

تدير المرضى الخاضعين للمعالجة الكيميائية السامة للخلايا
والشعاعية

Management of patients undergoing Cytotoxic
Chemotherapy and Radiotherapy

Dr. Lama Hammoud

PhD in Oral and Maxillofacial Surgery

اختلاطات المعالجة الكيميائية:

تسبب العديد من الأدوية السامة للخلايا المستعملة لمعالجة الأمراض الخبيثة اختلاطات واسعة خاصة مع الاستعمال المديد لهذه الأدوية أو إعطائها بجرعات عالية، ونسبة هامة من هذه الاختلاطات هي فموية فحوالي ٩٠% من الأطفال و ٥٠% من البالغين المعالجين بهذه الأدوية تتطور لديهم آفات فموية، وعندما تترافق المعالجة الكيميائية بمعالجة شعاعية تحدث الاختلاطات التالية:

- انتانات.
- التهاب الأغشية المخاطية.
- جفاف فم.
- نزف.
- اضراب تطور الأسنان والفكين.



التهاب الغشاء المخاطي الفموي:

تبدأ التقرحات غالباً بعد فترة قصيرة من بدء المعالجة الكيميائية وتزول خلال بضعة أسابيع من وقف المعالجة، هذه التقرحات سطحية ولكنها مؤلمة.

تحدث هذه الالتهابات من جهة بسبب تثبيط نقي العظم الذي يسمح للعضويات الدقيقة الانتهازية في الفم بالنشاط، تشمل هذه العضويات الجراثيم والفطور والفيروسات، ومن جهة أخرى بسبب تأذي مباشر لبشرة المخاطية الفموية بالأدوية السامة للخلايا مما يضعف مقاومتها.

□ فداء المبيضات الفموي oral candidosis شائع الحدوث وغالباً بالمبيضات البيض candida albicans، ومن المألوف مشاهدة داء المبيضات الفموي مع النقص الشديد في عدد الكريات البيضاء واستعمل الصادات الحيوية.

□ تحدث انتانات بفيروس الحلا البسيط Herpes simplex والحلا المنطقي Herpes Zoster مسببة تقرحات فموية مزمنة.

□ يمكن أن تحدث الانتانات الجرثومية بالمكورات العنقودية ولكنها قليلة المشاهدة لأن المريض عادة ما يتلقى جرعات وقائية من الصادات الحيوية وإذا حدثت فقد تنتشر بسرعة عند هؤلاء المرضى.

- قد تكون الانتانات السنية عند مرضى المعالجة الكيميائية خطيرة ومميتة، إذ يؤدي تثبيط نقي العظام التالي لمعالجة كيميائية إلى نقص العدلات مما يسمح للانتانات الذروية وحول السنية وحول التاج بالانتشار جهازياً عند مرضى المعالجة الكيميائية، لذلك فإن إزالة البؤر الانتانية الفموية أمراً بالغ الأهمية قبل المعالجة الكيميائية.

النزف:

- يمكن للأدوية السامة للخلايا أن تسبب نقص الصفائح الدموية، وتؤدي إلى نزف لثوي، ونمش وتكدم على الغشاء المخاطي الفموي واحتمال النزف بعد المعالجات السنية الجراحية.

جفاف الفم:

- يمكن للأدوية السامة للخلايا أن تسبب جفاف فم شبيه بما يحصل مع المعالجة الشعاعية، ويؤدي بدوره إلى تطور النخور السنية والالتهابات اللثوية والتهابات الغشاء المخاطي الفموي.

تزول هذه التأثيرات بعد ٣ أشهر من إيقاف المعالجة الكيماوية .

النواحي السنّية للمعالجة الكيميائية:

قبل المعالجة:

- إيجاد شروط صحية كاملة في الحفرة الفموية (معالجة النخور السنّية – قلع الأسنان غير القابلة للمعالجة وإزالة الحواف الحادة والجذور المتبقية – إجراء أي عمل جراحي يحتاجه المريض- معالجة التهابات اللثة والنسج حول السنّية- تحسين العناية الفموية) كل ذلك تجنباً لإجراء أي عمل جراحي بعد المعالجة الكيميائية وما قد تسببه من مشاكل النزف والانتان.
- عند الأطفال الذين يعالجون من ابيضاض الدم تعلق الأسنان اللبنيّة المتقلقلة أو المتوقع فقدها خلال المعالجة الكيميائية، كما يجب أن تزال الحاصرات والأطواق التقويمية، يمكن أن تتم المعالجات السنّية بتعداد صفائح لا يقل عن ٥٠,٠٠٠ صفيحة/ملم ٣ وتعداد عدلات لا يقل ٥٠٠ × ملم ٣، مع إعطاء الصادات الصادات الحيوية الوقائية بعد التشاور مع طبيب الأورام المعالج وعموماً تستطب الصادات الوقائية عندما تقل العدلات عن ٢٠٠٠/ملم ٣ وتبدأ المعالجة بالصادات على الأقل قبل ساعة من المعالجة السنّية وتستمر لمدة ثلاثة أيام.

- يمكن معالجة التهابات الغشاء المخاطي في حال حدوثها بمضامض الكلورهيكسيدين ٠,١٢% مرتين يومياً والقرحات المؤلمة يمكن مسها بمرهم lignocaine 2% خاصة قبل تناول الطعام.
- تعالج الآفات الفطرية بأدوية مثل الـ Nystatin (معلق ١٠٠,٠٠٠ وحدة/مل، مضمضمة بمقدار ٤ مل لمدة ٢ قيقة بالفم ثم يبلع السائل × ٤ مرات يومياً لمدة ١٤-٧ يوم) أو Miconazole (حبوب ٥٠ ملغ حبة واحدة يومياً لمدة ٧-١٤ يوم).
- تعالج الانتانات الفموية بفيروس الحلا بإعطاء Aciclovir معلق أو حبوب Zovirax للبالغين كبسول ٢٠٠ ملغ × ٥ مرات يومياً لمدة ٧ أيام والأطفال ١٠-١٥ ملغ /كغ/ يوم).
- إن الانتانات السنية والفموية قابلة للانتشار بسرعة وتحتاج للمعالجة بسرعة، وعند استعمال دواء Methotrexate فإن وصف الأسبرين مضاد استطباب لأنه قد يزيد من سمية الدواء.
- إذا احتاج المريض إلى معالجة سنوية روتينية خلال هذه المرحلة فيفضل أن تكون في اليوم الذي يسبق إعطاء الجرعة الدوائية ويغطي المريض بالصادات الوقائية مع تعداد كريات بيضاء لأقل من ٢٠٠٠ كرية/ملم^٣ وتستمر لمدة ٣ أيام.

- تجرى الجراحة السنّية بتعداد صفّيات فوق ٥٠,٠٠٠ صفّية /ملم ٣ وباستعمال المرقّئات الموضعية والضغط.
- يمكن تطبيق هلام الفلور للوقاية من النخر وتشجيع المريض للحفاظ على صحّة فموية جيدة.
- إذا حدث نرف عفوي يسيطر عليه بالضغط والضمد اللثوي مع تجنب استعمال الأوتاد الخشبية لتنظيف المسافات بين السنّية أو أجهزة الإرواء الفموي أو الخيوط بين السنّية.

بعد المعالجة:

تحدث معظم الاختلاطات الفموية أثناء المعالجة، يجب أن يبقى الاهتمام بالصحة الفموية كبيراً، والانتباه لكون العديد من المرضى يستمر معهم فقر دم واستعداد للنرف وقابلية الانتان، يتابع المريض المعالجة إلى أن تزول كافة الآثار الجانبية للمعالجة الكيميائية.

إن المعالجة الشعاعية لأورام الرأس والعنق طريقة أساسية في المعالجة، فحوالي نصف مرضى أورام الرأس والعنق يعالجون بالأشعة لوحدها، أو بالمشاركة مع الجراحة أو الأدوية السامة للخلايا.

يشمل التأثير المميت للأشعة ليس فقط الخلايا الورمية، بل النسيج الرخوة المجاورة خاصة الخلايا البشرية والعظمية والمولدة للعظم وخلايا الغدد والأقنية اللعابية، وهذا ما يؤدي إلى العديد من الاختلاطات للمعالجة الشعاعية.

- ⊙ لكن تأثيره أكبر على الخلايا ذات الانقسام السريع (الخلايا الورمية) لأنها أكثر حساسية للأشعة والتي تؤثر على المادة النووية DNA الضرورية للتضاعف.
- ⊙ تتأثر النسيج الطبيعية بالأشعة وذلك بسبب تخرب الجملة الوعائية الشعرية فيها.
- ⊙ تتأثر الخلايا المكونة للدم، الخلايا الظهارية والخلايا البطانية بالأشعة.

تأثير الإشعاع على المخاطية الفموية

- ⊙ يظهر تأثير الأشعة على الغشاء المخاطي الفموي في الأسبوعين الأولين على شكل حمامية والتي قد تتطور إلى التهاب الغشاء المخاطي الحاد مع حدوث التقرح أو بدونه.
- ⊙ تتأثر الحليمات الذوقية بالأشعة مما يؤدي إلى فقدان حاسة الذوق .
- ⊙ تعود هذه التغيرات تدريجياً إلى الحالة الطبيعية وهذا عائد إلى جرعة الأشعة وكمية اللعاب المتبقي بعد المعالجة .
- ⊙ التأثيرات طويلة الأجل للمعالجة الشعاعية على المخاطية الفموية تؤدي إلى تأخر شفاء الجروح بعد الأذية لأسابيع أو أشهر مع حدوث تليف في الطبقة تحت المخاطية والغشاء المخاطي رقيقاً و أقل تقرناً .



اختلاطات المعالجة الشعاعية:

المعالجة الشعاعية التي تشمل الحفرة الفموية أو الغدد اللعابية وينجم عنها الاختلاطات التالية:

- التهاب الغشاء المخاطي mucositis
- تقرح ulceration
- داء المبيضات candidiasis
- جفاف فم xerostomia
- نخورسنية caries
- حساسية سنية dental hypersensitivity
- المرض حول السني periodontal disease
- فقد التذوق Loss of taste
- الضزز Trismus
- تموت عظمي شعاعي Osteoradionecrosis
- تشوهات وجهية قحفية Craniofacial defects

التهاب الغشاء المخاطي الفموي:

عندما تصيب الأشعة الغشاء المخاطي لا يمكن تجنب التهابه، تعتمد شدة الإصابة على نوع المعالجة الشعاعية والجرعة والمدة، أول ما ترتكس المخاطية الفموية باحمرار ثم تقرح وألم وتزول هذه الأعراض بعد ٢-٤ أسابيع من وقف المعالجة الشعاعية.

جفاف الفم:

غالباً ما تشمل المعالجة الشعاعية لسرطانات الرأس والعنق الغدد اللعابية الكبيرة، تتأثر الغدد اللعابية بشكل كبير بالإشعاع نتيجة تخرب الجملمة الوعائية الشعرية حيث يحدث تليف وضمور في النسيج الغدي، يؤدي ذلك إلى قلة الإفراز اللعابي وزيادة لزوجة وانخفاض pH اللعاب، يحدث ذلك خلال أسبوع من المعالجة الشعاعية.

جفاف الفم يؤدي إلى اختلاطات خطيرة بسبب عدم قدرة المرضى على تناول الطعام (الألم وعثرة البلع) إذ يؤهب لحدوث الانتانات والنخور السنية وخاصة في الجزء العنقي منها (تسوس الأشعة) والتهابات اللثة والنسج حول السنية والاصابات الفطرية الفموية والتهابات الغدد اللعابية.

بسبب جفاف الفم والتقرحات يغلب على طعام المريض المأكولات الطرية المسببة للنخر، يحدث تغير في الزمرة الجرثومية الفموية لتصبح أكثر إحداثاً للنخر، كما تؤثر الأشعة مباشرة على بنية الأسنان مسببة الحساسية السنية مما يصعب تفريش الأسنان، يوهب كل ذلك لهجمات واسعة من النخر تشمل مناطق لا تصاب عادة بالنخر مثل الحواف القاطعة للأسنان، تبدأ النخور بعد ٢-١٠ أشهر من المعالجة الشعاعية وقد تقضي على تيجان الأسنان خلال سنة واحدة من المعالجة الشعاعية.

فقد التذوق:

تخرب المعالجة الشعاعية حليمات التذوق، كما يمكن لجفاف الفم لوحده أن يؤدي إلى اضطراب في حاسة التذوق، ويعود التذوق بعد ٢-٤ أشهر من المعالجة الشعاعية، ولكن مع الجرعات العالية من الأشعة قد يكون فقد حاسة التذوق دائماً.

الضزز:

يحدث بعد المعالجة الشعاعية التهاب في باطن الشرايين ضمن النسيج المعرضة للأشعة مع نقص ورود الدم إليها، يؤدي ذلك إلى حدوث تليف fibrosis في العضلات الماضغة يصبح واضحاً بعد ٣-٦ أشهر من المعالجة الشعاعية، مما يؤدي إلى تحدد دائم في فتحة الفم.

التموت العظمي الشعاعي:

- اكتشف في نهاية القرن التاسع عشر وقد وصفه Marx Circa 1883
- تؤدي سماكة جدران الشرايين الناتجة عن التهاب الشرايين المسبب بالأشعة إلى تضيق لمعة هذه الشرايين وبالتالي نقص تروية العظم السنخي، وبذلك تموت الخلايا العظمية والخلايا المولدة للعظم مما يضعف قدرة العظم على التجدد وإعادة البناء.
- إن تموت عظم الفك السفلي هو اختلاط جدي للمعالجة الشعاعية، وإذا بقيت النسيج الرخوة المغطية لعظم الفك سليمة قلن يظهر للعيان أية مشكلة إلا عند قلع أحد الأسنان، فيحدث التهاب عظم ونقي osteomyelitis، وقد يمتد الانتان ليشمل كامل جسم عظم الفك السفلي، أما إذا امتد التخرب بالإضافة إلى العظم إلى كل من المخاطية الفموية والجلد فعندها ينكشف العظم.
- تأثير الأشعة المخرب يؤدي إلى فقر المنطقة بالخلايا الجذعية وكبت الآليات المسؤولة عن شفاء وترميم الجروح .

- تعتبر الكسور المرضية أحد الاختلالات الشائعة لتموت العظم الشعاعي . (حيث يحدث كسر في الفك وخاصة السفلي دون التعرض للإصابة أو نتيجة للتعرض لإصابة خفيفة أو في بعض الأحيان نتيجة لحركات المضغ).
- تحدث الأذية الشعاعية للنسج الصلبة عند تعريض الفك السفلي للأشعة بمقدار 6500 راد (65 Gy) إلى 7000 راد (70Gy) وخاصة مع وجود الأسنان فيه .
- أذية النسج الرخوة تحدث مع تعرض أقل حوالي 5000 راد
- بعض النسج المتخصصة مثل الغدد اللعابية تكون حساسة عند درجة 2000 راد .
- يشخص التمثوت العظمي الشعاعي سريراً بالقصة المرضية التي يشير فيها المريض إلى الشعور بألم شديد وعميق يستمر لعدة أسابيع مع عدم وجود أسنان مصابة أو آفات إنتانية .
- شعاعياً التصوير الطبقي المحوسب CT- scan ؛ والتصوير بالرنين المغناطيسي .

الأعراض والعلامات:

- ألم يزداد في الليل وعلى المضغ.
- رائحة فم.
- خراجات.
- انكشاف العظم.
- ناسور فموي جلدي.
- مناطق شافة شعاعياً غير منتظمة.
- تشظي عظمي.
- نزف.
- كسر العظم.

- إن احتمال حدوث تموت عظمي شعاعي يقدر وسطياً ١٠-١٥% معظم الحالات (أكثر من ٩٠%) في الفك السفلي، يزداد احتمال حدوث التمثوت العظمي الشعاعي خاصة عندما ترافق المعالجة الشعاعية مع معالجة جراحية واسعة في منطقة العنق.
- يمكن لتقرحات الغشاء المخاطي الناتجة عن رض تعويض متحرك أن تؤهب لالتهاب عظم ونقي مترافق مع المعالجة الشعاعية، لذلك ينصح بعض الأطباء بعدم استعمال التعويض وخاصة التعويض الكامل السفلي.
- يحدث التهاب العظم والنقي بعد عدة أشهر أو سنوات من المعالجة الشعاعية، ولكن في حوالي ٣٠% من الحالات يتطور التهاب العظم والنقي خلال ستة أشهر، ويترافق بانتباج وألم، غالباً ما تكون المنطقة المصابة صغيرة (بقطر أقل من ٢ سم)، تزول المظاهر الالتهابية بالمعالجة بالصادات الحيوية خلال عدة أسابيع، وقد يحتاج الشفاء الكامل إلى سنتين أو أكثر من المعالجة المكثفة بالأدوية المضادة للجراثيم.

قبل المعالجة:

كما هو الحال في المعالجة الكيميائية فإن اختلاطات المعالجة تستدعي مسبقاً مجموعة تدابير إزالة البؤرالانتانية في الحفرة الفموية وخلق شروط صحية وتوعية المريض على العناية الفموية قبل بدء المعالجة، مع برمجة زيارات دورية متقاربة أثناء وبعد المعالجة الشعاعية.

- معالجة جميع إنتانات النسج الرخوة وتقليل الأسنان واستخدام المضامض.
- قلع الأسنان المتعفة أو المتهدمة بشدة أو ذات الإصابة اللثوية المتقدمة
- تطبيق الفلور على الأسنان لحمايتها من "التسوس الشعاعي".
- اجراء المعالجات لجميع النخور السنية حتى البسيطة منها .
- تأخير المعالجة الشعاعية إلى ما بعد القلع بثلاثة أسابيع للسماح بالشفاء الأولي لمكان القلع.
- توجيه المريض للمحافظة على مستوى عالي من الصحة الفموية .

القلع السابق للمعالجة الشعاعية:

- تطبيق مبادئ القلع اللارضي .
- تجاهل مبادئ المحافظة على العظم وإزالة جزء من العظم السنخي مع التنعيم الجيد للحواف وإغلاق النسيج الرخوة فوقه وفي بعض الأحيان نلجأ إلى القلع الجراحي باستخدام الشرائح والإغلاق الجيد للنسج لتسريع عملية التشكل العظمي حيث تتباطأ عملية التشكل العظمي مع بدء المعالجة الشعاعية .
- تأخير المعالجة الشعاعية لمدة ٣ أسابيع بعد القلع إن أمكن .
- الأرحاء المنطمرة جزئياً تزال قبل المعالجة الشعاعية أما المنطمرة كلياً ضمن العظم فيتم الإبقاء عليها .

أثناء المعالجة:

هناك حاجة ملحة أثناء المعالجة الشعاعية لعناية فموية جديّة ووقف التدخين والكحول واستخدام المضامض الفموية مثل الكلورهكسيدات ٠,١٢% وربما مضادات الفطور، يمكن التخفيف من الضزز وتحسين فتحة الفم بتدريبات يومية لفتح الفم بمساعدة وتد خشبي ثلاث مرات يومياً.

بعد المعالجة:

- السيطرة على التهاب الغشاء المخاطي، بتحسين العناية الفموية واستعمال فرشاة أسنان طرية ومضمض كلورهكسيدات ومخدر موضعي وستيروئيدات موضعية مع حمية غذائية طرية وتجنب التدخين والكحول.
- يمكن السيطرة على انتان ثانوي يصيب الغشاء المخاطي باستعمال أسيكلوفير، والفطري باستعمال نيساتين أو مضادات الفطور الأخرى، والجراثومي باستعمال البنسلين أو الجنتامايسين.
- يمكن السيطرة على النخر والحساسية السنوية المرافقة للمعالجة الشعاعية بمضامض الفلورا اليومية.

- يعالج جفاف الفم باستخدام جرعات من الماء على مدار اليوم، قطع جليد تذوب في الفم، اللعاب الصناعي الذي يحتوي على مجموعة من الشوارد والجليسرين لتقليد العمل التزيיתי لللعاب، ولكن لم يلق رواجاً لدى المرضى وأغلبهم يفضل الماء عن طريق الرش المتكرره.
- التخفيف من تناول الكافئين وتجنب المطهرات الحاوية على الكحول والنوم في غرفة رطبة وتغطية الشفة بالفازلين.
- تستخدم الأدوية المحفزة للإفراز اللعابي مثل 1% Pilocarpine HCL solution وهيدروكلوريد السيفيميلين حيث تؤثر هذه الأدوية على الجملة العصبية نظيرة الودية مؤديةً إلى تحفيز إفراز اللعاب وأيضاً منشطات الإفراز اللعابي مثل مضغ علكة خالية من السكر.
- ينصح بعض الأطباء مرضاهم بمص قطعة سكاكر للتخفيف من جفاف الفم ولكن ينصح بتجنب مثل هذه التدايير والالتزام بحمية غذائية تعتمد على بدائل السكر مثل saccharin or aspartame حيث يمكن ذلك، كما تساعد مضامض بيكربونات الصوديوم على حل اللعاب اللزج الذي يمكن أن يتشكل.
- يؤهب رض المخاطية السنخية من قبل التعويضات الكاملة لحدوث التهاب عظم ونقي لذلك يفضل الابتعاد عن وضع الأجهزة الكاملة، أو استعمالها بعد 4-6 أسابيع من المعالجة الشعاعية عندما يكون التهاب الغشاء المخاطي قد زال.

قلع الأسنان بعد المعالجة الشعاعية :

- يعتبر قلع الأسنان غير مرغوب به بعد المعالجة الشعاعية حيث قد يؤدي ذلك إلى تطور ذات العظم والنقي التي يصعب السيطرة عليها بسبب التمثوت العظمي الشعاعي . في حال الضرورة يجب القلع لكن كيف؟!
- الطريقة الأولى : يقلع السن بشكل عادي لارضي أو قلع جراحي مع الإغلاق الأولي للنسج فوقه واستخدام الصادات الحيوية الجهازية بجرعة كافية لمدة ٢-٣ أسابيع.
- الطريقة الثانية : المعالجة بالأكسجين عالي الضغط وهي الطريقة الأفضل والتي تؤمن وقاية نسبية من تطور التنخر العظمي، حيث يخضع المريض ل ٢٠-٣٠ جلسة قبل القلع و ١٠ جلسات بعده .

الغرسات السنية، الطعوم العظمية والمعالجة الشعاعية :

- يمكن استخدام الطعوم العظمية لدى المرضى الذين خضعوا للمعالجة الشعاعية والجراحية من أجل استئصال الأورام في المنطقة الوجهية الفكية وذلك للتعويض عن فقد العظمي الحاصل ومن الأفضل استخدام الطعوم الموعاة (طعم عظمي منقول مع الوعاء الدموي والذي يؤمن له وللمنطقة تروية دموية جيدة) .
- الغرسات السنية يمكن استخدامها في المضيف المشع بحذر إذا كانت كمية الأشعة أقل من ٤٥٠٠ راد (45Gy) وفي حال تجاوزت كمية الإشعاع هذا المقدار يجب اللجوء إلى المعالجة بالأكسجين عالي الضغط قبل وضع الغرسات، كما يمكن وضع الغرسات في العظم المطعم وفي كلتا الحالتين يجب تأخير التحميل على الغرسات .

في حال فشلت التدابير الوقائية وتطور التهاب عظم شعاعي فيعالج بطريقتين:

١- الطريقة غير الجراحية:

تعتمد على الغسل وتنظيف منطقة الإصابة والمسكنات والصادات الحيوية واسعة الطيف لمدة ٤ أسابيع، تتراجع الأعراض خلال أسبوعين مع شفاء تام بنسبة ٥٠-٧٠% من المرضى خلال عام.

٢- الطريقة الجراحية:

باستئصال العظم السنخي المصاب مع تغطية بالصادات الحيوية واسعة الطيف لمدة ٤ أسابيع، يمكن اللجوء إلى هذه الطريقة في الحالات التالية:

١. ألم شديد معند.

٢. انتانات شديدة ناكسة.

٣. حدوث كسر.

