



راهنمای بالینی تشخیص و درمان موکوزیت ناشی از شیمی درمانی و عوارض سرطان در کودکان

تدوین:

دکتر پیمان عشقی

فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان - بیمارستان مفید

استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

با همکاری:

دکتر لیلا خانعلی

استادیار دانشکده پرستاری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی



بنام خدا

راهنمای بالینی تشخیص و درمان موکوزیت ناشی از شیمی درمانی و عوارض سرطان در کودکان

تدوین:

دکتر پیمان عشقی

فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان - بیمارستان مفید

استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

با همکاری:

خانم دکتر لیلا خانعلی

استادیار دانشکده پرستاری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مرکز تحقیقات بیماریهای خونی مادرزادی کودکان

فروردین ۱۴۰۱

تعاریف:

موکوزیت: عبارت است از التهاب حاد بصورت ضایعات ادماتو، اریتماتو و اروژن یا اولسراسیون مخاط گوارشی هستند که می‌توانند در تمام مسیر گوارشی از دهان تا مری و معده و روده‌ها تا مقعد هم کشیده شوند. این ضایعات که در محوطه دهانی بنام استوماتیت هم مشهور هستند منجر به درد، ریزش بزاق دهان، تغییر در طعم غذا و بی‌اشتهایی، زخم و خونریزی می‌شود. با گسترش به سایر مخاطات گوارشی منجر به دیسفاژی، درد اپیگاسترو گاستریتیت و حتی اسهال هم می‌تواند بشود.

موکوزیت بیماران سرطانی: نوع خاص موکوزیت و آسیب به سلولهای اپیتلیوم مخاط و از بین رفتن سد دفاعی که میتواند ناشی از اصل بیماری، نوتروپنی، نقص ایمنی ثانویه و تهاجم عوامل عفونی فرصت طلب (از جمله عفونتهای گرم مثبت گرم منفی، قارچها و عفونت با ویروس هرپس سیمپلکس)، عوارض داروهای شیمی درمانی، داروهای ضد آنژیوژنز، بیماری پیوند علیه میزبان و... باشد.

شیوع و سیر عارضه:

بطور کلی ۲۰-۴۰ درصد کودکان مبتلا به سرطان که تحت شیمی درمانی، رادیوتراپی قرار میگیرند و در حدود ۸۰ درصد بیماران تحت پیوند سلولهای بنیادین خونساز موکوزیت را تجربه می‌نمایند که بسته به نوع بدخیمی و برنامه شیمی درمانی زمان ایجاد متفاوت است. عموماً موکوزیت دهانی ۳-۱۰ روز بعد از درمان آغاز می‌گردد شدت آن ۷ تا ۱۴ روز پس از شیمی درمانی و تا حدود یک الی ۳ هفته طول می‌کشد.

عوامل خطر و زمینه ساز:

مهمترین عوامل خطر در بروز موکوزیت شامل: مشکلات بهداشت اولیه دهان و دندان؛ دوزاژ و نوع داروهای رژیم شیمی درمانی؛ رادیوتراپی سرو گردن و خط وسط؛ پیوند سلولهای بنیادین خونساز؛ سن کمتر؛ وضعیت تغذیه ای بیمار؛ کراتینین بالا و شدت نوتروپنی می‌باشد.

داروهای شیمی درمانی: با مکانیزم اختصاصی سیکل تکثیری (مثل بلنومایسین و متوترکسات) بیش از داروهای غیر اختصاصی سیکل تکثیر (مثل سیکلو فسفامید و سیس پلاتین) سبب موکوزیت میشوند. همچنین برخی داروها که در بزاق ترشح میشوند (متوترکسات و اتوپوزاید) ریسک را بالاتر می‌برند. برخی از مهمترین داروهای شیمی درمانی که به تنهایی با شیوع بیش از ۱۵ تا ۲۰ درصد سبب موکوزیت میشوند عبارتند از: متوترکسات، دوکسوروبیسین، فلوروراسیل، بوسولفان، بلنومایسین، سیتوزار، دوز بالای اتوپوزاید. البته رژیم های چند دارویی، تزریق بولوس، و شیمی درمانی با دوز های بالا ریسک را بالاتر می‌برند. بروز موکوزیت پس از کموتراپی معمولاً از روز ۷ شروع و در روز ۱۰ تا ۱۴ به اوج می‌رسد و در صورت عدم بروز عوارض ثانویه حدود ۲ هفته بعد از شروع بهبود پیدا میکنند.

داروهای تارگت با عملکرد تاگت مولکولی مانند مهار کننده های تیروزین کیناز (مثل سورافنیب) یا مهارکننده های رسپتور های اپیتیلیالی (مثل ارلوتینیب) یا داروهای ضد آنژیوژنز و نیز مهارکننده های m-TOR نیز ریت بالای موکوزیت را سبب می‌شوند. بروز موکوزیب در این داروها زودتر و معمولاً پس از ۲ تا ۳ روز است، شدت آنها کمتر، و در مواردیکه مصرف مستمر روزانه دارند، ممکن است تدریجاً کاهش یابد. ظاهر بالینی این موکوزیتها هم با انواع معمول کموتراپی تفاوت میکند و معمولاً ضایعات آفتوز با کنار های مشخص دارد.

نشانه ها و شکایات بالینی / عوارض:

دهان: سیر علائم با شروع با حس سوزش، تدریجاً به اریتم همراه با درد فزاینده، پیچ های منفرد یا پوشش سفید رنگ دسکوماتیو، زخم های سطحی و نهایتاً اولسراسیون های منتشر و عمقی می باشد. در این شرایط، ریزش بزاق دهانی، خونریزی های مخاطی، عدم توان در بلع و تغییر در حس چشایی و عدم تحمل بعضی طعم ها مانند مرکبات و ادویه جات و بی اشتها بی بصورت فزاینده ای بروز میکند.

مری و معده: دیس فاژی و درد هنگام بلع، تهوع و استفراغ

روده ها: کرامپ های شکمی و اسهال، و در صورت درگیری ناحیه رکتوم و مقعد درد هنگام اجابت مزاج

عفونت های ثانویه: در تمام موارد فوق با توجه به نقص ایمنی بیمار احتمال بالای بروز و تشدید عفونت های سیستمیک تا حد سپسیس شدید وجود دارد. شایعترین عفونت ثانویه کاندیدیازیس مخاطی و عفونتهای گرم منفی و نهایتاً زخم های هرپتیک و ویروس هرپس سیمپلکس می باشد. زخم های هرپتیک معمولاً آتی پیک تر، سطحی، با درد بیشتر و معمولاً در مخاطات کراتینیزه مانند لثه، پشت زبان، و کام سخت می باشند.

سایر عوارض: موکوزیت مکرر و شدید می تواند سبب سوئی تغذیه و کاهش پیشرونده مقاومت بیمار شود. ریت بستری بیمارستانی و عوارض ثانویه و هزینه های درمانی را می افزاید. قطع کموتراپی و کاهش دوزاژ داروهای شیمی درمانی در کورس های بعدی و نهایتاً افزایش ریت عود بیماری نیز از عواقب ثانویه موکوزیت های شدید و مکرر است.

درجه بندی و ارزیابی:

انواع سیستم های ارزیابی و درجه بندی موکوزیت ها وجود دارد که شناخته ترین آنها دو روش زیر است:

"شاخص های ترمینولوژی شایع برای عوارض جانبی" موسسه ملی سرطان^۱:

گرید ۱: آسمپتوماتیک یا با شکایت خفیفی که مداخله ای لازم ندارد.

گرید ۲: درد متوسط یا زخمی که در بلع بیمار مشکلی ایجاد نکرده است؛ تغییر در رژیم غذایی توصیه میشود.

گرید ۳: درد شدید یا زخمی که مانع در بلع خوراکی میشود.

گرید ۴: عواقب سیستمیک تهدید کننده حیات؛ مداخلات درمانی فوری

گرید ۵: مرگ

درجه بندی سازمان بهداشت جهانی:

گرید ۰: سالم

گرید ۱: اریتم و سوزش

گرید ۲: زخم؛ قادر به بلع غذاهای جامد

گرید ۳: زخم؛ قادر به بلع صرفاً غذای نرم و مایعات

گرید ۴: زخم؛ نیاز به مداخلات کمکی برای تغذیه

گرید ۵: مرگ

ارزیابی اولیه بیمار در اورژانس یا درمانگاه و یا تلفنی توسط پرستار مسئول

عملکرد روزانه کاملا مختل شده/ بازی نمی کند و غیر قابل تحمل است	تأثیر کمی بر فعالیتهای روزانه دارد/ محدودیت متوسط تاخفیف در بازی ولی قابل تحمل است	تأثیر بر فعالیتهای روزانه ندارد/بازی عادی	تأثیر موکوزیت بر عملکرد روزانه /بازی کودک چگونه است؟
بله خیلی زیاد	بله	خیر	آیا کودک در دهان خود درد ثابت یا بلع دردناک دارد؟
قادر به خوردن نمی باشد(حتی مایعات و نرم)	فقط میتواند مایعات و غذای نرم بخورد	مشکلی ندارد در خوردن مایعات و جامدات	تأثیر ضایعات دهانی بر روند خوردن کودک چگونه است؟
بله		خیر	آیا کودک شما خونریزی (دهانی) دارد؟
بله شدیداً	بله /گاهی ولی کم	خیر	آیا کودک شما آبریزش بزاق دهانی دارد؟
بله		خیر	آیا کودک در تنفس مشکل دارد؟
بله		خیر	آیا کودک تب دارد؟
بله		خیر	آیا در مخاط کودک لکه های سفید وجود دارد؟
بله		خیر	آیا کودک شما در ناحیه رکتوم دچار زخم و آسیب پوستی شده است؟ آیا کودک شما از درد همراه با مدفوع شکایت دارد؟
بله		خیر	آیا کودک دل پیچه و درد های شکمی و/یا اسهال دارد؟
۴ و ۳	۲	۱	ارزیابی نهایی پرستار /پزشک تریاژ از درجه موکوزیت کودک (با هریک از درجه بندی های WHO یا NCI-CTCAE)

آموزش، حمایت و پیگیری تلفنی: ۱ بار در هفته ۲ بار در هفته بیشتر

ویزیت حضوری تیم مراقبت در منزل مراجعه به سایر مراکز پیگیری تلفنی

مراجعه به اورژانس بیمارستان مفید مراجعه به سایر بیمارستانها

پیشگیری از بروز موكوزیت:

با در نظر گرفتن ریسک فاکتورهایی که قبلا آمد ، قبل از شروع شیمی درمانی ، رادیوتراپی ، رژیم های آماده سازی پیوندسلول های بنیادین خونساز اقداماتی برای پیشگیری از بروز موكوزیت ها در گایدلاین های معتبر توصیه میشود . یاد آوری میشود درجه اعتبار شواهد توصیه های این گایدلاین ها بخصوص در مورد کودکان با توجه به حجم کم مطالعات قوی و بالا نیست. توصیه های مذکور بطور خلاصه در زیر آمده است:

مراقبت ها و بهداشت دهان و دندان:

- معاینه کامل و درمان عفونت و التهابات ، ترمیم پوسیدگی و ضایعات دندانی بخصوص ضایعات پرئودنتال ، پر آپیکال تا حد کشیدن دندان که ترجیحا ۱۰ روز قبل از آماده سازی پیوند /کموتراپی سنگین (در صورتیکه امکان داشته باشد) توصیه میشود. برای کشیدن دندان پلاکت $50,000$ و در صورت نوتروپنی شدید کلیندامایسین پروفیلاکتیک توصیه میشود.
- آموزش بهداشت کامل دهان و دندان : مسواک نرم بعد از غذا و شستشوی دهان با محلول های غیر دارویی (نرمال سالین و جوش شیرین) و بکار گیری صحیح نخ دندان .(اگر دسترسی به دستگاه های واتر جت برای شستشوی زیر لثه و بین دندانها بجای نخ وجود داشته باشد میتوان از آنها با آب یا نرمال سالین و بی کربنات استفاده کرد)
- دهانشویه محلول بنزیدامین برای پیشگیری از موكوزیت های رادیاسیون قبل و حین بازه رادیوتراپی سر و گردن توصیه میشود.ولی کلر هگزیدین یا سوکرافیت توصیه نمی گردد.

کرایوتراپی:

تاثیر استفاده از قالب های کوچک یا خرده یخ در دهان یا سایر روشهای کرایوتراپی جهت پیشگیری از بروز موكوزیت در کودکانی که همکاری کنند در موارد زیر شناخته شده است:

- از ۳۰ دقیقه قبل از شروع تجویز بولوس 5-FU تا پس از تزریق
- از ۱۵ دقیقه قبل از شروع انفوزیون رژیم های آماده سازی برای HSCT بخصوص ملفلان با دوز بالا و نیز سیتوزار/بوسولفان و سپس بطور مستمر در طی زمان انفوزیون
- به مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در طی مدت شیمی درمانی های با مدت انفوزیون کوتاه و داروهای بانیمه عمر کوتاه نیز می تواند کمک کننده باشد

❖ خطر اسپیره شدن قطعات یخ در مجاری تنفسی را باید در نظر داشت و کودک و والدین باید کاملا توجیه و همکار باشند. میتوان از نوشیدنی های یخ یا یخچک و بستنی یخی و... نیز استفاده کرد.

❖ کرایوتراپی طولانی تر از ۶۰ دقیقه عملا مقدور نیست.

فتویومدولاسیون مخاطات دهانی توسط لیزر با دوز کم (طول موج قرمز) :

این ابزار هرچند گران بوده و همه جا نیز در دسترس نمی باشد و استفاده از آن تبحر ویژه لازم دارد ولی تاثیر آن در پیشگیری از موکوزیت قبل از رژیم های آماده سازی برای HSCT با یا بدون رادیوتراپی تمام بدن ؛ و رادیوتراپی های سرو گردن نشان داده شده است . دوزاژ ، تعداد نواحی تحت لیزر ، دفعات در هفته ، بازه زمانی برای هر یک از شرایط کموتراپی /رادیوتراپی فوق الذکر در پروتکل های جداگانه ای آمده است.

پالیفرمین:

این دارو یک فاکتور رشد کراتینوسیت می باشد که تنها داروی تایید شده توسط FDA برای پیشگیری از بروز موکوزیت متعاقب در رژیم های آماده سازی برای HSCT می باشد که با توجه به هزینه بالا و در دسترس نبودن هزینه اثربخشی آن در مطالعات متعدد بالغین در پیوند های اتولوگ و بدخیمی های هماتولوژیک با رژیم های آماده سازی واجد TBI تایید شده است. دوزاژ توصیه شده در رژیم های آماده سازی HSCT ۶۰ میکروگرم/کیلوگرم/روز وریدی ۳ روز قبل از رژیم آماده سازی و ۳ روز بعد از پایان رژیم های آماده سازی برای HSCT و در بیمارانیکه شیمی درمانی های سنگین دیگر دریافت میکنند دوز واحد وریدی ۱۸۰ میکروگرم/کیلوگرم پیشنهاد میشود.

توضیح: بجز موارد فوق الذکر سایر اقدامات از جمله در پیشگیری از بروز موکوزیت توسط گایدلاین های معتبر تاکنون شناخته نشده است و توصیه نمی شود. اهم این موارد که گاهی مورد استفاده قرار میگیرد ولی مورد تایید نیست عبارتند از : مصرف تزریقی یا خوراکی گلوتامین ؛ مصرف تزریقی یا موضعی فاکتورهای رشد خونساز از جمله GCSF یا GMCSF ؛ دهانشویه حاوی کلسیم فسفات ؛ دهانشویه آلپورینول ؛ دهانشویه پروپانتلین و ترکیبات آنتی کولینرژیک ؛ محلول سوکرافیت ؛ پروستاگلاندین ها ؛ پیلوکارپین ؛ و دهانشویه های آنتی بیوتیکی و گیاهان دارویی (در خصوص توصیه های طب تلفیقی به مبحث مربوطه ر.ک)

مرکز تخصصی بیوشیمی
مادرزادی کودکان مفید

پس از بروز موکوزیت درمان شامل درمان سمپتوماتیک و تسریع در بهبود موکوزیت می باشد. در غالب توصیه های معتبر موجود قوت شواهد در طیف کودکان بجز در مورد بکار گیری آنالژژیک ها بالانسیست. توصیه مداخلات و اقدامات درمانی به شرح زیر می باشند:

مراقبت های بهداشتی دهان و دندان:

۱. استفاده از مسواک نرم و خمیر دندان حاوی فلوراید. رعایت بهداشت دهان و مسواک زدن پس از هر وعده غذا
۲. استفاده به روش صحیح از نخ دندان در صورت همکاری
۳. برداشتن پروتزهای مصنوعی، پاکسازی غیر تروماتیک دندانها
۴. شستشوی دهان با محلول رقیق نمک و جوش شیرین (نصف قاشق چایخوری نمک و یک قاشق چایخوری جوش شیرین در یک چهارم لیتر آب) باید هر چهار ساعت یکبار انجام شود.
۵. پراکسید هیدروژن (۱:۱ رقیق شده با آب نمک یا آب) ممکن است برای **دبریدمان ملایم** استفاده شود. مدت زمان استفاده از پراکسید هیدروژن باید محدود شود زیرا درمان مزمن ممکن است بهبود را به تاخیر بیندازد.
۶. رژیم غذایی باید محدود به غذاهایی باشد که به جویدن قابل توجهی نیاز ندارند. از مصرف غذاهای اسیدی، شور و خشک و نیز داغ باید اجتناب شود (ر.ک به مبحث طب تلفیقی)

درمان ضد درد:

الف- اقدامات موضعی:

نکته مهم: در کلیه دهانشویه های ضد درد باید چهار تا شش بار در روز - بخصوص و حدود ۱۰ تا ۲۰ دقیقه قبل از صرف غذا استعمال شود تا درد حین بلع کاهش یابد - دهانشویه کلی انجام و **بیرون ریخته شود**.

۱. دهانشویه های ترکیبی در کودکانی که همکاری میکنند و دهانشویه را بلع نمیکنند: مخلوط دیفن هیدرامین، بی کربنات و جوش شیرین و نرمال سالین، آنتی اسید، و لیدوکائین موضعی. این مجموعه به روشهای مختلف از جمله متد زیر می توان تهیه کرد:

- لیدوکائین غلیظ (۵۰ میلی لیتر از یک محلول ۲ درصد)، بی کربنات سدیم (۱۰۰ میلی لیتر از محلول ۱ میلی اکی والان بر میلی لیتر)، و دیفن هیدرامین (۵۰ میلی لیتر از محلول ۱۲,۵ میلی گرم در میلی لیتر) در ۵۰۰ میلی لیتر نرمال سالین که به حجم مایع حاصل ۷۰۰ میلی لیتر میرسد را تهیه میکنیم و همراه با دستورات ۱۰ تا ۱۵ میلی لیتر چهار تا شش بار در روز دهانشویه کلی انجام و **بیرون ریخته میشود**.
- لیدوکائین غلیظ (۵۰ میلی لیتر از یک محلول ۲ درصد)، دیفن هیدرامین (۵۰ میلی لیتر از محلول ۱۲,۵ میلی گرم در میلی لیتر)، شربت هیدروکسید منیزیم ۵۰ سی سی با حجم کلی ۱۵۰ سی سی را تهیه میکنیم و همراه با دستورات ۱۰ تا ۱۵ میلی لیتر چهار تا شش بار در روز دهانشویه کلی انجام و **بیرون ریخته میشود**.

توجه:

- باتوجه به عوارض بلع لیدوکائین این روش توسط برخی گاید لابنها توصیه نمی شود.
- دهانشویه های ترکیبی فوق در کودکانی که همکاری نمیکنند و امکان بلع دهانشویه را دارند با حذف لیدوکائین می تواند بکار رود

۲. دهانشویه دوکسپین نیم درصد چهار تا شش بار در روز دهانشویه کلی انجام و **بیرون ریخته میشود**.

۳. دهانشویه بنزیدامین (با خاصیت ضد التهابی و ضد درد) چهار تا شش بار در روز دهانشویه کلی انجام و **بیرون ریخته**

میشود.

۴. دهانشویه موضعی مورفین سولفات (۰.۲٪، ۲ میلی گرم در میلی لیتر در آب، تهیه و ۱۵ میلی لیتر به مدت دو دقیقه دهانشویه و بیرون ریخته میشود). این روش در کودکان شواهد کافی وجود ندارد.

۵. ۱۰در بیمارانیکه داروهای ضد سرطان تارگت مولکولی مانند راپامایسین یا سایر مهارکننده های m-TOR را مصرف میکنند ، ۱۰ سی سی دهانشویه موضعی دگزامتازون بدون الکل (۵، ۰ میلی گرم/۵ میلی لیتر محلول خوراکی) به مدت دو دقیقه دهانشویه کلی انجام و **بیرون ریخته میشود**. این اقدام، چهار بار در روز به مدت هشت هفته انجام و تا یک ساعت پس از استفاده از دهانشویه نخورد.

ب- اقدامات سیستمیک ضد درد: (ر.ک به میحث کنترل درد)

پوشش دهنده های موضعی مخاط:

انواعی از عوامل محافظ مخاطی برای محافظت از سطوح مخاطی حفره دهان استفاده شده است. انواع فراوانی از این پوششها در بازار وجود دارد که فعلا برخی از ان اعی که در ایران انواع در دسترس است ذیلا نام برده میشود:

- آنتی اسید های خوراکی که در دهانشویه های ترکیبی مذکور در سطور قبلی بکار می بریم.
- اسپری موکوزامین (با محتویات هبالورونیک اسید و برخی آمینواسیدها و ترکیبات پیشساز کلاژن در ترمیم اولسر می باشد) که توصیه میشود روزی ۲ تا ۳ پاف از آن را بر روی ضایعات دهانی بعد از غذا اسپری شود.
- ژل کلر که به نسبت ۱ به ۳ با آب مخلوط ، بلافاصله در تمام دهان گردانده میشود و بعد دور ریخته میشود. در کودکان با کوش پاک کن لطیف می توان بر سطوح آزرده مالیده شود. یکساعت چیزی خورده نشود.

سایر اقدامات تکمیلی:

پیشگیری و درمان عفونتهای دهان و دندان (باکتریال، قارچی و ویروسی)

برای پیشگیری و درمان ضایعات کاندیدیایی : استفاده از قطره نیستاتین روزی ۴ بار توصیه می شود.

در شک به عفونتهای باکتریال استفاده از سواب در محل ضایعه و تهیه کشت و استفاده انتی بیوتیک مناسب سیستمیک در این زمینه کمک کننده می باشد، اما در اقدامات موضعی :

- صرف استفاده از دهانشویه استفاده از نرمال سالین بسیار مقرون بصره بوده و اثر بسزایی در کاهش دبری ها در محوطه دهان و دندان دارد و بویژه در کودکانی که همکاری خوبی در تخلیه دهانشویه ندارند در پیشگیری از موکوزیت نقش موثری دارد
- در رابطه با کلرهگزیدین که بصورت ۱۲٪.۰ جهت کودکانیکه همکاری دارند قابل استفاده می باشد با توجه به خاصیت کاتیونیک خود سبب جدا سازی میکروبها از مخاط دهان می باشد و سبب ضد عفونی محیط دهان می شود و عفونتهای قارچی و میکروبی را کاهش می دهد. استفاده مکرر سبب بروز تغییر رنگ در دندانها می شود. استفاده بعد از هر وعده غذایی توصیه می شود.
- بنزیدامین دارای خاصیت ضد التهابی و ضد درد می باشد در موکوزیت ناشی از رادیو تراپی کاربرد دارد استفاده از آن قبل از هر وعده غذایی جهت ایجاد بی دردی موثر است.

پیشگیری از کاهش کارکرد غدد بزاقی

- گزروسستومی یا خشکی بزاق دهانی اگرچه بیشتر به قرار گرفتن در معرض پرتودرمانی نسبت داده می شود، تغییرات در عملکرد غدد بزاقی نیز می تواند توسط شیمی درمانی (از جمله دوکسوروبیسین، سیکلوفسفامید، فلوراوراسیل، متوترکسات، وین بلاستین) و نیز داروهای آنتی کولینرژیک که برای تهوع یا اسهال ناشی از درمان تجویز می شود بروز کند.
- علائم اصلی مرتبط با خشکی دهان، بافت های مخاطی خشک و ناراحت کننده و بزاق غلیظ و ضخیم است که ممکن است گفتار و بلع را مختل کند.
- کاهش کارکرد غدد بزاقی سبب حس خشکی در دهان و در نتیجه صدمه به مخاط دهان می شود. لذا توصیه می شود جهت جلوگیری از گزروسستومی در هنگام رادیوتراپی غدد بزاقی نزدیک به محل درمان توسط شیلد پوشیده شوند.
- در مواردی که شیمی درمانی عامل ایجاد کننده گزروسستومی می باشد استفاده از رژیم غذایی که کمی اسیدی باشد؛ از طرفی هیدراسیون کافی؛ استفاده مکرر از دهانشویه ها بخصوص نرمال سالین و گل بابونه و توصیه به جوییدن آدامس بدون قند کمک کننده خواهد بود.

پیشگیری و درمان خونریزی

- بیماران مبتلا به بدخیمی دچار ترومبوسیتوپنی و عفونت و التهابات مخاطی می شوند و تظاهرات دهانی بصورت پتشی پورپورا در لثه ها و دهان و کام و کناره های زبان و تظاهرات خونریزی دهنده در حدود ۶ تا ۴۲٪ می باشد.
- گاز زدن بستنی یخی نرم ممکن است به رفع تراوش مداوم خون کمک کند
- استفاده از بنداورنده های موضعی بخصوص پودر و اسپری های سلولزی اکسیدان ضد میکروبی و ترانکسامیک اسید در این زمینه کمک کننده می باشد. در صورت عدم پاسخدهی از تزریق پلاکت بهره برد.

مقابله با اختلال در احساس بویایی و چشایی بیمار:

- تغییرات گذرا در طعم و بوی در بیماران تحت شیمی درمانی شایع است و ممکن است منجر به کاهش اشتها، دریافت انرژی کم و کاهش وزن شود. شیمی درمانی با بسیاری از داروهای معمول (آنتراسایکلین ها، سیکلوفسفامید، متوترکسات، عوامل پلاتین، تاکسان ها، ایفوسفامید، ایرینوتکان، اگزالی پلاتین، فلوراوراسیل، و جمسیتابین) ویا درمان های تارگت تراپی (مانند ایماتینیب، سورافنیب، بواسیزوماب و...) ممکن است بوسیله تحریک مستقیم گیرنده های چشایی به دلیل ترشح دارو در بزاق یا از طریق مایع شکاف لثه (بیماران معمولاً طعم فلزی یا شیمیایی را هنگام ارائه شیمی درمانی توصیف می کنند)، یا با تغییر مسیرهای انتقال سیگنال که واسطه چشایی است، بر طعم تأثیر بگذارد.

- جهت اقدامات درمانی بیشتر به متمم طب تلفیقی ر.ک.

تامین کالری و تغذیه مناسب:

- این موضوع بصورت تفصیلی در مبحث تغذیه مرور خواهد شد. ضمناً در متمم طب تلفیقی ر.ک.

مرکز تحقیقات بیماری های خونی مادرزادی کودکان مفید

References

- 1-Mazhari, F, Shirazi, AS, Shabzendehtar, M. Management of oral mucositis in pediatric patients receiving cancer therapy: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2019; 66:e27403. <https://doi.org/10.1002/pbc.27403>
- 2-Prakash, S, Meena, JP, Gupta, AK, et al. Ketamine mouthwash versus placebo in the treatment of severe oral mucositis pain in children with cancer: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Pediatr Blood & Cancer*. 2020; 67:e28573. <https://doi.org/10.1002/pbc.28573>
- 3-Cheng KK, Lee V, Li CH, et al. Oral mucositis in pediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy: the impact of symptoms on quality of life. *Supportive Care in Cancer*. 2012; 20: 2335-2342.
- 4-. Mathur VP, Dhillon JK, Kalra G. Oral health in children with leukemia. *Indian Journal of Palliative Care*. 2012; 18: 12-18.
- 5-. Javed F, Utreja A, Bello Correa FO, et al. Oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2012; 83: 303-309.
- 6-Elting LS, Keefe DM, Sonis ST, Garden AS, Spijkervet FK, Barasch A, Tishler RB, Canty TP, Kudrimoti MK, Vera-Llonch M; Burden of Illness Head and Neck Writing Committee. 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 15;113(10):2704-13. doi: 10.1002/cncr.23898. PMID: 18973181.
- 7-Wohlschlaeger A. Prevention and treatment of mucositis: a guide for nurses. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2004 Sep-Oct;21(5):281-7. doi: 10.1177/1043454204265840. PMID: 15381796.
- 8-Cheng KK, Chang AM, Yuen MP. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy; a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care. *Eur J Cancer*. 2004 May;40(8):1208-16. doi: 10.1016/j.ejca.2003.10.023. PMID: 15110885.
- 9-Cheng KK, Molassiotis A, Chang AM. An oral care protocol intervention to prevent chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients: a pilot study. *Eur J Oncol Nurs*. 2002 Jun;6(2):66-73. doi: 10.1054/ejon.2001.0161. PMID: 12849596.
- 10-Clarkson JE, Worthington HV, Furness et al., Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment [Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010.
- 11-Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E, Rubenstein EB. The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. *Cancer*. 2003 Oct 1; 98(7):1531–1539.

12- Vera-Llonch M, Oster G, Ford CM, Lu J, Sonis S. Oral mucositis and outcomes of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in patients with hematologic malignancies. Support Care Cancer. 2007 May; 15(5):491–496.

13-Lalla RV, Peterson DE. Oral mucositis. Dent Clin North Am. 2005 Jan;49(1):167–184.

14-Duncan GG, Epstein JB, Tu D, et al. Quality of life, mucositis, and xerostomia from radiotherapy for head and neck cancers: a report from the NCIC CTG HN2 randomized trial of an antimicrobial lozenge to prevent mucositis. Head Neck. 2005 May;27(5):421–428.

15 -Sonis ST, Elting LS, Keefe D, et al. Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury: Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patients. Cancer. 2004 May 1;100(9 Suppl):1995-2025.

16) Alexandra Shillingburg, Abraham S Kanate, Mehdi Hamadani, Sijin Wen, Michael Craig, Aaron Cumpston. Treatment of severe mucositis pain with oral ketamine mouthwash. Support Care Cancer. 2017 Jul 25(7):2215-2219

بیماری های خونی مادرزادی کودکان مفید

with ketamine mouthwashes with and without transmucosal fentanyl in major opiate-resistant orofacial cancer pain. *respiratory care* . 2015;37(2):80–86

14). PAUL J. JAMES ,RICHARD F, HOWARDAND, DAVID GLYN WILLIAMS . The addition of ketamine to a morphine nurse- or patient-controlled analgesia infusion (PCA / NCA) increases analgesic efficacy in children with mucositis pain. *Pediatric Anesthesia* 2010 Sep;20(9):805-11

15). Michelle C White , Clare Hommers, Sarah Parry, Peter A Stoddart. Pain management in 100 episodes of severe mucositis in children. 2011 Apr;21(4):411-6.

مرکز تحقیقات بیماری های خونی مادرزادی کودکان مفید