

## بررسی فراوانی موکوزیت دهانی و عوامل مرتبط در ۸۰ بیمار تحت پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی تهران

ماندانا خطیبی<sup>۱</sup>، اردشیر قوام زاده<sup>۲</sup>، محمد فریزادفر<sup>۳</sup>، ساره خلیفه<sup>۴\*</sup>

### چکیده

مقدمه: موکوزیت دهانی یکی از مهمترین اثرات جانبی داروهای شیمی درمانی می‌باشد. از آنجا که پیوند مغز استخوان در طی سه دهه گذشته جهت نجات بسیاری از بیماران به عنوان روشی معمول و کارآمد بکار رفته، این مطالعه با هدف بررسی فراوانی موکوزیت دهانی و عوامل مرتبط در بیماران تحت پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی تهران طی یک سال انجام شد.

روش بررسی: تحقیق از نوع توصیفی- مقطعی و با استفاده از ابزارهای مشاهده، معاینه بالینی، تکمیل فرم اطلاعاتی و بررسی پرونده پزشکی، بر روی ۸۰ بیمار تحت پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی تهران انجام شد که به منظور جستجوی موکوزیت دهانی مورد معاینه قرار گرفتند. نمونه‌گیری به روش مستمر صورت پذیرفت، داده‌های ثبت شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۱/۵ و آزمون کای دو تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: از ۸۰ بیمار تحت پیوند مغز استخوان در این مطالعه (۵۰ نفر مرد و ۳۰ نفر زن) ۶۵ نفر (۸۱/۲۵٪) مبتلا به موکوزیت دهانی بودند. در اکثر بیماران بیش از ۲ ناحیه دهانی درگیر بود. از میان عوامل مرتبط بین سابقه شیمی درمانی قبلی و موکوزیت ارتباط معنی‌داری یافت شد.

نتیجه‌گیری: باتوجه به فراوانی بالای موکوزیت دهانی در بیماران تحت پیوند مغز استخوان در این مطالعه (۸۱/۲۵٪) می‌توان موکوزیت دهانی را به عنوان یک عارضه جانبی جدی داروهای شیمی درمانی مطرح نمود و جهت کنترل آن راهکارهای مؤثرتری اندیشید تا کیفیت زیستی بیماران بهبود یابد.

واژه‌های کلیدی: پیوند مغز استخوان، موکوزیت دهانی، داروهای شیمی درمانی

۱- استادیار گروه آموزشی بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران، تهران، ایران

۲- استاد گروه هماتولوژی - انکولوژی، مرکز تحقیقات انکولوژی هماتولوژی و پیوند سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران

۳- دندانپزشک

۴- دستیار بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران، تهران، ایران

\* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۲۱۴۸۹۰۵۱، پست الکترونیکی: khsareh@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۷

## مقدمه

موکوزیت دهانی یکی از مهمترین اثرات جانبی داروهای شیمی درمانی می‌باشد. این داروها به منظور بهبود تومورها، بدخیمی‌های خونی و پیوندهای مغز استخوان بکار می‌روند. موکوزیت دهانی گاه به صورت مستقیم و گاه به صورت غیرمستقیم توسط این داروها ایجاد می‌شود (۱).

عوارض دهانی غیرعفونی مختلفی به طور مرتب در نتیجه اشعه و شیمی درمانی مشاهده می‌شود، دو تغییر حاد موکوزیت (Mucositis) و خونریزی (Hemorrhage) مشکلات بارزی هستند که با شیمی درمانی ارتباط دارند و در دوزهای بالا ایجاد می‌شوند (۱). موکوزیت یکی از شایع‌ترین عوارض درمان سرطان (شیمی درمانی و رادیوتراپی) است و اهمیت واقعی آن در ایجاد درد شدید در زخم‌های دهانی و خطر عفونت روی زخم است که می‌تواند اجبار در کاهش یا تعلیق درمان سرطان را به دنبال داشته باشد (۲) طبیعی است درد علاوه بر ناراحتی بیمار تغذیه را نیز دچار مشکل می‌کند.

از طرفی پیوند مغز استخوان در طی مدت ۳ دهه گذشته از یک روش مایوس کننده به یک روش معمول و بسیار کارآمد تبدیل شده تا بیمارانی که در مرحله نهایی بیماری هستند را از مرگ نجات دهد (۳).

برای آماده سازی بیمارانی جهت انجام پیوند، باید تحت شیمی درمانی و رادیوتراپی قرار گیرند (۴).

با توجه به پروتکل درمانی (از جهت شیمی درمانی) قبل از پیوند برای (BMT: Bone Marrow Transplantation) در بیمارستان شریعتی و از آنجا که موکوزیت دهانی به عنوان عارضه شیمی درمانی مطرح است و با توجه به طیف گسترده عوارض پیوند مغز استخوان در دهان و اینکه تحقیقات انجام شده در مطالعات قبلی و در مناطق جغرافیایی مختلف فراوانی این عارضه شایع را در بیمارانی تحت شیمی درمانی و رادیوتراپی همراه یکدیگر و یا به تفکیک بررسی نموده‌اند و در نتایج نیز تناقضاتی مشاهده شده (۱۲-۵) و نیز کمبود آمار روشن در این مورد خاص در ایران، این مطالعه طراحی و انجام شد. از طرفی امروزه مطالعات به دنبال یافتن راه‌های پیشگیری و درمان

موکوزیت هستند چرا که مشکلات ناشی از موکوزیت مانند نیاز به تعلیق شیمی درمانی، پروگنوز بیمار را تضعیف می‌کند (۲) لذا دانستن شیوع موکوزیت در بحث پیشگیری از وقوع آن و کاهش هزینه‌ها برای سیستم سلامت کشور بسیار حائز اهمیت است. در این راستا مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی موکوزیت دهانی و عوامل مرتبط (سن-جنس-نوع پیوند-محل ابتلا- مصرف سیگار- مصرف دارو غیر از داروهای شیمی درمانی- سابقه شیمی درمانی قبلی- بهداشت دهان و آلرژی) در بیمارانی تحت پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی تهران در بازه زمانی یک سال انجام گرفت.

## روش بررسی

این مطالعه توصیفی-مقطعی (Cross Sectional, Descriptive) در یک فاصله زمانی یک ساله روی ۸۰ بیمار تحت پیوند مغز استخوان بستری در بیمارستان شریعتی تهران انجام پذیرفت. روش نمونه‌گیری Sequential و تعداد نمونه با مراجعه به تحقیقات پیشین و تعداد موارد BMT انجام شده در بیمارستان شریعتی در بازه زمانی یکساله انتخاب شده است. پس از اخذ مجوز از مسئولین بخش هماتولوژی انکولوژی و پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی و اخذ رضایت نامه کتبی از بیمارانی واجد شرایط بستری در بخش و تضمین عدم مداخله درمانی و صرفاً انجام معاینه دهانی بدون ایجاد درد و عارضه برای بیمار، بررسی توسط یک فرد معاینه کننده (مجری طرح که قبل از آغاز بررسی بگونه ای که دارای پایایی ۹۰٪ جهت تشخیص موکوزیت دهانی باشد تعلیم دیده بود) بدون ایجاد تروما به صورت زیر دنبال شد.

از آنجا که میزان بروز موکوزیت یک هفته الی ۱۰ روز پس از پیوند به حداکثر میزان خود می‌رسد، پس از مطالعه پرونده پزشکی تمام موارد پیوند شده مغز استخوان بستری در بخش و تکمیل فرم اطلاعاتی یک هفته و دو هفته پس از پیوند تمام بیمارانی طی دو معاینه دهانی با کمک آینه یک بار مصرف و گاز استریل و در زیر نور چراغ قوه برای مشاهده بهتر نمای مخاط دهان مورد معاینه قرار گرفتند. در این بررسی مخاط گونه،

شستشوی دهان، Grading انجام شد(۶). لازم به ذکر است سایر متغیرهای مورد بررسی در این تحقیق که به عنوان عوامل مرتبط با موکوزیت در نظر گرفته شدند، شامل: سن، جنس، نوع پیوند (Allogenic و Autologous)(۵)، محل ابتلا (مخاط گونه، وستیبول، مخاط آلوئول، لب، کف دهان، حلق، لثه، سطح پشتی و سطح شکمی و بورددهای لترالی زبان، کام نرم و سخت)(۱۰)، مصرف سیگار(۱۴)، مصرف دارو غیر از داروهای شیمی درمانی، سابقه شیمی درمانی قبلی و آلرژی بودند.

### نتایج

طبق جدول ۱ فراوانی موکوزیت دهانی در هفته دوم بیشتر از هفته اول است. زیرا عارضه موکوزیت اغلب پس از ۷-۱۰ روز بعد از درمان سرطان اتفاق می افتد.

جدول ۲ توزیع موکوزیت دهانی در بیماران تحت پیوند مغز استخوان را به تفکیک درجه بندی OMS در هفته اول و دوم نشان می دهد. طبق این جدول ۳۲/۵٪ بیماران در هفته اول و ۲۷/۵٪ آنها در هفته دوم فاقد موکوزیت دهانی بودند. ۱۷/۵٪ در هفته اول و ۱۸/۸٪ در هفته دوم موکوزیت دهانی با درجه ۱، ۱۸/۸٪ در هفته اول و ۲۵٪ در هفته دوم با درجه ۲، ۱۲/۵٪ در هفته اول و ۱۷/۵٪ در هفته دوم با درجه ۳ و ۱۸/۸٪ در هفته اول و ۱۱/۳٪ در هفته دوم با درجه ۴ داشتند.

وستیبول، مخاط آلوئول، لب، کف دهان، حلق، لثه، سطح پشتی و سطح شکمی و بورددهای لترالی زبان، کام نرم و سخت به منظور کشف Mucositis مورد معاینه قرار گرفت. معیار تشخیص بر اساس جدول QMS انجام شد که طبقه بندی آن در زیر آورده شده است(۱۰).

درجه بندی سمیت انطباقی جهت ارزیابی مخاط دهان:

درجه ۰- بدون موکوزیت

درجه ۱- اریتم یا ضایعه سفید در مخاط

درجه ۲- ضایعه آروزیو سطحی در ۲۰٪ از مخاط

درجه ۳- ضایعه آروزیو گسترده یا زخم، بلع دردناک

درجه ۴- عدم توانایی در بلع و بیرون آوردن زبان

درجه ۱ و ۲ جزء دسته خفیف و درجه ۳ و ۴ جزء دسته

شدید طبقه بندی می شوند.

در مورد موکوزیت دهانی، محل و درجه (Grade) مشخص شد. داده های فرم اطلاعاتی در خاتمه طرح، طبقه بندی، استخراج و با آزمون های آماری کای دو با در نظر گرفتن P-value کمتر از ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

جهت بررسی بهداشت دهان از ایندکس ساده شده بهداشت دهانی (در بیماران با دندان) (OHI-S) استفاده شد(۱۳).

در بیماران بی دندان با انجام سؤالاتی در ارتباط با پروتز و

جدول ۱: توزیع موکوزیت دهانی در بیماران تحت پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی تهران در بازه زمانی یکساله در هفته اول و دوم

زمان بررسی فراوانی موکوزیت دهانی	هفته اول		هفته دوم	
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)
دارد	۵۴	(۶۷/۵)	۵۸	(۷۲/۵)
ندارد	۲۶	(۳۲/۵)	۲۲	(۲۷/۵)
کل	۸۰	(۱۰۰)	۸۰	(۱۰۰)

جدول ۲: توزیع موکوزیت دهانی در بیماران تحت پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی تهران طی یکسال، به تفکیک درجه بندی OMS در هفته اول و دوم

فراوانی درجه بندی موکوزیت دهانی	هفته اول		هفته دوم	
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)
درجه صفر	۲۶	(۳۲/۵)	۲۲	(۲۷/۵)
درجه یک	۱۴	(۱۷/۵)	۱۵	(۱۸/۸)
درجه دو	۱۵	(۱۸/۸)	۲۰	(۲۵)
درجه سه	۱۰	(۱۲/۵)	۱۴	(۱۷/۵)
درجه چهار	۱۵	(۱۸/۸)	۹	(۱۱/۳)
جمع	۸۰	(۱۰۰)	۸۰	(۱۰۰)

شامل دو ناحیه بود و در ۸/۷۵٪ (۷ مورد) افراد در هفته اول و ۱۳/۷۵٪ (۱۱ مورد) در هفته دوم درگیری شامل یک ناحیه می‌شد.

طبق جدول ۳ ضایعات اکثراً به صورت جنرالیزه (درگیری سه ناحیه یا بیشتر) بودند. ۳۲/۵٪ (۲۶ مورد) در هفته اول و ۳۰٪ (۲۴ مورد) در هفته دوم و در ۲۶/۲۵٪ (۲۱ مورد) افراد در هفته اول و در ۲۸/۷۵٪ (۲۳ مورد) در هفته دوم درگیری

جدول ۳: توزیع موکوزیت دهانی در بیماران تحت پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی تهران در مدت یکسال به تفکیک محل در هفته اول و دوم

محل بروز موکوزیت دهانی	هفته اول		هفته دوم	
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)
مخاط گونه	۴	(۵)	۳	(۳/۷۵)
زبان	۱	(۱/۲۵)	۰	(۰)
کف دهان	۱	(۱/۲۵)	۲	(۲/۵)
کام نرم	۰	(۰)	۰	(۰)
کام سخت	۰	(۰)	۰	(۰)
لبها	۰	(۰)	۱	(۱/۲۵)
لثه	۰	(۰)	۰	(۰)
وستیبول	۱	(۱/۲۵)	۱	(۱/۲۵)
حلق	۰	(۰)	۴	(۰/۵)
گونه، وستیبول	۳	(۳/۷۵)	۲	(۲/۵)
زبان، گونه	۲	(۲/۵)	۱	(۱/۲۵)
زبان، کف دهان	۲	(۲/۵)	۰	(۰)
گونه، کف دهان	۱	(۱/۲۵)	۳	(۳/۷۵)
وستیبول، کف دهان	۱	(۱/۲۵)	۰	(۰)
حلق، زبان	۷	(۸/۷۵)	۳	(۳/۷۵)
حلق، گونه	۴	(۵)	۴	(۵)
حلق، وستیبول	۱	(۱/۲۵)	۲	(۲/۵)
حلق، کف دهان	۰	(۰)	۷	(۸/۷۵)
حلق، کام سخت	۰	(۰)	۱	(۱/۲۵)
درگیری ۳ ناحیه یا بیشتر	۲۶	(۳۲/۵)	۲۴	(۳۰)
کل	۵۴	(۶۷/۵)	۵۸	(۷۲/۵)

موکوزیت دهانی در بیماران تحت پیوند مغز استخوان نداشتند ( $p > 0/05$ ). تنها سابقه شیمی درمانی با شدت فراوانی موکوزیت دهانی بیماران تحت پیوند مغز استخوان ارتباط معنی‌دار پیدا کرد ( $p = 0/02$ ) لازم به یادآوری است که هیچکدام از بیماران بیماری پوستی، مخاطی و بیماری سیستمیک زمینه‌ای (قلبی، عروقی، ریوی و ...) نداشتند. بنابراین جداول مربوط به آنها حذف شد.

جدول ۴، توزیع موکوزیت دهانی را به تفکیک عواملی مانند نوع پیوند، سن، وضعیت بهداشت دهان، جنس، مصرف سیگار، مصرف دارو غیر از داروهای شیمی درمانی، آلرژی و سابقه شیمی درمانی در بیماران تحت پیوند مغز استخوان در کل (مجموع هفته اول و دوم) نشان می‌دهد. با توجه به یافته‌های آماری هیچ یک از عوامل فوق به غیر از سابقه شیمی درمانی در این مطالعه ارتباطی با فراوانی

جدول ۴: توزیع موکوزیت دهانی به تفکیک عوامل مرتبط مورد بررسی در بیماران تحت پیوند مغز استخوان بیمارستان شریعتی تهران در مدت یکسال

P-Value	کل		ندارد		دارد		عوامل موکوزیت دهانی	
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)		
	۵۶	(۷۰)	۱۱	(۱۹/۶)	۴۵	(۸۰/۴)	Allogenic	نوع پیوند
	۲۴	(۳۰)	۴	(۱۶/۷)	۲۰	(۸۳/۳)	Autologous	
	-	-	-	-	-	-	Syngenic	
۰/۷۵۶	۸۰	(۱۰۰)	۱۵	(۱۸/۸)	۶۵	(۸۱/۲)	کل	
	۳۹	(۴۸/۷)	۸	(۲۰/۵)	۳۱	(۷۹/۵)	تا ۲۵ سال	سن
	۳۳	(۴۱/۳)	۵	(۱۵/۲)	۲۸	(۸۴/۸)	۲۵-۴۵ سال	
	۸	(۱۰)	۲	(۲۵)	۶	(۷۵)	بالای ۴۵ سال	
۰/۷۶۰	۸۰	(۱۰۰)	۱۵	(۱۸/۸)	۶۵	(۸۱/۲)	کل	
	۱۶	(۲۰)	۳	(۱۸/۷)	۱۳	(۸۱/۳)	خوب	بهداشت دهان
	۴۵	(۵۶/۲)	۶	(۱۳/۳)	۳۹	(۸۶/۷)	متوسط	
	۱۹	(۲۳/۸)	۶	(۳۱/۶)	۱۳	(۶۸/۴)	ضعیف	
۰/۲۸۵	۸۰	(۱۰۰)	۱۵	(۱۸/۸)	۶۵	(۸۱/۲)	کل	
	۵۰	(۶۲/۵)	۱۱	(۲۲)	۳۹	(۷۸)	مرد	جنس
	۳۰	(۳۷/۵)	۴	(۱۳/۳)	۲۶	(۸۶/۷)	زن	
۰/۳۳۹	۸۰	(۱۰۰)	۱۵	(۱۸/۸)	۶۵	(۸۱/۲)	کل	
	۷۴	(۹۲/۵)	۱۵	(۲۰/۳)	۵۹	(۷۹/۷)	ندارد	مصرف سیگار
	۶	(۷/۵)	۰	(۰)	۶	(۱۰۰)	دارد	
۰/۲۲۴	۸۰	(۱۰۰)	۱۵	(۱۸/۸)	۶۵	(۸۱/۲)	کل	
	۶۹	(۸۶/۲)	۱۲	(۱۷/۴)	۵۷	(۸۲/۶)	ندارد	مصرف دارو غیر از داروهای شیمی درمانی*
	۱۱	(۱۳/۸)	۳	(۲۷/۳)	۸	(۷۲/۷)	دارد	
۰/۴۳۸	۸۰	(۱۰۰)	۱۵	(۱۸/۸)	۶۵	(۸۱/۲)	کل	
	۷۲	(۹۰)	۱۳	(۱۸/۱)	۵۹	(۸۱/۹)	ندارد	آلرژی**
	۸	(۱۰)	۲	(۲۵)	۶	(۷۵)	دارد	
۰/۶۳۵	۸۰	(۱۰۰)	۱۵	(۱۸/۸)	۶۵	(۸۱/۲)	کل	
	۱۵	(۱۸/۸)	۶	(۴۰)	۹	(۶۰)	ندارد	سابقه شیمی درمانی
	۶۵	(۸۱/۲)	۹	(۱۳/۸)	۵۶	(۸۶/۲)	دارد	
۰/۰۲	۸۰	(۱۰۰)	۱۵	(۱۸/۸)	۶۵	(۸۱/۲)	کل	

\*منظور از مصرف دارو غیر از داروهای شیمی درمانی، مصرف هر دارویی به مدت بیش از دو هفته و در شش ماه اخیر بوده است.

\*\*موارد آلرژی به صورت رینیت آلرژیک بوده است.

### بحث

اول و دوم تقریباً یکسان گزارش شد. نتایج حاصل از این مطالعه با مطالعات Castagna و همکاران قابل مقایسه است. این افراد فراوانی موکوزیت دهانی را در ۱۰۵ بیمار تحت پیوند مغز استخوان ۸۴٪ گزارش کردند (۱۰). در مطالعه دیگری که توسط MC Guire و همکاران بر روی

در تحقیق حاضر ۸۰ بیمار مورد معاینه قرار گرفتند. ابتلا به موکوزیت دهانی به صورت کلی در ۶۵ نفر (۸۱/۲٪) بیماران مشاهده شد، به طوری که در معاینه اول این میزان ۵۴ نفر (۶۷/۵٪) و در معاینه دوم ۵۸ نفر (۷۲/۵٪) به دست آمد. با توجه به حدود اطمینان ۰/۴٪ میزان فراوانی موکوزیت در هفته

Rezaee و همکاران نیز در تحقیق خود ضایعات با شدت Mild را ۴۹٪ و با شدت Severe را ۲٪ گزارش کردند (۱۲).

در تحقیق حاضر ارتباط معنی‌داری بین شدت ضایعات و نوع پیوند مغز استخوان به دست نیامد. Mc Guire و همکاران نیز در بررسی خود ارتباط معنی‌داری بین این دو یافته به دست نیاوردند (۷).

Castagna و همکاران در مطالعه خود که بر روی ۱۰۵ بیمار انجام شد، رابطه بین شدت موکوزیت دهانی و نوع پیوند مغز استخوان را هم در گروه شاهد و هم در گروه مورد معنی‌دار اعلام کردند.

در بررسی حاضر فراوانی موکوزیت دهانی در افرادی که پیوند مغز استخوان انجام داده‌اند در مردان ۷۸٪ و در زنان ۸۶/۷٪ به دست آمد، به این ترتیب رابطه معنی‌داری بین جنس و فراوانی موکوزیت حاصل نشد. این یافته نتایج سایر مقالات را در این زمینه تأیید می‌نماید (۱۲-۷، ۸، ۱۰).

در بررسی حاضر، اکثر بیماران ضایعات را به صورت ژنرالیزه (۳ ناحیه یا بیشتر) نشان می‌دادند و بیشترین نواحی درگیر زبان، گونه، کف دهان و حلق بود. Mc Guire و همکاران نیز در مطالعات خود بیشترین ناحیه ابتلاء را زبان و گونه عنوان کردند (۷).

Eshghyar و همکاران نیز در بررسی خود بیشترین ناحیه ابتلاء را زبان گزارش نمودند (۱۱).

در تحقیق حاضر طیف سنی بیماران دارای موکوزیت دهانی بین ۶۱-۳/۵ سال با میانگین ۲۷/۹ سال و انحراف معیار ۱۳/۱ بود. میان سن و فراوانی موکوزیت دهانی ارتباط معنی‌داری حاصل نشد.

Dodd و همکاران در بررسی خود عنوان کردند که بیماران جوان تمایل بیشتری برای درگیری دهانی ناشی از شیمی درمانی نسبت به افراد مسن دارند (۸). اما Eshghyar و همکاران در مطالعه خود درصد بالای این ضایعه را در گروه سنی بزرگسالان و سالمندان مشاهده کردند (۱۱). در این بررسی ۴۷/۵٪ بیماران جزء گروه سنی بزرگسال و سالمند و ۲۴٪ جزء گروه میانسال بودند.

۱۸ بیمار تحت پیوند مغز استخوان انجام گرفت، فراوانی موکوزیت ۷۵٪ اعلام شد (۷).

Eshghyar و همکاران که ۸۰ بیمار پذیرش شده در بخش انستیتو کانسر بیمارستان امام را مورد معاینه قرار داده بودند فراوانی موکوزیت دهانی را ۶۶/۲٪ گزارش کردند (۱۱). در تحقیقات فوق بیماری‌رانی مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند که حداقل در روز دوم شیمی درمانی بودند در حالی که در مطالعه حاضر بیماران، یک هفته و دو هفته بعد از پیوند مغز استخوان مورد معاینه قرار گرفتند و تفاوت نتایج مطالعه حاضر با آنها به همین دلیل است. (موکوزیت عارضه شایعی است که حدود دو هفته بعد از آغاز شیمی درمانی بروز می‌کند).

Rezaee و همکاران در بررسی روی ۱۰۰ بیمار، بروز موکوزیت دهانی را در ۵۱٪ بیماران تحت شیمی درمانی گزارش کردند (۱۲). Dodd و همکاران طی تحقیقات خود روی ۳۳۲ بیمار، فراوانی موکوزیت دهانی را ۳۱٪ اعلام کردند (۸). علت تفاوت نسبی یافته‌های سه مطالعه یادشده با بررسی حاضر را می‌توان تفاوت در زمان و تعداد دفعات معاینه بیماران - نوع پیوندهای مورد بررسی و اختلاف معیار تشخیص موکوزیت دهانی جست.

Hosein Pour Jajram و همکاران میزان بروز موکوزیت را در گروه شیمی درمانی ۰٪ و در گروه اشعه درمانی ۸۰٪ عنوان کردند (۶). علت تناقض این یافته با بررسی حاضر را می‌توان به زمان معاینه کردن بیماران نسبت داد. این تحقیق بیماران را در روزی که شیمی درمانی انجام می‌دادند، مورد معاینه قرار داده و قضاوت وجود موکوزیت را بر مبنای آن گذاشته‌اند. در صورتی که میزان بروز موکوزیت ۱ هفته الی ۱۰ روز پس از پیوند به حداکثر میزان خود می‌رسد (۳).

در بررسی مطالعه حاضر توزیع موکوزیت دهانی در بیماران پیوند مغز استخوان بر حسب شدت ضایعات دهانی در معاینه اول ۳۶٪ ضایعات Mild و ۳۱٪ ضایعات Severe و در معاینه دوم ۴۳٪ ضایعات Mild و ۲۸٪ ضایعات Severe به دست آمد. Castagna و همکاران میزان ضایعات با شدت Severe را ۳۵٪ اعلام کردند (۱۰).

که بلافاصله بعد از تماس با داروهای Cytotoxic رادیکال‌های اکسیژن تولید شده به طور مستقیم باعث آسیب اجزای مخاط می‌گردند. سپس فعال شدن عوامل نسخه‌برداری (Transcription factors) به خصوص Nuclear factor  $\beta$  باعث فعال شدن بیش از ۲۰۰ ژن شده که با القای مرگ گروهی سلول و Apoptosis و آسیب بافتی در اپی‌تلیوم و بافت همبندی باعث از هم پاشیده شدن مخاط می‌گردند (۱۵). ضمناً کموتراپی با تأثیر بر DNA سلولی و پرولیفراسیون مخاط باعث کاهش ظرفیت نوسازی اپی‌تلیوم بازال می‌شود و این خود منجر به آتروفی مخاط، شکست کلاژن‌ها و احتمالاً ایجاد زخم می‌گردد (۱۶، ۲). موکوزیت از به هم پیوستن ۴ فاز Initiation, Signaling, Amplification, Ulceration & Healing به وجود می‌آید (۱۷).

طبق مطالعات انجام شده در حال حاضر هیچ روشی به عنوان Gold standard درمان موکوزیت شناخته نشده است و نیاز به تحقیقات بیشتر مشهود است، اما به نظر می‌رسد در مورد موکوزیت باید بر اهمیت رعایت بهداشت دهان در بیماران سرطانی و پیوندی تأکید کرد. هر چند مدارک علمی که نقش بهداشت دهان را در پیشگیری و درمان موکوزیت اثبات کند، وجود ندارد ولی اکثر محققین معتقدند که رعایت بهداشت دهان می‌تواند از طول مدت و همچنین شدت موکوزیت بکاهد (۲). لذا انجام تحقیق با حجم نمونه بیشتر و در سایر مراکز کشوری انجام دهنده پیوند مغز استخوان توصیه می‌شود تا مقایسه یافته‌ها با یکدیگر ممکن گردد و نتایج، قابلیت تعمیم‌پذیری بیشتری یابد. ضمناً جستجوی راهکارهایی جهت پیشگیری، کنترل و حذف مشکل موکوزیت دهانی در بیماران تحت پیوند مغز استخوان پیشنهاد می‌شود تا شرایط تغذیه‌ای و زیستی را در این بیماران بهبود بخشد.

در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین فراوانی موکوزیت و بهداشت دهانی به دست نیامد.

Dodd و همکاران نیز در بررسی خود تفاوت بارزی در فراوانی موکوزیت با سطوح بهداشتی متفاوت گزارش نکردند (۸). اما Rezaee و همکاران بین بهداشت دهان با شاخص موکوزیت دهانی ارتباط معنی‌داری گزارش نمودند (۱۲). تفاوت یافته‌ها شاید به علت متفاوت بودن شاخص‌های مورد استفاده جهت سنجش وضعیت بهداشت دهان باشد.

در تحقیق حاضر رابطه معنی‌داری بین مصرف سیگار و فراوانی موکوزیت به دست نیامد. Dodd و همکاران نیز هیچگونه تفاوت بارزی بین افراد سیگاری و غیرسیگاری در بروز موکوزیت ندیدند (۸).

در بررسی حاضر ارتباطی بین مصرف داروهای غیرشیمی درمانی و سابقه آلرژی با بروز موکوزیت یافت نشد. این دو عامل در مطالعات قبلی مورد بررسی قرار نگرفته بودند. داروهایی که بیماران مورد معاینه مصرف می‌کردند شامل اسید فولیک و قرص آهن و تمام موارد آلرژی نیز به صورت رینیت آلرژیک بود. در انتها در تحقیق حاضر بین فراوانی موکوزیت دهانی با سابقه شیمی درمانی قبلی رابطه معنی‌دار به دست آمد، به این ترتیب که فراوانی موکوزیت دهانی در بیماران که سابقه شیمی درمانی قبلی داشتند، ۸۶/۲٪ و در بیماران که سابقه شیمی درمانی قبلی نداشتند، ۶۰٪ گزارش شد، این عامل در مطالعات گذشته مورد ارزیابی قرار نگرفته بود. این یافته شاید به این علت باشد که مخاط دهان افراد با سابقه شیمی درمانی قبلی، نسبت به افرادی که سابقه شیمی درمانی قبلی نداشته‌اند از استعداد و تحریک‌پذیری بیشتری برای ابتلا به موکوزیت، احتمالاً به جهت آتروفی مخاطی یا تغییرات ساختار سلولی برخوردار می‌گردد.

در مورد اتیولوژی موکوزیت چنین در نظر گرفته شده است

## References:

1- Neville, Brad W. *Oral and maxillofacial pathology*. St. Louis, MO: Saunders, 2015; part 2, chap11, 17.

- 2- Alvarino Martin C, Sarrion Perez MG. *Prevention and treatment of oral mucositis in patients receiving chemotherapy*. J Clin Exp Dent 2014; 6(1): e74-80.
- 3- Greenberg G, Glick M, Ship JA. *Burket's oral medicine: diagnosis and treatment*. 11th ed. USA: BC Decker Inc; 2008.p. 401, 462
- 4- Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. Donnelley and Sons Inc; 2005.p. 453-694.
- 5- Shojai M, Khalil Moghadam M. *The survey on complications after bone marrow transplantations in Tehran Shariaty hospital patients in 1375-76*. DDS[Thesis], Islamic Azad University Dental Branch of Tehran; 1996. [Persian]
- 6- Hosein Pour Jajram H, All Davood SA. *The study of effective risk factors in head and neck radiotherapy and chemotherapy-induced mucositis*. J Mashahad Dental Sch 2004; 28(3-4): 175-83. [Persian]
- 7- Mc Guire DB, Yeager KA, Dudley WN, Peterson DE, Owen DC, Lin LS, et al. *Acute oral pain and mucositis in bone marrow transplant and leukemia patients: data from a pilot study*. Cancer Nurs 1998; 21(6): 385-93.
- 8- Dodd MJ, Maskowski C, Shiba GH, Dibble SL, Greenspan D, MacPhail L, et al. *Risk factors for chemotherapy-induced oral mucositis: dental appliance, oral hygiene, previous oral lesions, and a history of smoking*. Cancer Invest 1999; 17(4): 278-84.
- 9- da Fonseca MA. *Management of mucositis in bone marrow transplant patients*. J Dent Hyg, 1999; 73(1): 17-21
- 10- Castagna L, Benhamou E, Pedraza E, Luboinski M, Forni M, Brandes I, et al. *Prevention of mucositis in bone marrow transplantation*. Annuals Oncol 2001; 12(7): 953-55.
- 11- Eshghyar N, Bateby M. *The prevalence of chemotherapy side effects of cancerous patients on oral health*. J Dent Med 2001; 14(2): 32-37. [Persian]
- 12- Rezaee M, Samimi Gh. *The survey on chemotherapy's side effects in cancerous patients of two Tehran hospital centers in 1383(Persian)*. PhD[Thesis], Islamic Azad University Dental Branch of Tehran, 2004
- 13- Carranza FA, Klokkevold P, Takei HH, Newman M. *Carranza's clinical periodontology*. 11th ed. Philadelphia: W.B.Saunders CO; 2012.p. 34-55.
- 14- Karen S, *Tobacco control and prevention*. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease a Founding Member of INGCAT; Paris. France 1998; 27. Available from: [www.iatld.org](http://www.iatld.org)
- 15- Taheri J, Razavi S, Hajir S, Vaziri P, Bakhtiari S. *Effect of local hypothermia in prevention or reduction of chemotherapy induced mucositis signs*. J Dent Sch 2009; 27(3): 146-54. [Persian]
- 16- Pico J, Garavito A, Naccache P. *Mucositis: its occurrence, consequences, and treatment in the oncology setting*. Oncologist 1998; 3(6): 446-51.
- 17- Silverman SJ. *Diagnosis and management of oral mucositis*. J Support Oncol 2007; 5(2 Suppl 1): 13-21.



## ***Investigating Oral Mucositis Prevalence and its Related Factors in 80 Patients Undergone Bone Marrow Transplantation***

***Khatibi M(DDS,Ms)<sup>1</sup>, Ghavamzadeh A(MD)<sup>2</sup>, Farizadfar M(DDS)<sup>3</sup>, Khalifeh S(DDS)<sup>\*4</sup>***

<sup>1,4</sup>*Department of Oral Medicine, Islamic Azad University, Tehran Branch, Tehran, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Hematology & Oncology, Hematology Oncology & Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

<sup>3</sup>*Dentist*

***Received:*** 26 Feb 2014

***Accepted:*** 24 Jul 2014

### ***Abstract***

***Introduction:*** Oral mucositis is one of the most important side effects of chemotherapy. Bone marrow transplantation is one of the common ways to rescue many patients' life, therefore, this study intended to investigate the prevalence of oral mucositis and its related factors (age-gender-type of transplantation –site of involvement-smoking-medication except chemotherapy drugs-history of chemotherapy-allergy-oral hygiene) in patients undergoing bone marrow transplantation in Tehran Shariaty hospital during 1 year.

***Methods:*** This descriptive cross-sectional study was conducted on 80 patients with BMT. The sampling method was sequential and the study data were gleaned via inspection, clinical examination, questionnaire, medical record examinations in Tehran Shariaty hospital. After collecting the data, SPSS statistic software (version 11/5) was utilized via applying chi-square test in order to analyze the study data.

***Results:*** Out of 80 patients (50 men and 30 women), 65 persons (81/25 %) were reported to have oral mucositis. Most of the patients revealed more than 2 involved regions. Among related factors, a significant relationship was found between history of chemotherapy and mucositis.

***Conclusion:*** According to high prevalence of oral mucositis in patients undergoing BMT (81/25 %), oral mucositis is supposed to be one of the most serious side effects of chemotherapy drugs, which requires more effective solutions to be controlled so as patients' quality of life could be improved.

***Keywords:*** Bone marrow transplantation; Chemotherapy drugs; Oral mucositis

#### ***This paper should be cited as:***

Khatibi M, Ghavamzadeh A, Farizadfar M, Khalifeh S. *Investigating oral mucositis prevalence and its related factors in 80 patients undergone bone marrow transplantation*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(2): 1878-86.