

## Research Paper



# Oral Complications in Patients Receiving Radiotherapy in the Head and Neck Region with or without Chemotherapy Referring to Milad Hospital from 2020-2021

Forooz Keshani<sup>1</sup>, Alireza Amouheidari<sup>2</sup>, Amin Davoudi<sup>3</sup>, Ali Goudarzi<sup>3</sup>, Neda Kargahi<sup>4\*</sup>

1. Dental Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Dental Research Institute, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
2. Isfahan Milad Hospital, Deputy Manager in Research & Education, Head, Department of Radiation Oncology, Isfahan, Iran.
3. Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Students Research Committee, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Students Research Committee, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Use your device to scan and read the article online



**Citation** Keshani F, Amouheidari A, Davoudi A, Goudarzi A, Kargahi N. [Oral complications in patients receiving radiotherapy in the head and neck region with or without chemotherapy referring to Milad Hospital from 2020-2021 (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2024; 23(4):313-322. 10.32592/jsmj.23.4.313



<https://doi.org/10.32592/jsmj.23.4.313>

## ABSTRACT

**Background and Objectives** Oral complications can significantly impact not only the treatment process of patients undergoing chemotherapy and radiotherapy but also their overall quality of life. This study aimed to evaluate the frequency of oral complications in patients undergoing radiotherapy with or without chemotherapy in Milad Hospital of Isfahan in 2020-2021.

**Subjects and Methods** This descriptive and analytical study was conducted on 43 patients diagnosed with cancer who were admitted to the chemotherapy and radiotherapy department at Milad Hospital. Two dental students examined the patients for oral lesions and complications. The data were recorded in SPSS and analyzed using Spearman's correlation, Fisher's exact test, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test, and the t-test ( $p$ -value  $< 0.05$ ).

**Results** Among the 43 patients, the most common oral lesions included mucositis, xerostomia, taste dysfunction and dysphasia. Statistically significant correlations were found between mucosal hemorrhage and cancer site, oropharyngeal ulcer and average radiotherapy dose, mucositis grade and average radiotherapy dose, xerostomia and average radiotherapy dose, and nausea and average radiotherapy dose. However, no significant relationships were observed between other factors and the study variables.

**Conclusion** The intensity of some complications caused by radiotherapy on oral mucosa, including mucositis, xerostomia, oropharynx ulcer and neusa in patients, increased with higher radiations doses. Therefore, clinicians can potentially manage oral complications more effectively by implementing various strategies, including carefully controlling radiotherapy doses and providing comprehensive oral hygiene education to patient

**Keywords** Complications, Head and neck neoplasms, Radiotherapy, Chemotherapy

Received: 08 April 2024  
Accepted: 16 June 2024  
Available Online: 20 Nov 2024

### \* Corresponding Author:

Neda Kargahi

Address: Dental Research Center, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Dental Research Institute, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Tel: 09131116293

E-Mail: [kargahi@dnt.mui.ac.ir](mailto:kargahi@dnt.mui.ac.ir)

## Extended Abstract

## Introduction

Cancer is a significant health problem in developing countries, which often grapple with numerous challenges, including high population density, inadequate education, poor oral hygiene, and other factors that contribute to increased cancer incidence. Surgery, radiotherapy, and chemotherapy can be effective treatments for cancer but often lead to significant side effects, particularly in the mouth. Oral complications can not only disrupt the treatment process for patients undergoing chemotherapy and radiotherapy but also severely impact their overall quality of life. Ideally, chemotherapy should eliminate malignant neoplastic cells. However, it actually affects not only tumoral cells but also normal ones, especially those with rapid proliferation, such as oral mucosa, gastrointestinal mucosa, bone marrow, hair follicle, etc., resulting in oral manifestations. Therefore, dental care plays an important role in these patients. Numerous treatment-related factors can influence the development of oral complications, including the type of chemotherapy medications, the dosage, the use of radiotherapy, and other variables. This study aimed to evaluate the frequency of oral complications in patients undergoing radiotherapy with or without chemotherapy in Milad Hospital of Isfahan in 2020-2021

## Methods

This descriptive and analytical study was conducted on 43 patients diagnosed with head and neck cancer who were admitted to the chemotherapy and radiotherapy departments at Milad Hospital between 2020 and 2021. One exclusion criterion was patients who had not undergone radiotherapy. Two dental students examined the patients to record oral complications and lesions. To ensure comprehensive data collection, a detailed checklist was created to guide the recoding of information from archives and patient examinations. Following a thorough explanation of the procedure, informed consent forms were obtained from all participants before the examination commenced. Oral complications were categorized based on a meticulous examination and detailed interviews with patients. Mucositis- the erythema of oral mucosa which is occasionally associated with pain and ulcer was classified according to WHO. Grade 0 indicates no visible changes. Grade 1 is characterized by erythema. Grade 2 involves ulceration but does not significantly interfere with the ability to eat solid food. Grade 3 is characterized by ulceration.

Change in taste of food was investigated based on the following questions: a. Complaints of an unpleasant taste in the mouth, b. Complaints of not understanding one or several tastes, c. Making a change in the diet, d. Change in daily activities due to the sense of taste, and e.

Understanding the types of tastes (no change).

Dry mouth was evaluated based on examination and answers to these 3 questions: 1. Do you need liquids to swallow dry foods? 2. Do you suffer from dry mouth when eating? 3. Do you have trouble swallowing food? The presence of vesicular lesions in the mouth and around the mouth were diagnosed as Herpes infection.

Swelling of the sinus tract, severe pain, decay or extensive repair could be diagnosed as abscess and infection (dental). Angular cheilitis was presented as fissure at the corner of the mouth. Cracked red areas in the corner of the mouth and bleeding of gums and oral tissue were recorded according to the patient, while brushing or eating.

Candidiasis could be diagnosed when white papule or plaque were wiped out by rubbing, leaving an erythematous surface. Finally, dysphagia was classified by Epstein: solid, solid and liquid, just liquid. Data were recorded in SPSS and analyzed using Spearman, Fisher Exact test, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, and T-test ( $P$ -value $<0/05$ ).

## Results

Among the 43 patients (24 male, 19 female) studied, mucositis and xerostomia were the most common oral lesions observed in both radiotherapy-only and radiotherapy-chemotherapy regimens. To examine the frequency of oral manifestations, we analyzed data based on gender, cancer type, cancer location, chemotherapy medications, and average radiotherapy dose. Statistical analysis revealed significant correlations between: Mucosal hemorrhage and cancer site (Fisher's exact test,  $p = 0.02$ ), Oropharynx ulcer and average radiotherapy dose (t-test,  $p = 0.006$ ), Mucositis grade and average radiotherapy dose (Spearman test,  $p = 0.019$ ,  $r = 0.357$ ), Xerostomia and average radiotherapy dose (t-test,  $p = 0.001$ ,  $r = 0.653$ ), Nausea and average radiotherapy dose (t-test,  $p = 0.009$ ). No significant relationships were found between other factors and the study variables using Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests.

The frequency of different mucositis grades was compared between patients receiving different types of treatment. No significant differences were found (Mann-Whitney test,  $p = 0.339$ ). The most common mucositis grade observed in both treatment groups was grade 1. Moreover, the Mann-Whitney test revealed no significant association between different types of xerostomia and the type of treatment administered ( $p = 0.837$ ).

### Conclusion

In this study, 77.8% of patients who underwent radiotherapy and 85.7% of those who received chemoradiotherapy experienced dry mouth. A significant portion of these patients reported difficulties with swallowing solid foods and relied on liquid diets for digestion. Consistent with findings by Ahadian et al., more than half of the patients in our study developed xerostomia due to radiation-induced salivary gland damage, which typically manifested within 1 to 2 weeks of starting radiotherapy. A significant consequence of radiation-induced damage to the major salivary glands is a reduction in saliva production. This can exacerbate xerostomia, mucositis, and dental erosion, leading to increased caries, difficulty with eating and speaking, and challenges with wearing dentures. In line with these findings, García-Chfás et al. also reported xerostomia as the most common complaint among patients.

As patients received higher doses of radiation, their symptoms of dry mouth were more likely to worsen. Similar findings were reported by Lopez et al., who noted that increased oral xerostomia and reduced saliva concentration can lead to difficulties with chewing and swallowing, ultimately affecting overall quality of life.

Mucositis, another common oral complication, can be accompanied with xerostomia, oral ulcer, infections, swallowing problems, cellulitis, and bleeding, which can start early after treatment and continue to be intensified. The grade of mucositis also depends on radiotherapy dose, the volume of tissue receiving the dose, and patients' sensitivity. Similar to this study, Pulito et al and Taheri et al found a significant relationship between radiotherapy dose and the grade of mucositis.

This study reported that 65.1% of the patients had impaired sense of taste, which is in line with Drarani et al. Changes in the sense of taste can drive from the effect of radiation beam on taste buds and saliva changes.

In this study, 44.2% of patients reported experiencing bleeding from minor injuries. These findings are consistent with those of Watzinger et al., who observed an increase in gingival bleeding during radiotherapy. Additionally, ulceration in the orofacial region was more prevalent, with the severity of ulceration potentially worsening as the radiotherapy dose increased.

Candida Albicans is normal oral flora that can affect oral mucosa with infection after radiotherapy. In this study, 30.2% of the patients suffered from candidiasis. Similarly, in Taheri et al., candidiasis was reported in 33% of the patients. Candidiasis can make a change in sense of taste, flavor, and burning sense of oral mucosa. This infection could be ameliorated by local fungal treatment.

In this study, 9.3% of the patients had angular cheilitis. It can appear along with burning, redness, fissuring in the edge of lip, which might be created due to candidiasis, reduction in occlusal height, and saliva secretion in deep wrinkles of lip corner.

The most prevalent oral complications associated with cancer treatments in this study were mucositis, dry mouth, and changes in taste. The severity of these complications, including mucositis, xerostomia, oropharynx ulceration, and nausea, was directly correlated with the radiotherapy dose received by patients. To effectively manage oral complications, clinicians should consider not only adjusting radiotherapy doses but also implementing comprehensive oral hygiene education for patients.

### Ethical Considerations

#### Compliance with ethical guidelines

It was a descriptive study that reviewed laboratory data without disclosing patients' information after receiving the code of ethics (IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1399.149) from Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences.

#### Funding

Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences (U-00074).

#### Authors contributions

Keshani F and Kargahi N conceived the manuscript and revised it. Davoudi A and Goudarzi A did the statistical analysis and prepared tables and figures. Keshani F, Amouheidari A and Kargahi N wrote the manuscript and all authors have read and approved the manuscript.

#### Conflicts of interest

The authors declare that they have no competing interests.

#### Acknowledgements

This article is the result of the thesis entitled in the specialized doctoral course and code U-00074, which is supported by Deputy for Research, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences (AJUMS).

## مقاله پژوهشی

عوارض دهانی در بیماران تحت پرتودرمانی با یا بدون شیمی درمانی ناحیه سر و گردن  
مراجعه کننده به بیمارستان میلاد در سال 99-1398فروز کشانی<sup>1</sup>، علیرضا عموحیدری<sup>2</sup>، امین داودی<sup>3</sup>، علی گودرزی<sup>3</sup>، ندا کارگهی<sup>4\*</sup>

1. مرکز تحقیقات دندان، گروه آسیب شناسی دهان و دندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
2. دانشیار، مرکز تحقیقات جامع الزهرا، گروه ایمنی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
3. دانشجوی دندانپزشکی، کمیته پژوهش های دانشجویی دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
4. دانشیار، مرکز تحقیقات دندان، گروه آسیب شناسی دهان و دندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Use your device to scan  
and read the article online

**Citation** Keshani F, Amouheidari A, Davoudi A, Goudarzi A, Kargahi N. [Oral complications in patients receiving radiotherapy in the head and neck region with or without chemotherapy referring to Milad Hospital from 2020-2021 (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2024; 23(4):313-322. 10.32592/jsmj.23.4.313

**doi** <https://doi.org/10.32592/jsmj.23.4.313>

## چکیده

**زمینه و هدف** مشکلات دهانی نه تنها کیفیت زندگی، بلکه روند درمان بیماران تحت شیمی درمانی و رادیوتراپی را تحت تاثیر قرار می دهد. این مطالعه به منظور بررسی فراوانی ضایعات دهانی در مبتلایان به سرطان ناحیه سر و گردن پس از شروع پرتودرمانی با یا بدون شیمی درمانی، در سال 99-1398 بر بیماران بیمارستان میلاد اصفهان انجام شد.

**روش بررسی** مطالعه توصیفی - تحلیلی حاضر، بر 43 نفر از بیماران مبتلا به سرطان ناحیه سر و گردن پذیرش شده در بخش شیمی درمانی و پرتودرمانی بیمارستان میلاد به روش نمونه گیری آسان انجام گرفت. به منظور ثبت عوارض دهانی، بیماران را دو دانشجوی دندانپزشکی آموزش دیده معاینه کردند. داده ها در نرم افزار spss ذخیره و با استفاده از آزمون های آماری اسپیرمن و آزمون دقیق فیشر، من ویتنی و Kruskal-Wallis و T-test تجزیه و تحلیل شد ( $P < 0/05$ ).

**یافته ها** بین 43 نفر افراد تحت مطالعه، بیشترین فراوانی عوارض دهانی مربوط به موکوزیت، خشکی دهان و اختلال در حس چشایی و بلع است. فراوانی خونریزی دهانی بر اساس محل درگیری با سرطان ( $P < 0/02$ )، فراوانی وجود زخم در ناحیه اوروفارنکس با میانگین دز پرتوتابی ( $P < 0/006$ )، فراوانی درجات موکوزیت با میانگین دز پرتوتابی ( $P < 0/019, r = 0/357$ )، فراوانی خشکی دهان با میانگین دز پرتوتابی ( $P < 0/001, r = 0/653$ ) و فراوانی حالت تهوع با میانگین دز پرتوتابی ( $P < 0/009$ ) ارتباط معناداری داشت.

**نتیجه گیری** موکوزیت، خشکی دهان و تغییر مزه از شایع ترین عوارض دهانی ناشی از درمان های رادیوتراپی با یا بدون شیمی درمانی سرطان سر و گردن هستند. شدت برخی از عوارض از جمله موکوزیت، خشکی دهان، زخم در ناحیه اوروفارنکس، حالت تهوع در جامعه مورد بررسی با افزایش دز پرتوتابی بیشتر شد. بنابراین، کلینیسین می تواند عوارض دهانی را در بیماران نه تنها با کنترل دز رادیوتراپی، بلکه با آموزش بهداشت مدیریت کند.

**کلیدواژه ها** عوارض، نیوپلاسم سر و گردن، پرتودرمانی، شیمی درمانی

تاریخ دریافت: 20 فروردین 1403

تاریخ پذیرش: 27 خرداد 1403

تاریخ انتشار: 30 آبان 1403

نویسنده مسئول:

ندا کارگهی

نشانی: مرکز تحقیقات دندان، گروه آسیب شناسی دهان و دندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تلفن: 09131116296

رایانامه: kargahi@dnt.mui.ac.ir

## مقدمه

در این میان مجموعه‌ای از عوامل مهم مرتبط با درمان، برای مثال نوع داروهای شیمی‌درمانی مورد استفاده برای درمان، میزان کل داروی مورد استفاده، فراوانی تجویز دارو و روش‌های دیگر درمانی مانند پرتودرمانی که همزمان با شیمی‌درمانی استفاده می‌شود، تاثیرگذار در تظاهرات خواهد بود [2]. از عوامل موثر بر شدت این تظاهرات، می‌توان به سن بیمار، نوع بدخیمی، وضعیت حفره دهان قبل از درمان و میزان مراقبت از دهان در هنگام درمان سرطان اشاره کرد [4]. شایع‌ترین تظاهرات در دهان بیماران شامل موکوزیت دهانی، عفونت‌های داخل دهانی، دهان خشک، التهاب غدد بزاقی، خونریزی‌های داخل دهانی است [5]. با تشخیص و بررسی شیوع این ضایعات دهانی در بیماران تحت پرتودرمانی سر و گردن، می‌توان علائم دهانی بیماران را کنترل و تا حدی از بروز بعضی از ضایعات پیشگیری کرد و در صورت غیر قابل پیشگیری بودن، از شدت بروز ضایعات کم کرد. همچنین بیمار را از وجود این ضایعات آگاه کرد و تا حد امکان در کنترل و درمان ضایعات کوشید.

با توجه به اطلاعات مربوط به شیوع و بروز عوارض ناشی از درمان‌های سرطان سر و گردن، می‌توان جامعه پزشکان، بیماران هدف و خانواده آن‌ها را جهت مراقبت‌های لازم آموزش داد. بر اساس آمار به‌دست آمده، می‌توان پیش‌بینی صحیح‌تری از خدمات دندانپزشکی درباره این بیماران در بیمارستان‌ها داشت و باعث بهبود کیفیت زندگی آن‌ها شد. پس لازم است به بررسی فراوانی عوارض دهانی بیماران مبتلا به سرطان سر و گردن تحت شیمی‌درمانی و پرتودرمانی پرداخت تا شاید بتوان راهکاری جهت تشخیص زودهنگام این عوارض ارائه کرد.

## روش بررسی

مطالعه توصیفی - تحلیلی مقطعی حاضر بر روی تعداد 43 بیمار پذیرش‌شده بخش شیمی‌درمانی و پرتو درمانی بیمارستان میلاد در سال‌های 1398 و 1399 انجام شد. تمام بیمارانی که مبتلا به تومور سر و گردن بوده و تحت پرتودرمانی در این ناحیه قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. همزمان مصرف یا مصرف نکردن داروی شیمی‌درمانی نیز مد نظر قرار گرفت. افرادی که ناحیه تحت پرتودرمانی در سر و گردن محل تومور اولیه نبوده از مطالعه خارج شدند. یک فرم گردآوری اطلاعات برای مطالعه طراحی شد و اطلاعات مندرج در پرونده و اطلاعات حین معاینه بالینی در آن ثبت شد. قبل از شروع معاینه برای هر فرد به صورت جداگانه هدف از معاینه و روش انجام آن توضیح داده شد و در صورت تمایل فرد و پر کردن فرم رضایت‌نامه آگاهانه، معاینه و پرسش انجام گرفت. ضمن اینکه به بیماران اطمینان داده شد که چک لیست بیان‌شده بدون نام بوده و اطلاعات آن‌ها برای بررسی آماری استفاده خواهد شد. مصرف داروهای سیستمیک و بررسی آخرین آزمایش‌های موجود در پرونده بیماران و افزون

سرطان یک مشکل جدی و در حال رشد در بسیاری از نقاط جهان است [1]. کشورهای در حال پیشرفت، گرفتار مشکلاتی از جمله افزایش جمعیت، آموزش‌های ناکافی، فقر، بهداشت ضعیف دهان و دندان و چندین مشکل بهداشتی دیگر هستند که باعث افزایش آمار ابتلا به سرطان می‌شود. سرطان در واقع یک توده لجام گسیخته از سلول‌ها با رشدی نامعقول است و می‌تواند باعث آزار بافت‌های مجاور و نیز بافت‌های حیاتی شود [2]. به طور کلی درصدی از سرطان‌ها نسبت خانوادگی دارند و در 5 درصد آن‌ها نیز ارتباط ژنتیکی بسیار برجسته است که به این سرطان‌ها ارثی می‌گویند [۲، ۱].

در ایران 108798 مورد جدید سرطان، شامل 58092 مرد (53/39 درصد) و 50706 زن (46/6 درصد) در سال 1394 گزارش شده است که این رقم در سال پیش از آن، 112000 مورد شامل 60432 (53/9 درصد) مرد و 51628 (46/1 درصد) زن بوده است [3].

به طور معمول میانگین گروه سنی بیشتر مبتلایان به سرطان سر و گردن، حدود 60 سال است. هرچه جمعیت رو به سالمندی برود، احتمال شیوع سرطان هم بیشتر می‌شود، هرچند در بسیاری از سرطان‌ها، رد پای ژنتیک هم وجود دارد. کارتون دیرمن با اشاره به دلایل مختلف بروز انواع سرطان، اظهار داشت: هر سرطان علت خودش را دارد ولی به طور کلی عواملی مانند تغذیه نامناسب، بی‌تحرکی، دخانیات، الکل و آلودگی هوا از جمله علل بروز سرطان‌ها به شمار می‌آیند [۲، ۳].

جراحی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی در طول سال‌های متمادی، به مبتلایان سرطان جهت درمان، کمک‌های شایان توجهی برای افزایش طول عمر کرده است، ولی متأسفانه در کنار تمامی مزایا، پیامدهایی نیز به دنبال دارد که عمدتاً با ارتباط با مسمومیت‌هایی است که متعاقب کاربرد عوامل شیمیایی در نواحی دیگر بدن به‌ویژه حفره دهان به دلیل حساسیت آن به وقوع می‌پیوندد [3].

در حالت مطلوب یک عامل شیمی‌درمانی باید تمام سلول‌های بدخیم را کاملاً حذف کند؛ اما باید توجه داشت که داروهای شیمی‌درمانی نه تنها بر سلول‌های تومورال، بلکه روی سلول‌های نرمال به‌ویژه آن‌هایی که تکثیر سریع دارند از جمله مخاط دهان، روده، مغز استخوان، فولیکول مو و ... نیز اثر می‌گذارد و این مسئله باعث ایجاد تظاهرات دهانی هم می‌شود [2]. در نتیجه انجام مراقبت‌های دندانپزشکی از این گروه از بیماران به دلایل مختلف حائز اهمیت است [3].

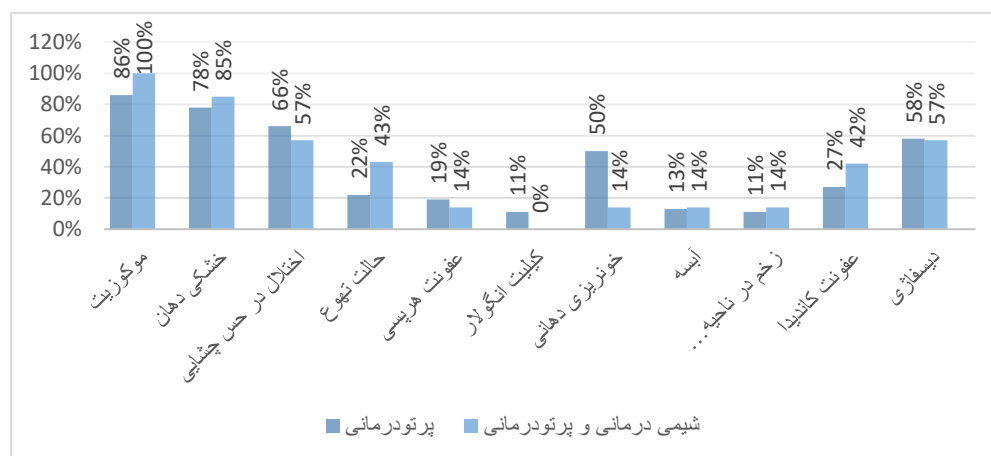
# جندی شاپور

[7] 5. عفونت هرپسی (وجود عوارض وزیکولر در دهان و اطراف دهان) [8]؛ 6. آبسه و عفونت (دندانی): بررسی وجود تورم یا سینوس ترکت، درد شدید، پوسیدگی یا ترمیم وسیع [4]؛ 7. کیلیت انگولار (شقاق گوشه دهان: نواحی قرمز ترک خورده گوشه دهان) [2]؛ 8. خونریزی لثه و بافت دهانی (مطابق با گفته بیمار حین مسواک زدن یا غذا خوردن) [3]؛ 9. زخم‌های وسیع در ناحیه اوروفارنکس [3]؛ 10. عفونت کاندیدا (پلاک و پاپول سفید که با کشیدن گاز پاک شده، در صورتی که سطح زیرین آن‌ها خونچکان یا اریتماتوز باشد) [8]؛ 11. دیسفاژی (درجه‌بندی بر اساس Epstein؛ جامدات جامدات و مایعات-مایعات) [4]. داده‌ها پس از گردآوری و ذخیره در spss ورژن 22 با استفاده از آزمون‌های آماری من ویتنی، اسپیرمن و آزمون دقیق فیشر و برای بررسی متغیرهای وابسته کمی با آزمون Kruskal-Wallis و T-test تجزیه و تحلیل شدند.

## یافته‌ها

از میان 43 نفر، 24 نفر از آن‌ها مرد (55/8٪) و 19 نفر زن (44/2٪) هستند که در مردان 21 نفر فقط پرتودرمانی و 3 نفر هم شیمی‌درمانی و هم پرتودرمانی داشته‌اند که این تعداد در زنان به ترتیب 15 و 4 نفر است. در میان بیماران، بیشترین سن 81 سال و کمترین سن 38 سال و جنسیت هردو مرد است. با توجه به نتایج مطالعه، بیشترین تظاهرات دهانی مربوط به موکوزیت و سپس خشکی دهان از هردو نوع درمان مشاهده شد (شکل 1).

بر آن، مصرف سیگار در آن‌ها در چک‌لیست لحاظ شد. از بیماران، قبل از شروع معاینه درباره داشتن مشکلات یا عوارض دهانی مرتبط با بدخیمی سوال شد. به منظور ثبت عوارض دهانی، دو دانشجوی دندانپزشکی آموزش دیده با نظارت استاد مشاور، بیماران را با استفاده از آبسلانگ، آینه یک بار مصرف و گاز، معاینه کردند. با توجه به شرایط مطالعه، روند ارزیابی کلینیکی بیماران حداقل 1 هفته پس از شروع پرتودرمانی ناحیه سر و گردن انجام شد. نوع تظاهرات ثبت و برای بررسی نگاه‌داری شدند. سپس عوارض مشاهده شده بر مبنای معاینه و پرسش از بیماران، تقسیم‌بندی و جداسازی شدند: 1. موکوزیت: قرمزی و اریتم در مخاط که گاهی همراه با سوزش است و با ایجاد اروژن یا زخم همراه و بر اساس who درجه‌بندی می‌شوند [2]. (گرید صفر = بدون تغییرات؛ گرید 1 = قرمزی و درد؛ گرید 2 = زخم و توانایی خوردن غذای جامد؛ گرید 3 = زخم و بیمار تنها توانایی خوردن مایعات دارد؛ گرید 4 = ناتوانی خوردن هر غذایی)؛ 2. تغییر مزه دهان: اختلال در حس چشایی و یا احساس مزه غیر طبیعی در دهان بر اساس پرسش‌ها که عبارتند از: الف) شکایت از احساس طعم نامطبوع در دهان؛ ب) شکایت از درک نکردن یک مزه یا چند مزه؛ ج) ایجاد تغییر در رژیم غذایی؛ د) تغییر در فعالیت‌های روزانه به علت حس چشایی، درک کردن انواع مزه‌ها (بدون تغییر) [6]؛ 3. تهوع؛ 4. خشکی دهان (خشکی دهان بر اساس معاینه و پاسخ به این سوال ثبت شد: 1. آیا شما برای بلع غذاهای خشک احتیاج به مایعات دارید؟ 2. آیا هنگام خوردن غذا از احساس خشکی دهان رنج می‌برید؟ 3. آیا هنگام بلع غذا مشکل دارید؟)



شکل 1: فراوانی تظاهرات دهانی بر اساس نوع درمان

یافته شد ( $P \text{ value} > 0/05$ ). براساس آزمون کروسکال والیس و من ویتنی میان سایر تظاهرات دهانی و متغیرهای مورد مطالعه ارتباط معناداری مشاهده نشد.

در جدول (۱) فراوانی گریدهای مختلف موکوزیت با توجه به نوع درمان دریافتی بیماران نشان داده شده است. براساس آزمون Mann-Whitney با هم ارتباط معناداری نداشتند ( $P \text{ value} = 0/339$ ) بیشتر بیماران در هر دو نوع درمان گریه یک موکوزیت را تجربه کردند. با توجه به جدول (۲) تعداد و درصد فراوانی هر یک از حالات خشکی دهان را بر اساس نوع نشان می‌دهد. با توجه به آزمون Mann-Whitney و با  $P \text{ value} = 0/837$  میان این دو متغیر رابطه معناداری یافته نشد.

در مطالعه حاضر فراوانی تظاهرات دهانی بر اساس نوع درمان، جنس، نوع سرطان، محل درگیری با سرطان، نوع داروی شیمی‌درمانی و میانگین دز پرتوتابی بررسی شد که فقط میان فراوانی خونریزی دهانی بر اساس محل درگیری با سرطان با استفاده از آزمون دقیق فیشر ( $P \text{ value} = 0/02$ )، فراوانی وجود زخم در ناحیه اوروفارنکس بر اساس میانگین دز پرتوتابی با استفاده از آزمون تی تست ( $P \text{ value} = 0/006$ )، فراوانی درجات موکوزیت بر اساس میانگین دز پرتوتابی با استفاده از آزمون اسپیرمن ( $P \text{ value} = 0/019, r = 0/357$ )، فرولی خشکی دهان بر اساس میانگین دز پرتوتابی ( $P \text{ value} = 0/001, r = 0/653$ ) و فراوانی حالت تهوع بر اساس میانگین دز پرتوتابی با استفاده از آزمون تی تست ( $P \text{ value} = 0/009$ ) ارتباط معناداری

جدول 1. فراوانی درجات موکوزیت براساس نوع درمان

کل	شیمی درمانی و پرتودرمانی	پرتودرمانی	تعداد	درصد	*موکوزیت
5	0	5	تعداد	0	گریه 0
11/6	0/0	13/9	درصد		
20	6	14	تعداد	1	گریه 1
46/5	85/7	38/9	درصد		
12	1	11	تعداد	2	گریه 2
27/9	14/3	30/6	درصد		
6	0	6	تعداد	3	گریه 3
14/0	0/0	16/7	درصد		
43	7	36	تعداد		کل
100/0	100/0	100/0	درصد		

\* موکوزیت: قرمزی و اریتم در مخاط که گاهی همراه با سوزش است و با ایجاد اروژن یا زخم همراه است.

جدول 2. توزیع فراوانی افراد بر اساس دارا بودن خشکی دهان

خشکی دهان	رادیوتراپی	رادیوتراپی و شیمی‌درمانی	جمع
خشک نبودن دهان*	8	1	9
	22/2%	14/3%	20/9%
نیاز به مایعات برای بلع	11	4	15
	30/6%	57/1%	34/9%
رنج از خشکی دهان	7	0	7
	19/4%	0/0%	16/3%
مشکل بلع	10	2	12
	27/8%	28/6%	27/9%
کل	36	7	43
	100%	100%	100%

خشکی دهان براساس پاسخ به این 3 سوال ثبت می‌شود: 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؟

در مطالعه حاضر 65/1 درصد از بیماران اختلال در حس چشایی داشتند که بیشتر هم از نوع احساس طعم نامطبوع بوده است. در مطالعه احدیان و همکاران [9] نیز اختلال در حس چشایی بیش از نیمی از بیماران گزارش شد. تغییر در حس چشایی از تاثیر مستقیم پرتو تابشی بر روی جوانه‌های چشایی و همچنین تغییر در بزاق دهان ناشی می‌شود. عقیده بر این است که جوانه‌های چشایی در برابر پرتوی تابشی نسبتاً مقاوم بوده و دلیل اختلال در حس چشایی غلیظتر شدن بزاق و در نتیجه مرطوب نشدن مواد غذایی است. تغییر در حس چشایی به صورت درک نکردن یک یا چند مزه، اختلال در درک مزه‌های خاص و احساس طعم نامطبوع در دهان در این بیماران بروز کرده بود [9]. Drareni و همکاران [14] میزان اختلال در حس چشایی را مرتبط با عادات غذایی بیمار دانسته‌اند.

در مطالعه حاضر 25/6 درصد از بیماران از حالت تهوع رنج می‌بردند. در مقابل در مطالعات عشقیار و همکاران [3] و ده‌آبادی و همکاران [15] این آمار بالاتر گزارش شده است که این اختلاف می‌تواند به دلیل تفاوت در نوع درمان پرتودرمانی و شیمی‌درمانی در مطالعه حاضر باشد [3].

عفونت هرپسی و حالت تهوع در این پژوهش در بیمارانی که داروی vinblastine دریافت می‌کردند، بیشتر است. همچنین در پژوهش حاضر میان افزایش دز پرتودرمانی و افزایش فراوانی افراد دارای حالت تهوع رابطه معنادار وجود داشت. در این مطالعه 58/1٪ از اختلال دیسفاژی رنج می‌بردند. همچنین از این تعداد بیمار، 18 نفر از آن‌ها مبتلا به SCC بودند. این شکایت بیشتر در بیماران با سرطان‌های زبان و حنجره مشاهده شد. ربیعی و همکاران [16] نیز دیسفاژی را جزو عوارض زودرس گزارش کردند که به طور کلی پس از پرتودرمانی به سرعت بروز می‌کند. احساس خشکی دهان و دیسفاژی متعاقب درمان حادث و روند مشابه درد را در پیش دارد.

در مطالعه حاضر 44/2 درصد بیماران از خونریزی دهانی شکایت داشتند که تقریباً نیمی از آن‌ها تحت پرتودرمانی بودند. بیشتر موارد این خونریزی‌ها در سرطان‌های ناحیه لب، زبان و وسیبول گزارش شد. در بیماران تحت پرتودرمانی، بیشتر خونریزی‌های لته‌ای و زیرمخاطی به دنبال تروماهای کوچک مثل گاز گرفتن زبان یا مسواک زدن رخ می‌دهد. این وضعیت در بیمارانی که دچار ترومبوسیتوپنی شده‌اند، مشاهده می‌شود. در بهداشت دهانی نامناسب، شدت خونریزی دهانی، بدتر می‌شود. در مطالعه طاهری و همکاران [10] نیز ایندکس خونریزی لته‌ای در بیماران تحت پرتودرمانی افزایش پیدا کرده بود. در مطالعه Watzinger و همکاران [17] ژئوپیت افزایش یافته بود. همچنین زخم در ناحیه اوروفارنکس با میانگین دز پرتودرمانی ارتباط معناداری داشت. کاندیدا آلبیکانس جزو فلور طبیعی دهان بوده و تظاهر این

پژوهش حاضر بر روی 43 بیمار مبتلا به سرطان و دریافت‌کننده درمان‌های پرتودرمانی به تنهایی و همراه با شیمی‌درمانی با میانگین سنی 56/58±9/7 انجام شد. با توجه به شرایط مطالعه، روند ارزیابی کلینیکی بیماران حداقل 1 هفته پس از شروع پرتودرمانی ناحیه سر و گردن انجام شد. در مطالعه حاضر 77/8 درصد بیماران از 36 بیمار تحت پرتودرمانی و 85/7 درصد بیماران از 7 بیمار تحت پرتودرمانی و شیمی‌درمانی خشکی دهان را ابراز کردند که از این تعداد بیشترین نوع خشکی دهان مربوط به نیاز به مایعات برای بلع بوده است.

در مطالعه احدیان و همکاران [9] همه بیماران بعد از هفته دوم از شروع پرتودرمانی سر و گردن، از خشکی دهان رنج می‌بردند. بیمارانی که تحت پرتودرمانی سر و گردن قرار می‌گیرند، به دلیل ایجاد تغییرات در غدد بزاقی اصلی به صورت کاهش یا ترشح نشدن بزاق، دچار خشکی دهان می‌شوند و این عارضه ممکن است یک تا دو هفته پس از شروع پرتودرمانی دیده شود. عارضه اصلی که به دنبال تحت تاثیر قرار گرفتن غدد بزاقی ماژور حاصل می‌شود، کاهش ترشح بزاق است که باعث تشدید خشکی دهان، موکوزیت، تغییر محیط اکولوژیک دهان، افزایش سرعت دیمینرالیزاسیون، افزایش پوسیدگی، اختلال در بلع و تکلم و ممکن نبودن استفاده از پروتز و کاهش دریافت مواد غذایی می‌شود. اجزای پارانشیمی غدد بزاقی در برابر تابش پرتو بسیار حساس است و به همین دلیل خشکی دهان اولین و شایع‌ترین عارضه در بیماران تحت پرتودرمانی سر و گردن می‌شود. García-Chías و همکاران نیز [11] شایع‌ترین شکایت بیماران را خشکی دهان گزارش کرده‌اند.

در مطالعه حاضر میان دز پرتودرمانی و خشکی دهان رابطه معناداری به دست آمد، به این معنا که هرچه دز پرتودرمانی بالاتر رود، شدت خشکی دهان نیز بیشتر می‌شود. در مطالعه Lopez-Silva و همکاران [12] نیز خشکی دهان با دز پرتودرمانی و محل تابش پرتو، ارتباط معناداری داشت. بروز خشکی دهان و افزایش ویسکوزیته بزاق، بیماران تحت پرتودرمانی را با مشکلاتی در جویدن غذا مواجه می‌کند و این عامل می‌تواند در کیفیت زندگی آن‌ها موثر باشد [12].

یکی از عوارض شایع دهانی در پرتودرمانی موکوزیت است که به همراه آن خشکی دهان، زخم‌های دهانی، انواع عفونت‌ها، درد در هنگام بلع، سلولیت و خونریزی بروز می‌کند. این عارضه در مراحل ابتدایی درمان بروز کرده و با ادامه درمان شدیدتر می‌شود. شدت درجه موکوزیت، بستگی به دز پرتوی دریافتی، حجم بافت دریافت‌کننده پرتو، نوع پرتو و حساسیت‌های فردی دارد [9].

در مطالعه Pulito و همکاران [13]، روند کاهش عوارض بیماران تحت پرتودرمانی سر و گردن تابع روند بهبود موکوزیت ناشی از پرتودرمانی دانسته شد. در مطالعه پیش رو نیز بین دز پرتوتابی و گرید موکوزیت رابطه معناداری گزارش شد. به این معنا که با بالا رفتن دز پرتو دریافتی، شدت موکوزیت بالاتر

عفونت در بیماران بعد از پرتودرمانی بسیار شایع است.

در مطالعه حاضر نیز در 30/2 درصد بیماران عفونت کاندیدا مشاهده شد. Martiez و همکاران [10] نیز 27/ درصد از بیماران را مبتلا به عفونت کاندیدا گزارش کردند.

2. عفونت کاندیدا موجب تغییر در حس چشایی و طعم و حس سوزش مخاط دهان می‌شود. درمان‌های ضد قارچی موضعی در کنترل این عارضه بسیار موثر است [10]. در مطالعه حاضر، تنها در 9/3 درصد بیماران کیلیت انگولار گزارش شد. کیلیت انگولار با علائمی چون سوزش، قرمزی و ایجاد شیار یا شقاق در گوشه لب مشخص می‌شود که به دلیل وجود منبع عفونی (کاندیدا آلبیکانس) در دهان و کاهش ارتفاع اکلوژالی و تراوش بزاق در چین‌های عمیق گوشه دهان پدید می‌آید [10].

### نتیجه‌گیری

بین بیماران مورد مطالعه، بیشترین عوارض دهانی به ترتیب موکوزیت، خشکی دهان، اختلال در حس چشایی و دیسفاژی است و عوارض دهانی در گروهی که تحت درمان پرتودرمانی همراه با شیمی‌درمانی بودند، بیشتر دیده شد. با توجه به نتایج این مطالعه، شدت برخی عوارض ناشی از پرتودرمانی روی مخاط دهان و لثه از جمله موکوزیت، خشکی دهان، زخم در ناحیه اوروفارنکس و حالت تهوع در جامعه مورد بررسی، با افزایش دز پرتوتابی بیشتر شد.

### ملاحظات اخلاقی

### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه با کد اخلاق IR.MUI.RESEARCH.REC.1399.428 در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده است.

### حامی مالی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان کد (399364)

### مشارکت نویسندگان

فروز کشانی و ندا کارگهی نسخه دستنویس را نگارش کردند و آن را اصلاح کردند. امین داودی و علی گودرزی تجزیه و تحلیل آماری را انجام دادند، جدول‌ها و داده‌ها را تهیه کردند. فروز کشانی و ندا کارگهی و علیرضا عموحیدری نسخه دستنویس را نوشتند و همه نویسندگان مقاله را خوانده و تایید کرده‌اند.

### تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از پایان‌نامه دکتری عمومی دندانپزشکی به شماره 399364 است که معاونت پژوهشی و دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان از آن پشتیبانی کرده است.

## References

- [1] Ghantous Y, Elnaaj A. Global incidence and risk factors of oral cancer. *Harefuah*. 2017 Oct 1;156(10):645-9. [PMID]
- [2] Gandhi K, Datta G, Ahuja S, Saxena T, Datta AG. Prevalence of oral complications occurring in a population of pediatric cancer patients receiving chemotherapy. *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2017 Apr;10(2):166. [10.5005/i-journals-10005-1428] [PMID]
- [3] Eshghyar N, Bateby M. The prevalence of chemotherapy side effects of cancerous patients on oral health. *J Dent Med*. 2001 Aug 10;14(2):32-7.
- [4] Epstein JB, Stevenson-Moore P. Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. *Oral oncology*. 2001 Dec 1;37(8):613-9. [10.1016/s1368-8375(01)00025-2] [PMID]
- [5] Bhandari S, Soni BW, Bahl A, Ghoshal S. Radiotherapy-induced oral morbidities in head and neck cancer patients. *Special Care in Dentistry*. 2020 May;40(3):238-50. [10.1111/scd.12469] [PMID]
- [6] Buttiron Webber T, Briata IM, DeCensi A, Cevasco I, Paleari L. Taste and smell disorders in cancer treatment: results from an integrative rapid systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Jan 28;24(3):2538. [10.3390/ijms24032538] [PMID]
- [7] van der Putten GJ, Brand HS, Schols JM, de Baat C. The diagnostic suitability of a xerostomia questionnaire and the association between xerostomia, hyposalivation and medication use in a group of nursing home residents. *Clinical oral investigations*. 2011 Apr;15:185-92. [10.1007/s00784-010-0382-1] [PMID]
- [8] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2023. p. 201-212.
- [9] Ahadian H, Yassaie S, Bouzarjomehri F, Targhi MG, Kheirollahi K. Oral complications of the oromaxillofacial area radiotherapy. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*. 2017;18(3):721. [10.22034/APJCP.2017.18.3.721] [PMID]
- [10] Martinez AC, Silva IM, Couto SA, Gandra RF, Rosa EA, Johann AC, Souza PH. Late oral complications caused by head and neck radiotherapy: clinical and laboratory study. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*. 2020 Jul;11(3). [10.5037/jomr.2020.11303] [PMID]
- [11] García-Chías B, Figuero E, Castelo-Fernández B, Cebrián-Carretero JL, Cerero-Lapiedra R. Prevalence of oral side effects of chemotherapy and its relationship with periodontal risk: a cross sectional study. *Supportive Care in Cancer*. 2019 Sep 1;27:3479-90. [10.1007/s00520-019-4650-6] [PMID]
- [12] Lopez Silva CP, Wei Ting MA, Sundaresan PD, Borrromeo G. Oral management of patients with cancer. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*. 2019 Dec;31(1):178-97.
- [13] Pulito C, Cristaudo A, Porta CL, Zapperi S, Blandino G, Morrone A, Strano S. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *Journal of experimental & clinical cancer research*. 2020 Dec;39:1-5. [10.1186/s13046-020-01715-7] [PMID]
- [14] Drareni K, Dougkas A, Giboreau A, Laville M, Souquet PJ, Bensafi M. Relationship between food behavior and taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy: A structured review. *InSeminars in oncology* 2019 Apr 1 (Vol. 46, No. 2, pp. 160-172). WB Saunders. [10.1053/j.seminoncol.2019.05.002] [PMID]
- [15] Dehabadi F, Badiie Z, Parisay I. The prevalence of oral mucositis caused by chemotherapy and its risk factors in children with cancer who were referred to hematology and oncology wards of Doctor Sheikh Hospital in 2014. *Medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2016 Jan 21;58(10):578-89.
- [16] Rabiei M, Rahimi A, Jalalian B. Complication of post radiation in patients with head and neck cancer. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2014 Jul 10;16(2):114-20.
- [17] Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny AM, Littlewood A, McCabe MG, Meyer S, Khalid T, Riley P. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane database of systematic reviews*. 2011(4). [10.1002/14651858.CD000978.pub5] [PMID]
- [18] Ranta P, Kytö E, Nissi L, Kinnunen I, Vahlberg T, Minn H, Haapio E, Nelimarkka L, Irjala H. Dysphagia, hypothyroidism, and osteoradionecrosis after radiation therapy for head and neck cancer. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2022 Feb;7(1):108-16.. [10.1002/lio2.711] [PMID]
- [19] Faustino IS, Georgaki M, Santos-Silva AR, Vargas PA, Lopes MA. Head and neck radiotherapy leading to extensive late oral soft-tissue necrosis. *Oral oncology*. 2022 Feb 1;125:105710. [10.1016/j.oraloncology.2021.105710] [PMID]
- [20] Gu F, Farrugia MK, Duncan WD, Feng Y, Hutson AD, Schlecht NF, Repasky EA, Antoch MP, Miller A, Platek A, Platek ME. Daily time of radiation treatment is associated with subsequent oral mucositis severity during radiotherapy in head and neck cancer patients. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2020 May 1;29(5): 949-55. [10.1158/1055-9965.EPI-19-0961] [PMID]
- [21] Vasiliadou I, Noble D, Hartley A, Moleron R, Sanghera P, Urbano TG, Schipani S, Gujral D, Foran B, Bhide S, Haridass A. A multi-centre survey reveals variations in the standard treatments and treatment modifications for head and neck cancer patients during Covid-19 pandemic. *Clinical and Translational Radiation Oncology*. 2021 Sep 1;3:50-9. [10.1016/j.ctro.2021.06.002] [PMID]



©2024 by the authors. Licensee AJUMS, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).