدت ۵ هفته اثرات تقریباً غیرقابل برگشتی خواهد داشت (۹ و ۱۰ و ۱۲ و ۱۸).

حساسیت به مزه‌ها توسط عصب کوردا تمپانی در زبان، مخبره می‌شود. اختلالات چشایی ناشی از رادیوتراپی به دو علت مستقیم (ناشی از آسیب جوانه‌های چشایی) و غیرمستقیم (به علت کاهش بزاق و عفونت ثانویه) تقسیم می‌شود که اغلب به آهستگی و طی ماه‌ها بهبود می‌یابد ولی ممکن است تغییرات پایداری را به دنبال داشته باشد (۱۰ و ۱۴).

۴ نفر (۸/۹ درصد) لوزه، ۳ نفر (۶/۷ درصد) اوروفارنکس، ۳ نفر (۶/۷ درصد) زبان، ۳ نفر (۶/۷ درصد) غده پاروتید، ۳ نفر (۶/۷ درصد) آدنوپاتی گردن، ۳ نفر (۶/۷ درصد) پوست، ۲ نفر (۴/۴ درصد) کام و ۱ نفر (۲/۲ درصد) سایر نواحی بود.

۵ بیمار (۱۱/۱ درصد) تنها رادیوتراپی، ۱۰ بیمار (۲۲/۲ درصد) رادیوتراپی به همراه شیمی‌درمانی، ۱۹ بیمار (۴۲/۲ درصد) رادیوتراپی پس از جراحی و ۱۱ نفر (۲۴/۵ درصد) رادیوتراپی و شیمی‌درمانی و جراحی را توأم دریافت نمودند.

۳۶ بیمار (۸۰ درصد) در تمامی زمان‌های مورد بررسی تجربه درد را ذکر نمودند. بیشترین شکایت بیماران از درد در نواحی گلو (۲۵ نفر)، گوش (۲۲ نفر)، فک و دهان (هر کدام ۱۵ نفر) بود. کمترین شکایت از درد دندان بود. در عین حال بسیاری از بیماران به‌طور همزمان در چند ناحیه احساس درد داشتند.

در بیان شدت درد احساس شده قبل از شروع پرتودرمانی همگی درد قابل تحمل را گزارش نمودند. در زمان‌های حین و یک ماه پس از درمان شکل «شدید» در اکثر نواحی ثبت شد. شدیدترین درد یا شکل «طاقت فرسا» در اکثر نواحی، تنها یک ماه پس از درمان احساس شد. درد «طاقت فرسا» برای درد دهان (۴۶/۷ درصد)، درد گوش (۳۱/۸ درصد)، درد فک (۲۰ درصد) و گلودرد (۱۶ درصد) گزارش شد. سه ماه پس از درمان از شدت درد در همه نواحی کاسته شد. به صورتی که در این زمان، ۶۶/۷ درصد از مبتلایان به درد فک، ۶۴ درصد از مبتلایان به گلودرد، ۵۴/۵ درصد از مبتلایان به گوش درد و ۲۶/۷ درصد از مبتلایان به دهان درد، درد از نوع «قابل تحمل» داشتند.

هیچیک از بیماران تناوب درد به‌طور دائم و همیشه را تجربه نکرده و تجربه درد این افراد در زمان‌های حین و یک ماه پس از درمان «اغلب» بود که با گذشت زمان و رسیدن به ماه سوم، دفعات درد در این نواحی به «برخی اوقات» کاهش یافت. لیکن تنها افرادی که ابراز درد دندان داشتند؛ پس از گذشت سه ماه، دفعات درد بیشتری را تجربه نمودند.

در حین درمان در نواحی گوش (۸۱/۸ درصد)، گلو (۸۰ درصد)، فک (۷۳/۳ درصد) و دهان (۶۶/۷ درصد) درد به صورت «اغلب» ابراز شد. در حالی که یک ماه پس از درمان تعداد بیشتری افراد در نواحی گوش (۹۰/۹ درصد)، گلو (۹۶ درصد) و دهان (هر کدام ۸۶/۷ درصد) وجود درد را به صورت «اغلب» ذکر کردند. در مقابل همه افراد در زمان‌های قبل و حین درمان، ۶۶/۷ درصد افراد، یک ماه پس از درمان وجود به صورت «در برخی اوقات» و در تجربه درد دندان «برخی اوقات» را ذکر کردند. با گذشت سه ماه پس از رادیوتراپی ۱۰ درصد بیماران وجود درد را به صورت «اغلب» احساس کرده بودند؛ اما هیچ موردی از درد «طاقت فرسا» در

روایی و اعتبار آن طی یک مطالعه جامع (۲۱) مورد بررسی و تایید قرار گرفته است. این پرسشنامه توسط اساتید دو زبانه به صورت Backward and Forward ترجمه شد. پرسشنامه LENT-SOMA شامل ۲۲ پرسش است که به بررسی عوارض سابتراکتیو ناشی از رادیوتراپی در حفره دهان و ناحیه گردن می‌پردازد. این عوارض شامل دردهای ناحیه سر و صورت، دیسفاژی، تغییر در حس چشایی، محدودیت در باز کردن دهان و نیز خشکی دهان است. پرسش‌های ۱ الی ۱۶ این پرسشنامه شدت درد، میزان دفعات ابتلا به آن و میزان دفعات مصرف دارو برای تسکین درد را به تفکیک نواحی مختلف سر و گردن از جمله گوش، دندان، فک، دهان و گلو مشخص می‌کند. پرسش‌های ۱۷ الی ۱۹ به بررسی میزان دفعات ابتلا به زروستومیا، شدت آن و مشکلات ایجاد شده حین جویدن غذا به دنبال زروستومیا؛ می‌پردازد. پرسش‌های ۲۰ الی ۲۲ به ترتیب میزان دیسفاژی، تریسموس و تغییر در حس چشایی را مشخص می‌کند (۲۱).

فرم فارسی پرسشنامه LENT-SOMA برای همه بیماران در مراحل قبل از شروع رادیوتراپی به عنوان شاهد (T0= Before Treatment)، حین درمان رادیوتراپی (T1= During Treatment) یک ماه (T2=1 Month After Treatment) و سه ماه پس از اتمام درمان رادیوتراپی (T3=3 Month After Treatment) تکمیل گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-16 وارد رایانه گردید. از آنالیز آماری Repeated Measure Anova به روش Bonferroni برای بررسی روند تغییرات متغیرهای کمی مطالعه استفاده شد. برای بررسی عوامل مرتبط و پیش‌بینی‌کننده فردی-اجتماعی و مرتبط با عوارض (نظیر درد، سوزش و تغییر حس چشایی) از مدل Logistic Regression به روش Backward L.R در زمان یک ماه پس از رادیوتراپی استفاده شد. آزمون‌ها به صورت دوطرفه مورد بررسی قرار گرفتند. آنالیز داده‌های این مطالعه به صورت Categorical Data Analysis انجام شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین سنی بیماران  $63/3 \pm 12/5$  سال در محدوده سنی ۳۷-۸۷ سال بود. بالغ بر ۷۵ درصد بیماران بیشتر از ۵۵ سال سن داشتند. ۲۸ نفر (۶۲/۲ درصد) از بیماران مرد و ۱۷ نفر (۳۷/۸ درصد) زن بودند. حداقل و حداکثر میزان دوز اشعه درمانی، به ترتیب ۶۰۰ و ۶۸۰۰ cGy بود. ۵ بیمار به دلایلی چون فوت و یا عدم همکاری از مطالعه خارج شدند و به همان تعداد بیمار جدید جایگزین گردید. پراکندگی نواحی درگیر شامل ۱۱ نفر (۲۴/۴ درصد) حنجره، ۹ نفر (۲۰ درصد) نازوفارنکس، ۵ نفر (۱۱/۱ درصد) هیپوفارنکس،

ارتباط آماری معنی داری داشت. درد در ناحیه دهان با سن افراد ( $P < 0/03$ )،  $OR = 1/069$ ، درصد ۹۵ CI  $1/004 - 1/138$ ، و نوع درمان‌های همراه با رادیوتراپی ( $P < 0/01$ )،  $OR = 0/543$ ، درصد ۹۵ CI  $0/012 - 0/543$ ، درصد،  $OR = 0/08$  افزایش یافت. بیماران با درمان جراحی نسبت به بیماران دریافت کننده شیمی درمانی و جراحی توأم، خطر ابتلا کمتری به درد دهان داشتند ( $P < 0/08$ )،  $OR = 0/543$ ، درصد ۹۵ CI  $0/012 - 0/543$ ، درصد،  $OR = 0/08$ ).

### بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان از درک تجربه درد توسط ۸۰ درصد از بیماران از هنگام شروع درمان دارد. به‌طور کلی عوارض سایزکتیو ناشی از رادیوتراپی با شروع درمان پدیدار گشت و با گذشت یک ماه پس از درمان به اوج شدت خود رسید و سه ماه پس از پرتو درمانی از شدت آن کاسته شد. بروز درد در سایر مطالعات نیز عمده عارضه پس از درمان رادیوتراپی مطرح شده است و از ۳۰ تا ۸۰ درصد گزارش شده است (۱۵ و ۱۶). دفعات ابتلا به درد، همراه با شدت آن و موارد مصرف مسکن نیز از روندی مشابه پیروی می‌کنند (۲۱). در مطالعه Chen و همکاران شدت عوارض رادیوتراپی دو ماه پس از درمان در بالاترین سطح گزارش شد (۸). این روند طول کشنده درد پس از سه ماه از اتمام رادیوتراپی می‌تواند در پی موزیت دهانی و عفونت‌های همزمان باشد. درد به علت موزیت دهانی، شایع‌ترین شکایت است که بر عملکرد دهان و فک اثرگذار است (۸ و ۱۶ و ۲۲ و ۲۳). در مطالعه Elting و همکاران روند کاهش عوارض بیماران تحت رادیوتراپی سر و گردن تابع روند بهبود موزیت ناشی از رادیوتراپی دانسته شد. چنانچه در ماه ششم عارضه موزیت و متعاقب آن درد، بهبود یافت (۲۲). البته روند درد دندان مستثنی است به طوری که Epstein و همکاران معتقد است بیمارانی که قبل از درمان درد دارند؛ حین و پس از درمان رتبه‌های درد بالاتری نیز کسب خواهند کرد (۱۶). اقدامات درمانی دندانپزشکی پیشگیرانه می‌تواند سبب تعداد کم مبتلایان به درد دندان باشد (۲۴ و ۲۵). در مطالعه ای تعداد مبتلایان به درد دندان بسیار کم ولی شدت درد در آنها حداکثر بود و در طول ماه‌ها به آهستگی کاهش یافت (۲۱).

در تایید شدت درد، دفعات مصرف مسکن از همان بازه زمانی پیروی می‌کرد (۱۶). در حالی که در مطالعه‌ای حدود نیمی از بیماران با شکایت درد، با وجود تجویز مسکن توسط پزشک از آن استفاده نکردند (۱۵).

احساس خشکی دهان و دیسفاژی متعاقب درمان حادث و روندی مشابه درد در پیش دارد (۲۵). حال آن که در مطالعه Barrett و Mierzwa خشکی دهان ۳ تا ۴ هفته پس از رادیوتراپی به سمت بهبودی پیش رفت (۹). بروز زروستومیا و افزایش ویسکوزیتی بزاق،

این ناحیه ذکر نشد. با توجه به این که بیماران به‌ندرت از مسکن استفاده کردند؛ یک ماه پس از پرتو درمانی به ترتیب ۹۲ درصد از مبتلایان به گلودرد، ۸۶/۷ درصد از مبتلایان به درد دهان، ۸۶/۴ درصد از مبتلایان به درد گوش، ۸۰ درصد از مبتلایان به درد فک و ۶۶/۷ درصد از مبتلایان به درد دندان، «به‌طور مستمر» از مسکن استفاده نمودند.

اختلاف شدت درد، دفعات ابتلا به درد، دفعات مصرف دارو برای تسکین درد در نواحی گلو، گوش، فک و دهان به تفکیک زمان‌های مورد بررسی در فاصله یک ماه پس از درمان به‌طور معنی داری بیش از زمان‌های دیگر بود ( $P < 0/001$ ). شدت درد دندان در زمان یک ماه پس از درمان بالاتر از سایر دفعات دیگر بود.

با گذشت یک و سه ماه پس از درمان ۹۷/۸ درصد بیماران زروستومیا را به شکل شدید تجربه کردند. قبل از شروع درمان ۷۷/۸ درصد بیماران هیچگونه مشکلی در جویدن نداشتند. بررسی یک ماهه بیماران نشان داد که ۵۱/۱ درصد در جویدن غذاهای سفت و ۲۴/۴ درصد در جویدن غذاهای نرم مشکل داشتند. یک ماه پس از درمان ۴۰ درصد بیماران قادر به قورت دادن غذاهای نرم نبودند. در این زمان ۲/۲ درصد قادر به قورت دادن مایعات هم نبودند. در حالی که سه ماه پس از درمان درصد بیشتری (۶۴/۴ درصد) از بیماران از جویدن غذاهای سفت شکایت داشتند و جویدن غذاهای نرم برای درصد بیشتری (۱۱/۱ درصد) آسانتر شده بود.

در هیچیک از زمان‌های مورد بررسی تغییر در حس چشایی شدید نبود و «تاحدودی» در بیماران با تغییر در حس چشایی یک ماه پس از درمان ابراز شد. قبل از درمان هیچیک از بیماران شدت در تغییر حس چشایی را تجربه نکردند. حین درمان ۸/۹ درصد، یک ماه پس از درمان ۲۶/۷ درصد و سه ماه پس از رادیوتراپی ۴/۴ درصد از بیماران «تا حدودی» تغییر در حس چشایی داشتند.

بیشترین میزان تریسموس یک و سه ماه پس از درمان اتفاق افتاد. در این زمان‌ها ۶/۷ درصد از بیماران در باز کردن دهان کمی مشکل داشتند و ۲/۲ درصد نیز هنگام غذا خوردن نمی‌توانستند به‌طور طبیعی دهان خود را باز کنند.

به‌طور کلی، تغییرات در حس چشایی، دیسفاژی، دفعات احساس خشکی دهان، شدت زروستومیا و اثر آن بر جویدن انواع غذاها در فاصله یک ماه پس از درمان با تعدیل سن و جنس، به‌طور معنی داری بیش از زمان‌های دیگر بود ( $P < 0/001$ ).

یک ماه پس از دریافت پرتو درمانی عوارض رادیوتراپی در برخی متغیرهای مورد مطالعه مشاهده شد. به طوری که درد در ناحیه گوش ( $P < 0/047$ )،  $OR = 1/005$ ، درصد ۹۵ CI  $1 - 1/005$ ، و فک ( $P < 0/01$ )،  $OR = 1/002$ ، درصد ۹۵ CI  $1 - 1/004$ ، با دوز اشعه

دریافت کننده جراحی تنها، سبب بروز درد بیشتری در ناحیه دهان می‌گردد (۱۶ و ۱۷) که با نتایج این مطالعه مشابهت دارد.

آگاهی دادن به بیماران تحت پرتودرمانی در خصوص بروز و بهبودی عوارض جانبی سبب تحمل بیماران گشته و امید به زندگی را در آنها افزایش خواهد داد. لازم به ذکر است تعداد کم بیماران از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود.

### نتیجه‌گیری

بر اساس مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که عوارض ساینکتیو (ذهنی) ناشی از رادیوتراپی در مبتلایان به سرطان‌های سر و گردن نظیر دردهای ناحیه سر و گردن، زروستومیا، دیسفاژی، تریسموس و تغییر در حس چشایی، عوارض زودرسی هستند که به طور کلی پس از دریافت رادیوتراپی به سرعت بروز و یا پیشرفت می‌کنند. این عوارض پس از گذشت یک ماه از پایان درمان به اوج خود رسیده و از آن پس تا پایان ماه سوم پس از درمان به سمت بهبودی پیش می‌رود؛ تا جایی که به نقطه قبل از آغاز درمان نزدیک می‌شود؛ هرچند بر آن منطبق نمی‌گردد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه بهنوش جلالیان برای اخذ درجه دکتری عمومی در رشته دندانپزشکی از دانشگاه علوم پزشکی گیلان بود. بدین وسیله از کارکنان محترم بخش رادیوتراپی بیمارستان رازی رشت به خاطر همکاری در مطالعه سپاسگزاری می‌نمایم.

## References

- Attar E, Dey S, Hablas A, Seifeldin IA, Ramadan M, Rozek LS, et al. Head and neck cancer in a developing country: a population-based perspective across 8 years. *Oral Oncol.* 2010 Aug;46(8):591-6.
- Stenson KM, Brockstein BE, Ross ME. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer. Available at: [www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-head-and-neck-cancer](http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-head-and-neck-cancer)
- Bhide SA, Nutting CM. Radiotherapy: future directions in head and neck cancer. Available at: [www.oncolynnews.biz/pdf/dec\\_jan/ON\\_DJ07web\\_07.pdf](http://www.oncolynnews.biz/pdf/dec_jan/ON_DJ07web_07.pdf)
- Warnakulasuriya S. Living with oral cancer: epidemiology with particular reference to prevalence and life-style changes that influence survival. *Oral Oncol.* 2010 Jun;46(6):407-10.
- Llewelyn J, Mitchell R. Smoking, alcohol and oral cancer in south east Scotland: a 10-year experience. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Jun;32(3):146-52.
- McMillan AS, Pow EH, Leung WK, Wong MC, Kwong DL. Oral health-related quality of life in southern Chinese following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Oral Rehabil.* 2004 Jun;31(6):600-8.
- Henson BS, Inglehart MR, Eisbruch A, Ship JA. Preserved salivary output and xerostomia-related quality of life in head and neck cancer patients receiving parotid-sparing radiotherapy. *Oral*

موکوزیت دهانی و عفونت‌ها بیماران دریافت کننده رادیوتراپی را با مشکلاتی در جویدن غذا مواجه می‌کند و این عامل می‌تواند بر کیفیت زندگی بیماران اثرگذار باشد (۲۶ و ۲۷).

روند تغییر حس چشایی سه ماه بعد از درمان به سمت بهبودی پیش می‌رود. هرچند به طور کامل بهبود نمی‌یابد (۹ و ۲۸). در حالی که در مطالعه Shenoy و همکاران بهبود نسبی حس چشایی بین ۲۰ تا ۶۰ روز پس از پایان درمان بود و ۴ ماه پس از درمان کاملاً بهبود یافت (۲۹).

در این مطالعه تریسموس عضلات ناحیه سر و گردن، در ۸/۹ درصد از بیماران دیده شد و با گذشت سه ماه پس از درمان همچنان باقی ماند. در مطالعه McSweeney در آغاز درمان رادیوتراپی تغییر قابل توجهی در میزان باز کردن دهان رخ نداد؛ ولی در طول ۹-۱ ماه پس از درمان، میزان باز کردن دهان به سرعت کاهش یافت و سپس به آرامی در طول سال‌های بعد بهبود یافت (۲۰).

افزایش دوز اشعه بر میزان درد در اکثر نواحی تاثیر دارد (۲۴). در مطالعه Epstein و همکاران با افزایش دوز اشعه میزان آسیب به اعصاب سوماتیک افزایش و به دنبال آن درد در نواحی تحت اشعه افزایش یافت. همچنین به بروز موکوزیت دردناک در دوزهای بالای اشعه اشاره گردید (۱۶). در این مطالعه نیز افزایش دوز با درد در ناحیه گوش و دندان ارتباط داشت.

در این مطالعه چنددرمانی یا درمان‌های همراه، درد دهان را افزایش داد. همراه شدن جراحی و شیمی‌درمانی نسبت به بیماران

*Oncol.* 2001 Jan;37(1):84-93.

8. Chen SC, Lai YH, Liao CT, Lin CC, Chang JT. Changes of symptoms and depression in oral cavity cancer patients receiving radiation therapy. *Oral Oncol.* 2010 Jul;46(7):509-13.

9. Baret WL, Mierzwa ML. The use of radiation therapy in treatment of head and neck cancer. In: Fonseca RJ, Marciani RD, Turvey TA. *Oral and maxillofacial surgery.* 2<sup>nd</sup>. Philadelphia: St. Louis: Saunders. 2009; pp: 767-77.

10. Epstein J, Vabdr Waal I. Oral cancer. In: Greenberg MS, Glivk M, Ship JA. *Burket's oral medicine.* 11<sup>st</sup>. New Delhi: Decker Publishing. 2008; pp: 153-89.

11. Bonan PR, Pires FR, Lopes MA, Di Hipólito O Jr. Evaluation of salivary flow in patients during head and neck radiotherapy. *Pesqui Odontol Bras.* 2003 Apr-Jun;17(2):156-60.

12. Ellis III E. Management of the patient undergoing radiotherapy or chemotherapy. In: Hupp JR, Ellis III E, Tucker M. *Contemporary oral and maxillofacial surgery.* 5<sup>th</sup>. New York: St. Louis: Mosby. 2008; pp: 363-82.

13. Langendijk JA, Bijl HP. Late radiation-induced side effects. In: Harari PM, Connor NP, Grau C. *Functional preservation and quality of life in head and neck radiotherapy.* Heidelberg: Springer. 2009; pp: 227-41.

14. Ogama N, Suzuki S, Umeshita K, Kobayashi T, Kaneko S, Kato S, et al. Appetite and adverse effects associated with radiation

therapy in patients with head and neck cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2010 Feb;14(1):3-10.

15. Whale Z, Lyne PA, Papanikolaou P. Pain experience following radical treatment for head and neck cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2001 Jun;5(2):112-20.

16. Epstein JB, Wilkie DJ, Fischer DJ, Kim YO, Villines D. Neuropathic and nociceptive pain in head and neck cancer patients receiving radiation therapy. *Head Neck Oncol*. 2009 Jul 14;1:26.

17. Olver IN. Xerostomia: a common adverse effect of drugs and radiation. *Aust Prescr*. 2006;29(4):97-8.

18. 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.

19. Hutcheson KA, Barringer DA, Rosenthal DI, May AH, Roberts DB, Lewin JS. Swallowing outcomes after radiotherapy for laryngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008 Feb;134(2):178-83.

20. McSweeney E. Critical review: effectiveness of trismus treatment in irradiated patients with head and neck cancer. Available at: <http://www.uwo.ca/fhs/csd/ebp/reviews/2007-08/McSweeney,E.pdf>

21. Ho KF, Farnell DJ, Routledge JA, Burns MP, Sykes AJ, Slevin NJ, et al. Developing a CTCAEs patient questionnaire for late toxicity after head and neck radiotherapy. *Eur J Cancer*. 2009 Jul;45(11):1992-8.

22. Elting LS, Keefe DM, Sonis ST, Garden AS, Spijkervet FK, Barasch A, et al. Patient-reported measurements of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy with or without chemotherapy: demonstration of increased frequency,

severity, resistance to palliation, and impact on quality of life. *Cancer*. 2008 Nov;113(10):2704-13.

23. Nicolatou-Galitis O, Kouloulis V, Sotiropoulou-Lountou A, Dardoufas K, Polychronopoulou A, Athanassiadou P, et al. Oral mucositis, pain and xerostomia in 135 head and neck cancer patients receiving radiotherapy with or without chemotherapy. *The Open Cancer Journal*. 2011; 4:7-17.

24. Palazzi M, Tomatis S, Orlandi E, Guzzo M, Sangalli C, Potepan P, et al. Effects of treatment intensification on acute local toxicity during radiotherapy for head and neck cancer: prospective observational study validating CTCAE, version 3.0, scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Feb;70(2):330-7.

25. Peterson LJ. *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. 5<sup>th</sup>. New York: Mosby. 2008; pp: 347-65.

26. Bower WF, Vlantis AC, Chung TM, Van Hasselt CA. Mode of treatment affects quality of life in head and neck cancer survivors: Implications for holistic care. *Acta Otolaryngol*. 2010 Oct;130(10):1185-92.

27. Dirix P, Nuyts S, Vander Poorten V, Delaere P, Van den Bogaert W. The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: results of a questionnaire in head and neck cancer. *Support Care Cancer*. 2008 Feb;16(2):171-9.

28. Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kurokawa A, Fukuda Y, Matsumoto I, et al. Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2009 Mar;45(3):e19-23.

29. Shenoy VK, Shenoy KK, Rodrigues S, Shetty P. Management of oral health in patients irradiated for head and neck cancer: a review. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2007 Jan-Mar;5(1):117-20.

Original Paper

## Complication of post radiation in patients with head and neck cancer

Rabiei M (D.DS)\*<sup>1</sup>, Rahimi A (M.D)<sup>2</sup>, Kazemnezhad Leyli E (Ph.D)<sup>3</sup>  
Jalalian B (D.DS)<sup>4</sup>, Massoudi Rad S<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Dental School, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran. <sup>2</sup>Assistant Professor, Department of Radiation Oncology, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran. <sup>3</sup>Assistant Professor, Department of Biostatistics, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran. <sup>4</sup>Dentist, Dental School, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran. <sup>5</sup>Dental Student, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

---

### Abstract

**Background and Objective:** Radiotherapy is a main therapeutic regiment in the treatment of head and neck cancers. Radiation not only eradicate cancer but it also cause damage to healthy surrounding tissues, giving rise to objective and subjective problems. This study was done to evaluate the subjective complications of post radiation in patients with head and neck cancer.

**Methods:** This descriptive –analytic study was carried out on 45 patients with head and neck cancer (28 males and 17 females) whom were gone under radiotherapy in Rasht, Iran. Subjective complications evaluated before, during, 1 month and 3 months after radiotherapy. Persian version of LENT-SOMA questionnaire was used. Pain, xerostomia, dysphagia, trismus and dysgeusia were recorded for each subject.

**Results:** 80% of subjects experienced Pain. In the study period, pain intensity, frequency and analgesic consumption were belonging to ear and throat. One month after post radiation, pain intensity, frequency and analgesic consumption belong to ear, throat, jaw, mouth and teeth which were significantly more than 3 months after radiotherapy ( $P<0.05$ ). One month after post treatment, xerostomia, dysphagia, trismus and dysgeusia were significantly more than 3 months after radiotherapy ( $P<0.05$ ). Pain in ear and jaw had significant correlation with radiation dosage ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Intensity of subjective complains were aggravated and merge one month after radiotherapy and can be reduced to nearly the initial stage of treatment, three months after radiotherapy.

**Keywords:** Radiotherapy, Cancer, Head and Neck, Pain, Dysphagia, Xerostomia, Dysgeusia

---

\* **Corresponding Author:** Rabiei M (D.DS), E-mail: rabiei@gums.ac.ir

Received 20 May 2013

Revised 7 Aug 2013

Accepted 18 Nov 2013