

Dental Complications Following Radiation Therapy in Rhabdomyosarcoma Patient: Report of a rare Case

Abstract

Rhabdomyosarcoma is a malignant neoplasm and the most common soft tissue sarcoma in children. The current frontline treatment for rhabdomyosarcoma is a multi-modal approach, comprising chemotherapy, surgical resection, and/or radiation therapy. Radiation therapy during odontogenesis can lead to delayed sequel such as hypodontia, microdontia, and dwarfed teeth with underdeveloped roots. This case reports an abnormal root development due to a history of rhabdomyosarcoma. The aim of this report is to describe delayed oral manifestations following treatment strategies in rhabdomyosarcoma and to highlight the role of pediatric dentist in rhabdomyosarcoma cases due to secondary oral and dental complications.

Key words: Dental Care, Pediatrics, Radiotherapy, .Rhabdomyosarcoma, Tooth root

Dr.Leila Eftekhari*²
Dr.Ghasem Ansari¹

1 Professor, Dental Research Center, Research Institute of Dental Sciences, Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran,

2 Assistant Professor Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

عوارض دندانی به دنبال پرتودرمانی در بیمار مبتلا به رابدومیوسارکوما: گزارش یک مورد نادر

چکیده

لیلا افتخار*^۲
قاسم انصاری^۱

۱ استاد، مرکز تحقیقات علوم دندانپزشکی، گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲ استادیار، گروه دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

رابدومیوسارکوما نئوپلاسم بدخیم بافت نرم و شایعترین سارکوم بافت نرم در کودکان و نوجوانان می‌باشد. رویکرد درمانی رابدومیوسارکوما استراتژی درمانی چندگانه شامل جراحی، پرتودرمانی و شیمی درمانی می‌باشد. پرتودرمانی طی ادنتوزنز می‌تواند با عوارض دهان-دندانی تاخیری مانند هیپودنسیا، میکرودنسیا یا دندان های با ریشه ناقص همراه باشند. این مطالعه تکامل غیرطبیعی ریشه در بیماری با سابقه ابتلا به رابدومیوسارکوما را گزارش می‌کند. هدف از این گزارش مورد بیان تظاهرات دهانی تاخیری بدنبال استراتژی‌های درمانی چندگانه در رابدومیوسارکوما و برجسته کردن نقش دندانپزشک کودکان در موارد رابدومیوسارکوما بدلیل عوارض جانبی ثانویه دهانی-دندانی می‌باشد.

واژگان کلیدی: مراقبت دندانی، کودکان، پرتودرمانی، رابدومیوسارکوما، ریشه دندان

مقدمه

رابدومیوسارکوما نئوپلاسم بدخیم بافت نرم با منشا عضلات اسکلتی است. این ضایعه شایعترین سارکوم بافت نرم در کودکان و نوجوانان بوده و بروز آن در کودکان ۱-۴ ساله بیشترین و در ۱۵-۱۹ سالگی کمترین مقدار است [۱, ۲]. این سارکوم ۶٪ بدخیمی‌های کودکان زیر ۱۵ سال را شامل می‌شود. تقریباً ۴۰-۳۵٪ همه تومورها از سر و گردن [۳] منشا می‌گیرد و رابدومیوسارکومای دهانی ۱۰-۱۲٪ تمام موارد سر و گردن را شامل می‌شود [۴-۶]. شایعترین محل رابدومیوسارکوما در حفره‌ی دهان، زبان و بدنبال آن کام نرم، کام سخت و مخاط باکال می‌باشد [۷]. در بررسی ۲۱ ساله‌ی صورت گرفته در کودکان ۲-۱۲ ساله ایرانی، ۵/۱٪ بدخیمی‌ها و ۱/۳٪ کل ضایعات سر و گردن رابدومیوسارکوما بوده که تمامی موارد در گردن مشاهده شده است [۸].

تشخیص رابدومیوسارکوما بدلیل تظاهرات بالینی و هیستولوژیک متفاوت چالش برانگیز بوده و اتیوپاتوزنز بیماری ناشناخته است [۶]. از نظر بالینی، تظاهرات بیماری از یک ندول پوستی ساده در صورت تا یک تورم صورتی با رشد سریع بی درد که گاهی ممکن است با درد، تریسموس، پاراستزی، فلج صورتی و ترشحات بینی همراه باشد متفاوت است [۴]. سه زیرگروه بافت شناسی کلی از رابدومیوسارکوما شناسایی شده است: نوع جنینی و انواع بوتریوئید آن، انواع آلئولار و پلئومورفیک. زیر گروه جنینی، اغلب موارد نوزادی و کودکی را شامل می‌شود [۹].

رویکرد درمانی رابدومیوسارکوما طی سال‌های اخیر پیشرفت کرده است و استراتژی درمانی چندگانه شامل جراحی، پرتودرمانی و شیمی درمانی بهترین انتخاب می‌باشد. در نواحی سر و گردن و لگن، تومور ندرتا بطور کامل با جراحی حذف می‌شود در نتیجه پرتودرمانی می‌تواند بقایای سلول‌های سرطانی را در این موارد حذف کند. گایدلاین‌ها دوز اولیه ۵۵۰۰ تا ۶۰۰۰ گری را جهت کنترل محل تومور اولیه توصیه کرده‌اند [۶, ۱۰]. پروگنوز رابدومیوسارکوما در مقایسه با سایر ضایعات بدخیم بافت نرم دهان نسبتاً ضعیف بوده و بستگی به مرحله درگیری بالینی بیماری و محل آناتومیک تومور دارد [۱۱]. بقای ۵ ساله بیماران ۷۱٪ است. علیرغم درمان‌های ترکیبی تهاجمی کمتر از ۲۰٪ بیماران دارای ضایعات متاستاتیک قابل درمان بوده و بقای ۵ ساله این بیماران ۲۷٪ می‌باشد [۱۰].

گزارش عوارض دهانی تاخیری بدنبال استراتژی درمانی چندگانه رابدومیوسارکوم در سنین پایین از سال ۱۹۷۰ بصورت تداخل با رشد فک ارائه شده است [۱۲]. پرتودرمانی و شیمی درمانی می‌توانند با هیپودنسیا، میکرودنسیا یا دندان‌های با ریشه ناقص همراه باشند. اشعه می‌تواند باعث توقف کامل دندان با دوز ۳۰ گری و توقف آملوژنز با دوز ۱۰ گری شود. هنگامیکه درمان چندگانه انجام می‌گیرد، درک چگونگی تداخل این درمان‌ها با تکامل دندان، شرایط غدد بزاقی و اختلالات غدد درون‌ریز حائز اهمیت است [۶, ۱۳].

درمان دندانپزشکی در این بیماران با هدف حذف منابع بالقوه عفونت، فراهم کردن درمان‌های پیشگیرانه، درمان موکوزیت و کاندیدیازیس دهانی و زروستومیا و پیشگیری از تریسموس و فیبروزیس صورت می‌گیرد. پیشگیری و درمان پوسیدگی‌های دهانی، پیشگیری از استئورادیونکروز و تشخیص عود تومور از اهداف پس از درمان می‌باشد [۱۴].

هدف از این گزارش مورد بیان تظاهرات دهانی تاخیری در بیمار ۱۰ ساله بدنبال استراتژی‌های درمانی چندگانه در رابدومیوسارکوما و برجسته کردن نقش دندانپزشک کودکان در موارد رابدومیوسارکوما بدلیل عوارض جانبی ثانویه دهانی-دندانی می‌باشد.

گزارش مورد

بیمار دختر ۱۰ ساله‌ای با شکایت از بی‌نظمی دندان‌ها و ظاهر ناخوشایند به دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه نمود. رضایت آگاهانه از والدین بیمار به منظور استفاده از اطلاعات بیمار برای اهداف آموزشی از جمله انتشار علمی گرفته شد. بررسی تاریخچه‌ی بیمار نشان‌دهنده‌ی تولد با وزن ۳/۵۰۰ کیلوگرم به روش سزارین بوده و کودک فرزند دوم خانواده بوده است. بررسی تاریخچه‌ی پزشکی بیمار نشان‌دهنده‌ی سابقه‌ی ابتلا به رابدومیوسارکوما در ناحیه‌ی چپ گردن در ۲ سالگی و انجام درمان‌های جراحی، پرتودرمانی به مدت سه سال بوده است. طی ۵ سال گذشته درمانی برای بیمار صورت نگرفته و بیمار در فاز بهبودی بوده است.

در بررسی تاریخچه‌ی دندانپزشکی بیمار، رویش اولین دندان شیری در ۶ ماهگی و بطور طبیعی بوده است. کودک در شش سالگی درمان‌های دندانپزشکی مورد نیاز سیستم دندانی شیری شامل ترمیم، کشیدن و فضا نگهدار را تحت بیهوشی دریافت نموده. رویش دندان‌های دائمی بیمار در ۶ سالگی و بطور طبیعی بوده است. در بررسی وضعیت دهان بیمار، بهداشت دهانی بیمار ضعیف بوده و با توجه به اکلوزن بیمار نیاز به درمان ارتودنسی مشهود بود (تصویر ۱). پس از آموزش بهداشت به بیمار رادیوگرافی پانورامیک جهت ارزیابی وضعیت کلی دندان‌ها و شروع درمان ارتودنسی تجویز شد.

ارزیابی رادیوگرافی پانورامیک بیمار (تصویر ۲) نشان‌دهنده‌ی دندان‌های با ریشه‌های کوتاه و ناقص تشکیل شده بواسطه درمان رادیوتراپی زود هنگام می‌باشد. علیرغم اشتیاق بیمار جهت انجام درمان ارتودنسی و اندیکاسیون درمان با توجه به اکلوزن، درمان ارتودنسی با توجه به وضعیت ریشه‌ها و پروگنوز ضعیف دندان‌های قدامی توصیه نشد. در طرح درمان بیمار پیش‌بینی از دست رفتن دندان‌ها و نیاز به جایگزینی با ایمپلنت‌های دندانی مطرح گردید. طرح درمان بیمار شامل آموزش بهداشت، خارج کردن دندان کانین شیری به منظور اصلاح مسیر رویشی دندان کانین چپ ماگزایلا، ترمیم نقائص هیپوپلاستیک سانترال چپ ماگزایلا با کامپوزیت‌های رزینی و پوشش با ونیر و جلسات فالوآپ منظم می‌باشد.



تصویر ۱. فتوگرافی (a) پروفایل و (b) نیمرخ بیمار، (c) نمای داخل دهانی اکلوزن و (d) نمای اکلوزال ماگزایلا



تصویر ۲. رادیوگرافی پانورامیک بیمار با سابقه‌ی رابدومیوسارکوما و درمان رادیوتراپی زودهنگام

بحث

این مطالعه، تکامل غیرطبیعی ریشه در کودکی ۱۰ ساله را با توجه به سابقه‌ی رابدومیوسارکوما و درمان آن در ۲ سالگی نشان می‌دهد. وضعیت تکامل نیافته‌ی ریشه‌ها در این بیمار مرتبط با درمان نئوپلاسم بوده و تکامل ریشه‌ها در مرحله‌ی تکاملی مشابهی برای دندان‌های ماگزایلا و مندیبل متوقف شده است.

دندانپزشک کودکان باید از زمان تشخیص سرطان در مدیریت بیمار مبتلا به سرطان نقش داشته باشد. مشکلات دهانی-دندانی در کودکان مبتلا به سرطان ممکن است در فازهای مختلف درمان بروز یابد، کودکی که تحت درمان انکولوژی قرار می‌گیرد ممکن است پوسیدگی‌های دهانی، بیماری پریودنتال، و یا ضایعات بافت نرم و سخت درمان نشده داشته باشد، تظاهرات دهانی از سرطان داشته باشد، دچار عوارض دهانی بدنبال درمان سرطان گردد و یا پس از اتمام درمان‌ها دچار عوارض دهانی-دندانی تأخیری گردد [۱۵]. گایدلاین‌ها انجام معاینات دهان قبل از آغاز درمان سرطان را پیشنهاد می‌کنند، دندانپزشک کودکان باید استراتژی‌های پیشگیرانه را برای بیمار برقرار کند. در صورت وجود پوسیدگی‌های دهانی، بطور ایده‌آل درمان‌های دندانپزشکی باید قبل از آغاز درمان کامل شود، دندانپزشک کودکان باید در تعامل با تیم انکولوژی با در نظر داشتن سرکوب ایمنی با شروع درمان سرطان پیرامون جزئیات درمان دندانپزشکی، مواد ترمیمی و تکنیک‌های درمانی، تصمیم‌گیری کند. همچنین دندانپزشک باید در کنار تیم انکولوژی به درمان عوارض حاد درمان مانند موکوزیت، زروستومیا، عفونت‌های دهانی، و دردهای نوروپاتی‌ک کمک کند [۱۵].

پرتودرمانی و شیمی درمانی هر دو از عوامل خطر مستقل عواقب دهانی-دندانی تاخیری در بیماران درمان شده‌ی سرطان‌های دوران کودکی هستند. کاهش این عوارض هدف اولیه است، در صورت عدم امکان کاهش آن‌ها اثرات باید درک شوند تا درمان‌های مورد نیاز در آینده صورت گیرد [۱۶].

پرتودرمانی درمان اصلی در مقابل رابدومیوسارکوما و سایر بیماری‌های مشابه می‌باشد. رادیوتراپی در درجه‌ی اول مسئول عواقب دندانی بیماران تحت درمان می‌باشد [۱۷]. برخی از عوارض جانبی پس از رادیوتراپی شامل تاخیر رویش دندان، تکامل تاخیری دندان و استخوان، دندان کوتاه، آلودنشیای ناکامل، پوسیدگی‌های ناشی از رادیوتراپی، تغییر رنگ دندان‌ها متعاقب تغییرات عاج، شکستگی‌های مینای ضعیف و سرویکال، استئورادیونکروز، زروستومیا (اختلال عملکرد غدد بزاقی)، موکوزیت، کاندیدیازیس، تریسموس، از دست دادن چشایی بدلیل تخریب جوانه‌های چشایی، نکروز بافت نرم و تشکیل بافت اسکار می‌باشد [۱۰]. شیمی‌درمانی، که اغلب همراه با رادیوتراپی جهت درمان رابدومیوسارکوما مورد استفاده قرار می‌گیرد، می‌تواند با ادنتورنز تداخل کند، باعث کوتاه شدن، گرد شدن و مخروطی شدن ریشه‌ها شود، و یا با آملورنز تداخل کند و منجر به نقائص مینایی هیپومینرالیزه شود. شیمی‌درمانی می‌تواند باعث زروستومیا، خونریزی از لثه، عفونت دهانی، زخم‌های مخاطی، کاندیدیا، هرپس، و حساسیت دندانی شود [۱۰، ۱۸].

مدیریت طولانی مدت و پیگیری منظم بیماران بدنبال درمان ضروری است. بررسی دقیق جهت یافتن عود سرطان در این بیماران باید مورد توجه قرار گیرد. با در نظر داشتن احتمال بالاتر پوسیدگی و استئورادیونکروز اقدامات پیشگیرانه برای حفظ سلامت دهان در طی زندگی ضروری است. کاربرد مکرر فلوراید جهت رمینرالیزاسیون و پیشگیری از پوسیدگی ضروری است. در رابطه با درمان ارتودنسی در بیماران با سابقه درمان سرطان، اگرچه نتایج درمانی ایده‌آل همیشه حاصل نمی‌شود اما درمان ارتودنسی هیچ‌گونه عوارض جانبی مضر ندارد. استراتژی‌های درمان ارتودنسی در این بیماران شامل استفاده از اپلاینس‌ها با حداقل ریسک تحلیل ریشه، اعمال نیروی کم، پذیرش نتایج درمان در شرایط کمتر از ایده‌آل، خاتمه درمان زودتر از حالت نرمال و عدم درمان مندیبل می‌باشد [۱۹]. با توجه به پروگنوز ضعیف دندان‌های با ریشه‌های تکامل نیافته، ایمپلنت‌های دندانی بعنوان جایگزین مطرح هستند. اگرچه ایمپلنت‌ها ممکن است تحت تاثیر رادیوتراپی، بخصوص در ماگیزلا، قرار گیرند با این حال همچنان بعنوان گزینه کاربردی برای توانبخشی این بیماران مطرح هستند [۲۰].

با افزایش بقای بیماران با تاریخچه‌ی سرطان‌های دوران کودکی، ارائه مراقبت‌های دندانپزشکی فردی در این جمعیت آسیب‌پذیر از سوی دندانپزشکان ضروری است [۱۵]. نقش دندانپزشک کودکان و انکولوژیست با درمان سرطان به پایان نمی‌رسد، درمان‌ها ممکن است در سال‌های متمادی عوارض چالش برانگیزی ایجاد کنند. نظارت حرفه‌ای عامل اصلی موفقیت طولانی مدت حفظ سلامت دندانی به دنبال پرتودرمانی است [۲۱]. شناسایی عواقب تاخیری رادیوتراپی برای تامین کیفیت زندگی مناسب برای بیماران بهبود یافته از بیماری ضروری است [۱۸].

نتیجه‌گیری

این مطالعه مورد شدید تاخیری عوارض دهانی ثانویه به درمان رابدومیوسارکوم را مورد بررسی قرار داده است و بر نقش دندانپزشکان بر شناخت و مدیریت عوارض استراتژی‌های درمانی چندانگانه نئوپلاسم‌ها در کودکان و نیاز بیشتر به مراقبت‌های بهداشتی دهان و دندان مناسب جهت دستیابی به کیفیت بهتر زندگی وابسته به سلامت دهان و دندان تأکید دارد.

References:

۱. França CM, Caran EMM, Alves MTS, Barreto AD, Lopes NNF. Rhabdomyosarcoma of the oral tissues – two new cases and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11:E136-40.
۲. Gordón-Núñez MA, Piva MR, Dos Anjos ED, Freitas RA. Orofacial rhabdomyosarcoma: report of a case and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008 Dec 1;13(12):E765-9.
۳. Arjmandi Rafsanjani, K, Vosough, P, Bashardoost, A, Bahoosh, G, Faranoosh, M, Hedayati Asl, A. Evaluation of Survival of Rhabdomyosarcoma and Related Factors in Children who Referred to the Hazrat-Ali Asghar Hospital Between 1993-2003. *RJMS*. 2008; 14 (57) :21-27
۴. Miloglu O, Altas SS, Buyukkurt MC, Erdemci B, Altun O. Rhabdomyosarcoma of the oral cavity: a case report. *Eur J Dent*. 2011;5(3):340-343.
۵. Rashkova M, Alexieva V, Zhegova G. Clinical case of a child with Rhabdomyosarcoma (RMS), embryonic type, with oral complications post radiation therapy and chemotherapy. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 2010. 15, book 2.
۶. Lopes LB, Themudo R, Botelho J, Machado V. Oral and Dental Abnormalities Caused by a Pediatric Rhabdomyosarcoma Tumor Treatment: A Clinical Case Report. *Dent J (Basel)*. 2020;8(2):59.
۷. Hicks J, Flaitz C. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Oral Oncol*. 2002 Jul;38(5):450-9.
۸. Moradzadeh Khiavi M, Haghi-Ashtiani M T, Kharazi-Fard M , Kalantar R. Frequency of Head and Neck Masses in Iranian Children During a 21-Year Period, *Iran J Pediatr*. 2018 ; 28(6):e64087
۹. McDonald RE, David R Avery, Jeffrey A Dean. *McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent*. Maryland Heights, Mo: Mosby/Elsevier, 10th edition, 2016. 28: p. 619-620.
۱۰. Shetty K, H Tuft. Dental management of the pediatric post radiation therapy—rhabdomyosarcoma patient: Case reports and review of literature. *Oral Oncol Extra*. 2005. 41(9): p. 242-248.
۱۱. Peters E, Cohen M, Altini M, Murray J. Rhabdomyosarcoma of the oral and paraoral region. *Cancer*. 1989 Mar 1;63(5):963-6.
۱۲. Carl W, Sako K, Schaaf NG. Dental complications in the treatment of rhabdomyosarcoma of the oral cavity in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1974 Sep;38(3):367-71
۱۳. Nowak A J, Casamassimo J R, Mabry T R, Townsend J A ,Wells M H. *Pediatric dentistry : infancy through adolescence*. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders, Sixth Edition, 2019. 3: p. 66.
۱۴. Devi S, Singh N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *Natl J Maxillofac Surg*, 2014. 5(2): p. 117-25.
۱۵. Ritwik P, Chrisentery-Singleton TE. Oral and dental considerations in pediatric cancers. *Cancer Metastasis Rev*. 2020 Mar;39(1):43-53.
۱۶. Halperson E, Matalon V, Goldstein G, Sayag S, Herzog K, Moskovitz M. Long term oral and dental effects in adolescents who were treated for cancer in childhood. *Authorea*. 2020.

۱۷. Paulino AC, Simon JH, Zhen W, Wen BC. Long-term effects in children treated with radiotherapy for head and neck rhabdomyosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Dec 1;48(5):1489-95.
۱۸. Bras J, Batsakis JG, Luna MA. Rhabdomyosarcoma of the oral soft tissues. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987 Nov;64(5):585-96.
۱۹. Dahllöf G, Huggare J. Orthodontic considerations in the pediatric cancer patient: A review. *Semin Orthod*. 2004. 10(4): p. 266-276.
۲۰. Shugaa-Addin B, Al-Shamiri HM, Al-Maweri S, Tarakji B. The effect of radiotherapy on survival of dental implants in head and neck cancer patients. *J Clin Exp Dent*. 2016;8(2):e194-e200.
۲۱. Toljanic JA, Heshmati RH, Bedard JF. Dental follow-up compliance in a population of irradiated head and neck cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002 Jan;93(1):35-8.

