ฟันผุภายหลังการฉายรังสีรักษา

พุทธิพร จิระธนากร, ทบ.

บทคัดย่อ ภาวะฟันผุภายหลังรังสีรักษาเป็นผลข้างเคียงจากการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอที่พบได้บ่อยโดยฟันจะผุอย่างรวดเร็ว มีการทำลายเนื้อฟันอย่างมาก สภาวะนี้เกิดขึ้นเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงด้านปริมาณและคุณภาพของน้ำลายร่วมกับการรับประทานอาหารที่เป็นสาเหตุของฟันผุเพิ่มขึ้น บริเวณคอฟันเป็นบริเวณที่พบรอยผุได้มากที่สุด การป้องกันหรือลดปัญหาฟันผุภายหลังการฉายรังสี สิ่งที่สำคัญที่สุดคือการให้ทันตสุขศึกษา ซึ่งรวมถึงการดูแลสุขภาพช่องปากที่บ้านอย่างเคร่งครัดและการพบทันตแพทย์บ่อยๆ เพื่อรับการตรวจและการทำความสะอาดฟัน เมื่อรอยผุเกิดขึ้นฟันจำเป็นต้องได้รับการบูรณะด้วยวัสดุที่เหมาะสมเช่น กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่สามารถปล่อยฟลูออไรด์ได้

Abstract **Post-radiation caries**

Putthiporn Chirathanakorn, D.D.S.

Post-radiation caries, a rapidly progressing highly destructive type of dental caries, is a common side effect of head and neck radiotherapy. This condition is due to change in saliva's quantity and quality as well as an increase intake of high cariogenic food.The cervical area of the teeth are most typically affected. To prevent or at least to minimize post-radiation caries, oral hygiene is crucial, including intensive home care and frequent dental visit for examination and prophylactic measures. When carious lesions occur, the teeth must be restored with suitable materials such as glass ionomer cement which can release fluoride.
(MJS 2003 ; 10 : 85 – 93)

บทนำ

ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาโดยการฉายรังสี การผ่าตัด การใช้สารเคมีบำบัด ซึ่งอาจใช้วิธีเดียวหรือหลายวิธีร่วมกัน[1] จากสถิติผู้ป่วยมะเร็งช่องปากที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติในปี 2544 จำนวน 177 ราย ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีจำนวน 73 ราย ฉายรังสีร่วมกับการผ่าตัดจำนวน 16 ราย ฉายรังสีร่วมกับการใช้สารเคมีบำบัดจำนวน 5 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 53[2]

กลุ่มงานทันตกรรม วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล
Bangkok Metropolitan Administration Medical College and Vajira Hospital

สำหรับมะเร็งบริเวณช่องจมูกหลังคอ (Nasopharynx cancer) เป็นมะเร็งที่ตอบสนองต่อการฉายรังสีรักษา ดังนั้นการฉายรังสีจึงเป็นการรักษาที่พบได้มากในการรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ และบริเวณของการฉายรังสีมักจะรวมต่อมน้ำลายเสมอ[3] มีผลให้เซลล์ของต่อมน้ำลายมีการเปลี่ยนแปลงหรือถูกทำลายจนไม่สามารถทำหน้าที่ตามปกติได้ การสร้างและการคัดหลั่งน้ำลายจะลดลงรวมทั้งมีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางเคมีของน้ำลาย[4] น้ำลายมีความสำคัญมากต่อการคงสภาพที่ดีของช่องปาก โดยทำหน้าที่หลายประการคือ การหล่อลื่นเยื่อบุช่องปาก การชะล้าง การควบคุมสมดุลย์ของเชื้อจุลินทรีย์ คุณสมบัติบัฟเฟอร์ (buffer capacity) และเป็นตัวกลางสำคัญในขบวนการละลายและขบวนการสะสมกลับของแร่ธาตุของฟัน (demineralization and remineralization)[4,5,6,7]

อาการปากแห้ง (xerostomia) เป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ[8] ผลเสียที่ตามมาคือ การเกิดฟันผุภายหลังรังสีรักษา (post-radiation caries) ซึ่งมีรูปแบบของการทำลายเนื้อฟันปริมาณมากในเวลาอันรวดเร็ว[6,9] อาการในช่องปากอื่นๆ ที่พบภายหลังการฉายรังสีในบริเวณศีรษะและลำคอได้แก่ การอักเสบของเยื่อบุในช่องปาก (mucositis) การตายของกระดูกเนื่องจากรังสีรักษา (osteoradionecrosis) การติดเชื้อราในช่องปาก (oral candidiasis)[1,10]

โดยปกติแล้วผู้ป่วยที่เข้ารับการฉายรังสีมักจะได้รับการดูแลสุขภาพช่องปากทั้งก่อน ระหว่าง และหลังการฉายรังสีจากทันตแพทย์ในโรงพยาบาล[11] ทันตแพทย์จะทำการประเมินสภาพฟัน สภาวะของเนื้อเยื่อปริทันต์ ประเมินภาพถ่ายรังสี เพื่อวางแผนการรักษาฟันที่มีพยาธิสภาพ ให้ทันตสุขภาพและอธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงภาวะแทรกซ้อนในช่องปากภายหลังการฉายรังสี การให้การป้องกันและบรรเทาอาการในช่องปาก ที่เกิดขึ้นทั้งในระหว่างการฉายรังสี และภายหลังการฉายรังสี[10,11] ซึ่งปัญหาใหญ่ที่ทันตแพทย์จะต้องพบคือ การผุภายหลังรังสีรักษา การผุชนิดนี้มีลักษณะการเกิด ตำแหน่ง อัตราการลุกลามแตกต่างจากโรคฟันผุในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการฉายรังสี[9,12] ซึ่งจะมีผลต่อวิธีการบูรณะฟัน การเลือกใช้วัสดุในการบูรณะ มาตรการในการป้องกันฟันผุลุกลาม บทความนี้ จะกล่าวถึงสาเหตุของการเกิดฟันผุภายหลังรังสีรักษา ลักษณะทางคลินิก การป้องกันและการบูรณะ

สาเหตุของฟันผุภายหลังรังสีรักษา

โดยทั่วไปเชื่อว่า รังสีไม่มีผลกระทบโดยตรงต่อฟันที่ขึ้นแล้วในช่องปาก แต่จะมีผลกระทบอย่างมากในช่วงที่ฟันกำลังพัฒนาอยู่ในขากรรไกร[1] อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยอีกหลายวิจัย พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพ และทางเคมีของเคลือบฟันภายหลังการฉายรังสี โดย Poyton และ Jervoe[13,14] พบว่ารังสีมีผลโดยตรงทำให้เคลือบฟันทนต่อการละลายในกรดได้น้อยลง และ Grotz[15] พบว่ารังสีไปทำลายเซลล์โอดอนโตบลาสต์ (odontoblast cell) ทำอันตรายต่อเส้นเลือดที่มาหล่อเลี้ยงและรบกวนเมตาบอลิซึมของเซลล์โอดอนโตบลาสต์ ยิ่งกว่านั้น Joyston Bechal[16] ได้ศึกษาผลของรังสีต่อเคลือบฟันในการเกิดฟันผุ พบว่ารอยผุในเคลือบฟันที่ได้รับรังสีนั้นตื้นกว่ารอยผุในเคลือบฟันที่ไม่ได้รับรังสี จึงเป็นที่ถกเถียงกันว่าฟันผุภายหลังรังสีรักษานั้น เป็นผลโดยตรงมาจากการที่รังสีทำลายเนื้อฟันหรือเป็นผลทางอ้อมมาจากอาการปากแห้งจากรังสี แต่งานวิจัยส่วนใหญ่สนับสนุนว่าฟันผุภายหลังรังสีรักษาน่าจะเป็นผลทางอ้อมมาจากการลดลงของน้ำลาย การเปลี่ยนแปลงปัจจัยต่างๆ เกี่ยวกับน้ำลายอันเนื่องมาจากผลของรังสีต่อต่อมน้ำลาย[17-24]

Walker[17] พบว่าเคลือบฟันที่ได้รับและไม่ได้รับรังสีสามารถทนต่อการละลายในกรดได้ไม่แตกต่างกัน Kielbassa และคณะ[9,18,19] ทดลองทางคลินิกโดยชักนำให้เกิดการผุในระยะเริ่มแรก พบว่า ปริมาณการสูญเสียแร่ธาตุ ลักษณะทางจุลพยาธิ ความแข็งผิวของเคลือบฟัน และเนื้อฟัน ในฟันที่ได้รับรังสี ไม่แตกต่างจากฟันที่ไม่ได้รับรังสี

Brown และคณะ[20] ศึกษาติดตามผลระยะยาวในผู้ป่วย 30 ราย พบว่าผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับรังสีเกิดอาการปากแห้งขึ้นภายใน 2 สัปดาห์ และมีการเปลี่ยนแปลงปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปาก โดยมีเชื้อที่สร้างกรดได้เพิ่มมากขึ้นซึ่งได้แก่ S.mutans, Lactobacilli, Candida albican และ Staphylococus ส่วนเชื้อที่ไม่ได้สร้างกรด มีปริมาณลดลง ได้แก่ S.sanguis, Neisseria

และ Fusobacterium โดยเชื้อที่มีปริมาณเพิ่มขึ้นมากที่สุด คือ S.mutans การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้ ทำให้เกิดการเสียสมดุลย์ระหว่างแบคทีเรียในน้ำลาย ทำให้เกิดฟันผุได้ง่ายขึ้น โดยพบว่า ผู้ป่วยสามารถเกิดฟันผุได้ภายในเวลา 3 เดือน หลังจากได้รับรังสี เช่นเดียวกับการศึกษาของ Cowman และคณะ[21] พบว่ารังสีนอกจากจะทำให้ปริมาณน้ำลายลดลงแล้ว ยังเปลี่ยนแปลงคุณภาพและปริมาณของโปรตีนในน้ำลายอีกด้วย โดยมี amylase, lactoferrin, salivary peroxidase, SIg A และ Ig G ลดลง และพบว่าโปรตีนในน้ำลายของผู้ป่วยหลังฉายรังสี มีองค์ประกอบที่ส่งเสริมการเจริญของเชื้อ S.mutans ขณะเดียวกันมีองค์ประกอบที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อ S.Sangius จึงทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ นอกจากนี้ความเป็นกรดด่าง (pH) และองค์ประกอบที่เป็นอิเลคโทรไลท์ (electrolyte) ในน้ำลายก็เปลี่ยนแปลงไปในทางที่เอื้ออำนวยต่อการเกิดฟันผุมากขึ้น โดย Frank และคณะ[22] พบว่า pH เฉลี่ยของน้ำลายผู้ป่วยลดลงจาก 6.54 ก่อนฉายรังสีลงมาต่ำสุดที่ 5.48 หลังจากฉายรังสีไป 3 เดือน ซึ่งต่ำกว่า critical pH อันเป็นภาวะที่เคลือบฟันเกิดการละลายของแร่ธาตุได้มากกว่าการสะสมกลับของแร่ธาตุ

ผู้ป่วยภายหลังการฉายรังสีและมีอาการปากแห้ง มีความลำบากในการเคี้ยวและกลืนอาหาร จึงเปลี่ยนแปลงรูปแบบการรับประทานและความถี่ในการรับประทานอาหาร โดยเปลี่ยนมารับประทานอาหารที่มีลักษณะนิ่มเหลวเพื่อให้กลืนง่าย ความถี่ในการรับประทานอาหารเพิ่มขึ้น และมีแนวโน้มที่จะรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลและแป้งสูงขึ้น[23]

ฟันผุภายหลังรังสีรักษาสามารถเกิดได้ ไม่ว่าฟันจะอยู่ในแนวของรังสีหรือไม่[24] Frank และคณะ[22] ศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับรังสีผ่านขากรรไกรและฟันโดยไม่ผ่านต่อมน้ำลายจะไม่พบฟันผุภายหลังรังสีรักษาเกิดขึ้น แม้เวลาจะผ่านไปนาน 3 ปี แต่ในผู้ป่วยรายที่ได้รับรังสีผ่านต่อมน้ำลายจะพบฟันผุเสมอ ดังนั้นจึงไม่น่าเป็นไปได้ว่า การเกิดฟันผุหลังฉายรังสีเป็นผลจากการที่รังสีทำลายเนื้อฟันหรือเซลล์โอดอนโตบลาสต์โดยตรง[16,22] จึงเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่า ฟันผุภายหลังรังสีรักษาเป็นผลจากการลดลงของน้ำลายร่วมกับการเปลี่ยนแปลงรูปแบบ ชนิดของอาหารที่รับประทานและความถี่ในการรับประทาน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปากไปสู่เชื้อที่ทำให้เกิดการผุของฟัน pH และองค์ประกอบอื่นๆ ในน้ำลายที่นำไปสู่สภาวะแวดล้อมที่เอื้ออำนวยต่อการเกิดฟันผุในที่สุด[20,23]

ลักษณะของฟันผุภายหลังรังสีรักษา

ลักษณะทางคลินิกของฟันผุภายหลังการฉายรังสีมีหลายรูปแบบ[24] แบบที่พบได้บ่อยที่สุดคือแบบที่ Del Regato ได้อธิบายไว้คือ การผุเริ่มต้นที่ด้านริมฝีปากบริเวณคอฟันของฟันหน้า ระยะแรกจะแผ่ขยายไปตามพื้นผิวจนรอบคอฟัน จากนั้นจะลุกลามเข้าสู่ภายในตัวฟัน จนทำให้ตัวฟันขาดจากรากฟัน อีกรูปแบบหนึ่งที่พบคือ ฟันทั้งซี่มีสีน้ำตาลดำ ผู้ป่วยมักมีอาการเสียวฟันจากความร้อน ความเย็น และอาหารรสหวาน[24,25] ความแตกต่างที่ชัดเจนระหว่างฟันผุภายหลังรังสีรักษากับฟันผุธรรมดาคือฟันผุภายหลังรังสีรักษาจะเกิดขึ้นและลุกลามได้รวดเร็วกว่า รอยผุเกิดบนด้านที่ปกติมีความต้านทานต่อการผุสูง คือ บริเวณปุ่มฟันในฟันหลัง (cusp tip) บริเวณปลายฟันของฟันหน้า (incisal edge) และพบได้ในฟันหน้าล่างซึ่งจะพบการผุได้น้อย[9,18,19,24]

ลักษณะทางจุลพยาธิของฟันผุภายหลังรังสีรักษานั้น มีลักษณะเดียวกับฟันผุที่ไม่ได้รับรังสีรักษา[24] ลักษณะทางจุลพยาธิของรอยผุระยะแรกของเคลือบฟันจะประกอบด้วยโซนสำคัญ 4 โซน คือ

1. translucent zone โซนที่ลึกที่สุดแสดงถึงขอบเขตการลุกลามของรอยโรค มีปริมาตรของช่องว่างร้อยละ 1
2. dark zone โซนถัดขึ้นมา มีปริมาตรของช่องว่างร้อยละ 2-4
3. body of lesion เป็นส่วนที่มีการละลายของแร่ธาตุในปริมาณมาก มีปริมาตรของช่องว่างร้อยละ 5-25
4. surface zone ชั้นนอกสุดของรอยผุ มีปริมาตรของช่องว่างน้อยกว่าร้อยละ 5 เป็นส่วนที่มีการสะสมกลับของแร่ธาตุจึงดูเหมือนว่าไม่มีการผุเกิดขึ้น[9]

การป้องกันฟันผุภายหลังรังสีรักษา

จากการศึกษาทั้งทางระบาดวิทยาและทางคลินิก

แสดงให้เห็นว่า ฟลูออไรด์สามารถป้องกันและลดอัตราการผุของฟันได้ โดยฟลูออไรด์ช่วยยับยั้งการละลายของผิวเคลือบฟัน ส่งเสริมการสะสมของแร่ธาตุช่วยให้ผิวเคลือบฟันทนต่อการละลายในกรดมากขึ้น การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ทุกวันจึงจำเป็นอย่างยิ่งในการป้องกันฟันผุภายหลังรังสีรักษา ชนิดของฟลูออไรด์ที่แนะนำประกอบด้วย สแตนนัสฟลูออไรด์ (stannous fluoride) ร้อยละ 0.4 โซเดียมฟลูออไรด์ (sodium fluoride) ร้อยละ 1.1[25] ฟลูออไรด์ที่ใช้ควรใช้ชนิดที่ pH เป็นกลาง เพื่อไม่ให้ระคายเคืองต่อเหงือก และเยื่อบุผิวช่องปากซึ่งมีลักษณะแห้ง บาง และระคายเคืองง่าย[26] ผู้ป่วยควรได้รับการเคลือบฟลูออไรด์เป็นประจำทุกวันตั้งแต่เริ่มฉายรังสี โดยใช้ถาดเฉพาะบุคคลซึ่งทำจากพลาสติกที่ยืดหยุ่นได้ (customised flexible plastic tray) เคลือบวันละ 5 นาที ภายหลังจากการแปรงฟัน ใช้เส้นไหมขัดฟัน ผู้ป่วยควรงดรับประทานอาหารและดื่มน้ำภายหลังเคลือบฟลูออไรด์เป็นเวลาประมาณ 30–60 นาที

แต่เนื่องจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ฟลูออไรด์ด้วยถาดเฉพาะบุคคลมีเพียงร้อยละ 43 เท่านั้น ความร่วมมือในการใช้ฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุจะสัมพันธ์กับการไปพบทันตแพทย์เพื่อตรวจสุขภาพฟัน[23,25] จึงมีผู้ที่พยายามพัฒนารูปแบบการใช้ฟลูออไรด์เพื่อป้องกันฟันผุภายหลังรังสีรักษาที่เหมาะสมอื่นๆ เช่น Jansma และคณะ[27] พบว่าการเคลือบฟันด้วยโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 เป็นเวลา 5 นาที เพียงวันเว้นวัน มีความเหมาะสมและมีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุภายหลังรังสีรักษา สำหรับฟลูออไรด์ชนิดบ้วนปาก เป็นรูปแบบที่ใช้ง่าย สะดวก และได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยสูง[28] พบว่าร้อยละของการถอนฟันและการบูรณะฟันภายหลังการฉายรังสีในผู้ป่วยที่ใช้ฟลูออไรด์ชนิดบ้วนปากและฟลูออไรด์แบบเคลือบด้วยถาดเฉพาะบุคคลไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)[29]

แม้จะมีหลักฐานสนับสนุนมากมายว่า การใช้ฟลูออไรด์ สามารถลดการผุได้จริงแต่จากการทดลองของ Brown และคณะ[20] แสดงให้เห็นว่าแม้ผู้ป่วยจะได้รับฟลูออไรด์เพื่อป้องกันฟันผุ แต่การเปลี่ยนแปลงเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปาก ก็ยังคงเป็นไปในทิศทางเดียวกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับฟลูออไรด์ เพียงแต่การเปลี่ยนแปลงจะเกิดช้ากว่า ดังนั้นการใช้ฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวสามารถป้องกันฟันผุได้ผลในประชากรทั่วไป ก็ไม่จำเป็นว่าจะได้ผลในผู้ป่วยที่รับการฉายรังสี จึงมีผู้เสนอให้ใช้คลอเฮกซิดีน (chlorhexidine) ร่วมกับฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุภายหลังรังสีรักษาด้วย[25,26,30,31]

คลอเฮกซิดีนเป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อหลายชนิด ในช่องปากคลอเฮกซิดีนจะถูกดูดซึมเข้าไปในคราบจุลินทรีย์, salivary pellicle เยื่อบุช่องปากและฟัน ทำให้มีการปลดปล่อย คลอเฮกซิดีนช้าๆ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง คลอเฮกซิดีนมีประสิทธิภาพสูงในการลดปริมาณเชื้อ S.mutans แต่ไม่ค่อยมีผลในการลดปริมาณเชื้อ Lactobacilli[30] อย่างไรก็ตาม การใช้คลอเฮกซิดีนร่วมกับฟลูออไรด์สามารถป้องกันฟันผุได้ดีกว่าการใช้ฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว[28,31]

Joyston– Bechal และคณะ[31] ศึกษาผลของการป้องกันฟันผุในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี โดยให้ผู้ป่วยบ้วนปากด้วยคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.2 เจือจางในน้ำ 1: 1 วันละ 2 ครั้ง ก่อนเริ่มฉายรังสี 1 สัปดาห์ ระหว่างการฉายรังสีและภายหลังการฉายรังสี 4 สัปดาห์ จากนั้นจึงเปลี่ยนมาใช้ฟลูออไรด์ชนิดบ้วนปากความเข้มข้นร้อยละ 0.05 ทุกวัน ผลการติดตามในระยะเวลา 12 เดือน พบมีรอยผุเกิดใหม่ 3 รอย การหยุดผุในรอยผุของเคลือบฟันจำนวน 13 รอย จำนวนของเชื้อ mutans streptococci ลดลงอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการฉายรังสี ภายหลังการฉายรังสี 4 สัปดาห์ ($P < 0.005$)

Katz[28] พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับฟลูออไรด์และคลอเฮกซิดีนทั้งแบบเฉพาะที่ร่วมกับชนิดอมบ้วนปาก มีอัตราการเพิ่มขึ้นของฟันผุเป็นค่าติดลบคือ มีจำนวนฟันผุลดลง แสดงให้เห็นว่าฟลูออไรด์ร่วมกับ คลอเฮกซิดีนทำให้เกิดการสะสมกลับของแร่ธาตุของรอยผุระยะเริ่มแรกจริง ซึ่งจากทางคลินิก เขาก็พบว่า รอยผุนิ่มๆ กลับแข็งขึ้นได้หลังจากการใช้ฟลูออไรด์ร่วมกับคลอเฮกซิดีน

ผลข้างเคียงของคลอเฮกซิดีนคือ การติดสีเหลืองน้ำตาลที่ผิวฟัน ผิวของวัสดุบูรณะ และการรับรสเปลี่ยนแปลงไป แต่คราบสีเหล่านี้สามารถขัดออกได้โดยทันตแพทย์[30]

นอกจากนี้ทันตแพทย์อาจแนะนำให้ผู้ป่วยใช้น้ำลายเทียม เพื่อช่วยหล่อลื่นช่องปากชะล้างพื้นผิว

ช่วยให้น้ำลายมี pH เป็นกลางมากขึ้น ตัวอย่างของน้ำลายเทียม เช่น สารละลายบัฟเฟอร์ของกลีเซอรีนและน้ำ lubricants Unimist และ Mouth Kote[8] อย่างไรก็ตาม น้ำลายเทียมไม่สามารถทำหน้าที่ทดแทนน้ำลายที่ผลิตได้จากร่างกายผู้ป่วยเอง ถ้าผู้ป่วยยังมีเนื้อเยื่อของต่อมน้ำลายที่ไม่ถูกทำลายโดยรังสีหลงเหลืออยู่บ้าง การกระตุ้นให้มีการสร้างน้ำลายของผู้ป่วยเองสามารถทำได้โดย การเคี้ยวหมากฝรั่งซึ่งควรเป็นชนิดที่ไม่มีน้ำตาล การอมลูกอม การดื่มเครื่องดื่มที่มีรสเปรี้ยว และการใช้ยากระตุ้นการหลั่งน้ำลาย (sialogague)[26,32,33] ยากระตุ้นการหลั่งน้ำลายที่ใช้ได้แก่ pilocarpine hydrochloride (ชนิดสารละลายหรือเม็ด) 5 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง และ bethanechol (ชนิดเม็ด) ขนาดที่ใช้อยู่ระหว่าง 75-200 มิลลิกรัมต่อวัน แต่ยา bethanechol นี้ไม่เป็นที่ยอมรับขององค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา[6,32] Valdez และคณะ[34] พบว่าการให้ pilocarpine hydrochloride ปริมาณ 5 มิลลิกรัมต่อวัน ตั้งแต่เริ่มฉายแสงช่วยให้ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ มีอัตราการไหลของน้ำลายดีขึ้น เหตุผลอาจเนื่องจากการกระตุ้นการไหลของน้ำลายระหว่างการฉายแสง จะช่วยกำจัดสารพิษที่เกิดขึ้นภายเซลล์ของท่อและต่อมน้ำลาย แต่ Rode และคณะ[35] แสดงให้เห็นว่าการยับยั้งการสร้างน้ำลายในขณะที่ได้รับรังสีด้วยยา biperiden แล้วกระตุ้นให้มีการสร้างภายหลังการฉายรังสีด้วย pilocarpine hydrochloride นอกจากจะคงสภาพในด้านปริมาณของน้ำลายแล้ว ยังสามารถรักษาคุณสมบัติของน้ำลายได้ด้วย เนื่องจากการยับยั้งการสร้างน้ำลายระหว่างการได้รับรังสี เซลล์ที่ทำหน้าที่ผลิตน้ำลายจะอยู่ในสภาพที่เฉื่อยชาจึงลดการถูกทำลายเนื่องจากรังสีลง

การบูรณะฟันผุภายหลังรังสีรักษา

ฟันผุภายหลังรังสีรักษาจะมีการเกิดและการลุกลามอย่างรวดเร็วตำแหน่งที่เกิดมักจะอยู่ที่บริเวณคอฟันซึ่งการเตรียมโพรงฟันเพื่อให้เกิดการยึดของวัสดุทำได้ยาก การบูรณะรอยผุชนิดนี้เป็นกระบวนการที่ยากลำบาก เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีมักมีการเกร็งของกล้ามเนื้อ (trismus) และความไม่สบายจากการอักเสบของเยื่อบุช่องปาก ภาวะปากแห้ง การลดลงของน้ำลาย การสูญเสียหน้าที่ที่สำคัญของน้ำลายมีผลต่อคุณสมบัติของวัสดุ และอายุการใช้งานของวัสดุ[6,26,33,36,37] วัสดุที่เลือกใช้ในการบูรณะควรมีคุณสมบัติยึดติดกับฟัน ป้องกันการผุ ต้านทานต่อสภาพที่แห้ง เนื่องจากการลดลงของน้ำลาย ต้านทานต่อการละลายในกรด ง่ายต่อการใช้งานและบูรณะได้อย่างรวดเร็ว[36] วัสดุที่นิยมนำมาใช้บูรณะได้แก่ อมัลกัม (amalgam) คอมโพสิทเรซิน (composite resin) และกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ (glass ionomer cement)[38]

กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ เนื่องจากลักษณะของรอยผุ การเตรียมโพรงฟันเพื่อให้เกิดการยึดวัสดุทำได้ยากและโอกาสเกิดการผุซ้ำสูง จึงเป็นข้อบ่งชี้ของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ ซึ่งเป็นวัสดุที่ยึดติดกับเนื้อฟันด้วยพันธะเคมี (chemical bond) มีการปล่อยฟลูออไรด์สามารถยับยั้งการผุ และสามารถรับเอาฟลูออไรด์จากยาสีฟัน ฟลูออไรด์ชนิดเจล และน้ำยาบ้วนปากที่มีฟลูออไรด์เข้าไปสะสมในตัววัสดุ และค่อยๆ ปล่อยฟลูออไรด์ออกมาภายหลัง จึงทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บฟลูออไรด์ (fluoride reservoir)[6,26] ซึ่ง Hu และคณะ[36] ได้ทดลองทางคลินิกโดยการบูรณะรอยผุภายหลังรังสีรักษาด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ พบว่าไม่เกิดการผุเพิ่ม ข้อด้อยของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ คือ ละลายน้ำได้ง่ายในช่วงแรกของปฏิกิริยาการแข็งตัวและต้านทานต่อการละลายในกรดได้น้อย[33,37] Wood และคณะ[38] ได้เปรียบเทียบการบูรณะรอยผุบริเวณคอฟัน ในผู้ป่วยที่มีอาการปากแห้งจากการฉายรังสีโดยใช้อมัลกัมและกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ พบว่าในผู้ป่วยที่ใช้โซเดียมฟลูออไรด์เจล pH 5.8 เกิดความล้มเหลวของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ สูงกว่าอมัลกัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.0001$) ดังนั้น กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์จะเกิดการสึกกร่อนภายในไม่กี่สัปดาห์หลังการบูรณะ[26,37]

การพัฒนาวัสดุบูรณะกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์โดยรวมปฏิกิริยาการแข็งตัวด้วยแสงของคอมโพสิทเรซินมาเป็นเรซินโมดิฟายด์กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ (resin modified glass ionomer cement) ทำให้วัสดุเกิดการแข็งตัวระยะแรกเร็วขึ้น มีความต้านทานต่อการละลายในกรดดีขึ้น ความไวต่อการดูดน้ำหรือสูญเสียน้ำน้อยลง คุณสมบัติทางกลดีขึ้น มีความสวยงามมากขึ้น นั้นคือ

เอาชนะข้อด้อยของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ โดยยังคงข้อดีไว้ ได้แก่ การยึดติดกับเนื้อฟันด้วยพันธะเคมี สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ และเก็บสะสมฟลูออไรด์ไว้ในตัวแล้วปล่อยออกมากในภายหลัง[37,39]

คอมโพสิทเรซิน เป็นวัสดุที่มีสีคล้ายฟันที่นิยมใช้ในการบูรณะทั้งฟันหน้าและฟันหลัง สามารถยึดติดกับฟันได้ด้วยการยึดติดทางกล (mechanical bond) โดยการละลายผิวเคลือบฟันและเนื้อฟันให้เกิดรูพรุนร่วมกับการแทรกซึมและแข็งตัวของสารยึดติด (bonding agent)[40] แต่คอมโพสิทเรซินไม่มีคุณสมบัติในการยับยั้งการเกิดฟันผุซ้ำ[39] การบูรณะค่อนข้างยุ่งยากเกิดข้อผิดพลาดได้ง่าย อีกทั้งมีการหดตัวขณะแข็งตัว จึงเสี่ยงที่จะเกิดรอยรั่วตามขอบและการผุซ้ำได้ง่าย[39] โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ขอบบริเวณคอฟันซึ่งพบในฟันที่ผุภายหลังรังสีรักษา จึงมีผู้เสนอการบูรณะโดยวิธี sandwich technique โดยใช้ เรซินโมดิฟายด์กลาสไอโอโนเมอร์-ซีเมนต์บูรณะบริเวณขอบใกล้เหงือกของโพรงฟัน (gingival wall of cavity) แล้วจึงบูรณะต่อด้วยคอมโพ-สิทเรซินพบว่าขอบของวัสดุมีความแนบสนิทดีกว่าการบูรณะด้วยคอมโพสิทเรซินอย่างเดียว[41]

แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีอาการปากแห้ง วัสดุบูรณะที่เหมาะสมคือ วัสดุที่สามารถปล่อยฟลูออไรด์และมีคุณสมบัติยับยั้งการผุ[6,26] คอมโพสิท-เรซินชนิดที่ผสมฟลูออไรด์ซึ่งมีรายงานว่าสามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้นั้น ปริมาณฟลูออไรด์ที่ปล่อยออกมาอยู่ในระดับที่ต่ำมาก[42] ซึ่งอาจไม่เพียงพอในการป้องกันและยับยั้งฟันผุ

อมัลกัม ถึงแม้กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ และเรซินโมดิฟายด์กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ จะมีประสิทธิภาพดีในการป้องกันการเกิดฟันผุซ้ำ แต่ความแข็งแรงและการต้านทานต่อการสึกกร่อนก็น้อยไม่เพียงพอที่จะรับแรงจากการบดเคี้ยว[6] จึงมีผู้แนะนำให้บูรณะรอยผุที่ต้องรับแรงบดเคี้ยวโดยตรงด้วย อมัลกัม โดยรองข้างใต้ด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์[26] สำหรับการบูรณะด้วยครอบฟันหรือการยึดฟันด้วยครอบฟัน (full coverage crown or splint) พบว่าไม่ประสบความสำเร็จอย่างยิ่ง เนื่องจากบริเวณคอฟันยังคงมีโอกาสเกิดฟันผุได้ง่าย ผู้ป่วยมักกำจัดคราบจุลินทรีย์ในบริเวณดังกล่าวได้ไม่ดีพอ[11] นอกจากนี้ยังเสียค่าใช้จ่ายสูง และการที่ต้องกรอฟันหลายๆ ซี่ ทำให้ผู้ป่วยซึ่ง มีเยื่อบุช่องปากบาง ระคายเคืองง่าย รู้สึกไม่สบายมากขึ้น[25] ดังนั้นการทำครอบฟันหรือการยึดฟันด้วยครอบฟัน จึงเป็นข้อห้ามของผู้ป่วยกลุ่มนี้

บทวิจารณ์

จากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งที่เพิ่มขึ้นร่วมกับการพัฒนาปรับปรุงวิธีการรักษา ทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงขึ้น พร้อมกับภาวะแทรกซ้อนจากการรักษามะเร็ง[1,8,26] การฉายรังสีรักษาในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งในบริเวณศีรษะและลำคอนั้นต่อมน้ำลายมักจะอยู่ในตำแหน่งทางกายวิภาคที่รังสีผ่านทำให้เนื้อเยื่อของต่อมน้ำลายถูกทำลายและเกิดสภาวะปากแห้ง ทำให้เกิดฟันผุภายหลังการฉายรังสีตามมา โดยมีการลุกลามอย่างรวดเร็ว จนอาจจำเป็นที่จะต้องถอนฟันภายหลังการฉายรังสี ทันตแพทย์ในสมัยก่อนจึงมักถอนฟันผู้ป่วยทุกซี่ก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้ารับการฉายรังสีรักษาแม้จะเป็นฟันดีๆ ก็ตาม[24,43] แต่ข้อมูลจากการศึกษาจำนวนมาก ทำให้ทราบสาเหตุการเกิดและมาตรการในการป้องกันฟันผุภายหลังการฉายรังสี การถอนฟันจึงพิจารณาถอนในฟันที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี[32] เช่น ฟันผุที่ไม่สามารถบูรณะได้ ฟันที่มีพยาธิสภาพรอบปลายรากฟันและไม่สามารถรักษารากฟันได้ โรคปริทันต์อักเสบขั้นปานกลางถึงรุนแรง ฟันคุด ฟันที่ไม่มีคู่สบ[10] การถอนฟันควรถอนก่อนเริ่มฉายรังสีอย่างน้อย 14-21 วัน เพื่อให้เกิดขบวนการหายของแผลในระยะแรก[1,24,25,32]

จากการศึกษาจำนวนมากทั้งทางห้องปฏิบัติการและทางคลินิก[1,8,9,19,22,24,25,35,43] ชี้ให้เห็นว่าสาเหตุของฟันผุภายหลังการฉายรังสีที่น่าจะเป็นไปได้ร่วมกัน 2 ประการ คือ

1. การลดลงของน้ำลายและการเปลี่ยนแปลงในคุณภาพของน้ำลายภายหลังการฉายรังสีที่สำคัญได้แก่ การลดลงของความเป็นกรดด่าง (pH) สูญเสียคุณสมบัติการเป็นบัฟเฟอร์ การลดลงของ อิเลคโทรไลท์ที่จำเป็นต่อขบวนการสะสมกลับของแร่ธาตุ คือ แคล-เซียมและฟอสเฟต คุณสมบัติในการป้องกันและต่อสู้กับเชื้อจุลินทรีย์ลดลงเนื่องจากการลดลงของเอนไซม์และอิมมูโนโกลบูลิน ทำให้มีปริมาณของเชื้อที่เป็น

สาเหตุของฟันผุและเชื้อที่สร้างกรดมากขึ้น

2. การเปลี่ยนรูปแบบในการรับประทานอาหาร ทั้งชนิดและความถี่ เนื่องจากภายหลังการฉายรังสี ผู้ป่วยจะมีอาการของเยื่อบุช่องปากอักเสบ สูญเสียการรับรส มีความยากลำบากในการเคี้ยวและกลืน ทำให้ผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงมารับประทานอาหารที่มีลักษณะนิ่มและเหลว อาหารที่มีน้ำตาลหรือแป้ง และมีความถี่ในการรับประทานอาหารเพิ่มขึ้น[23]

นอกจากนี้ผู้ป่วยมะเร็งมักจะอยู่ในสภาพจิตใจที่หดหู่ ความเจ็บปวดทุกข์ทรมานจากโรคมะเร็งและจากภาวะแทรกซ้อน จากการรักษาทำให้ผู้ป่วยไม่สนใจในการดูแลสุขภาพในช่องปาก จึงเป็นความรับผิดชอบของทันตแพทย์ ในการที่จะประเมินสภาวะทันตสุขภาพ การให้ทันตสุขศึกษา การกระตุ้นในผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของการดูแลช่องปาก ปฏิบัติตนตามมาตรการป้องกัน และการให้ความร่วมมือในการกลับมาพบทันตแพทย์เป็นประจำ[23,24]

การใช้ฟลูออไรด์ร่วมกับคลอเฮกซิดีนพบว่าช่วยลดปริมาณเชื้อที่เป็นสาเหตุของฟันผุได้อย่างมีประสิทธิภาพกว่าการใช้ฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว ทั้งในระหว่างการฉายรังสีและภายหลังการฉายรังสี[10,28] ด้วยเหตุผลนี้ ผู้ป่วยควรได้รับการเคลือบฟลูออไรด์ด้วยโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 หรือสแตนนัสฟลูออไรด์ร้อยละ 0.4 ในถาดเคลือบเฉพาะบุคคลตั้งแต่เริ่มฉายรังสี วันละ 5 นาที จนสิ้นสุดการฉายรังสี หลังจากนั้นลดลง 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ในระยะยาวควรให้ผู้ป่วยใช้ฟลูออไรด์เจลไปตลอดชีวิต โดยเคลือบทุก 3 เดือนร่วมกับการใช้น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 เป็นประจำทุกวัน[8,5] สำหรับน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 0.2 ให้อมบ้วนปากทุกวันวันละ 1 นาที สามารถใช้ได้เป็นเวลานานโดยไม่เกิดพิษทางระบบ เนื่องจากไม่ดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหาร ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ การติดสีในวัสดุบูรณะและฟันซึ่งก็สามารถขัดออกได้ง่ายโดยทันตแพทย์[30]

การกระตุ้นต่อมน้ำลายช่วยให้ผู้ป่วยมีอัตราการไหลของน้ำลายดีขึ้น ผู้ป่วยรู้สึกสบายขึ้นและรับประทานอาหารได้ดีขึ้น เริ่มแรกควรกระตุ้นด้วยการเคี้ยวหมากฝรั่งหรือลูกอม[8] ถ้าไม่ได้ผลอาจใช้ยา Sialogague ยาที่แนะนำคือ pilocarpine hydrochloride ขนาด 5 มิลลิกรัม วันละ 3-4 ครั้ง[32] แต่ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ ผลข้างเคียงของยาคือผู้ป่วยจะมีเหงื่อออกมากและท้องอืด[8,32] ถ้าการกระตุ้นไม่ได้ผล การใช้น้ำลายเทียมก็เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเช่นกัน

การบูรณะฟันผุในผู้ป่วยกลุ่มนี้สิ่งที่ต้องคำนึงถึงคือชนิดของวัสดุเนื่องจากผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูงมาก วัสดุที่ใช้จึงควรมีคุณสมบัติยับยั้งและป้องกันฟันผุได้ดี ซึ่งตรงกับคุณสมบัติของกลาสไอโอโนเมอร์-ซีเมนต์ คือมีการปลดปล่อยฟลูออไรด์เป็นระยะเวลานานพอที่จะยับยั้งการเกิดฟันผุ และสามารถรับเอาฟลูออไรด์จากภายนอกเข้าไปเก็บสะสมแล้วค่อยปล่อยออกมาได้อีก[6,26,37,39] นอกจากนี้กลาสไอโอโนเมอร์-ซีเมนต์สามารถยึดติดกับฟันได้ด้วยพันธะเคมี[37] จึงเหมาะสำหรับโพรงฟันที่ไม่สามารถเตรียมให้เกิดการยึดอยู่ของวัสดุเช่นในกรณีรอยผุภายหลังรังสีรักษาได้[36] แต่ในสภาพช่องปากที่แห้งในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี วัสดุจะมีการสูญเสียน้ำทำให้วัสดุมีลักษณะขุ่นไม่สวยงาม[6] และสภาพช่องปากที่เป็นกรดรวมกับการใช้ฟลูออไรด์ที่มี pH เป็นกรดทำให้เกิดการสึกกร่อนของกลาสไอโอ-โนเมอร์ซีเมนต์[37,38] เรซินโมดิฟายด์กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อปรับปรุงคุณสมบัติของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดเดิม โดยยังคงคุณสมบัติที่ดีของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ ส่วนคุณสมบัติทางกายภาพและทางกลดีขึ้น ทำให้ทนต่อการสึกกร่อนได้ดีกว่า การมีส่วนผสมของเรซินทำให้วัสดุมีความสวยงามและสามารถแข็งตัวโดยการกระตุ้นด้วยแสง[37] แม้ว่าการปล่อยฟลูออไรด์ของเรซินโมดิฟายด์กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์จะมีปริมาณต่ำกว่ากลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์แต่ปริมาณดังกล่าวสามารถยับยั้งและป้องกันการเกิดฟันผุได้[39] สำหรับคอมโพสิทเรซินซึ่งมีทั้งความแข็งแรงและให้ความสวยงาม แต่ปัญหาใหญ่ที่ยังไม่สามารถแก้ไขได้คือ การหดของวัสดุขณะแข็งตัวซึ่งทำให้เกิดการรั่วซึมบริเวณขอบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณขอบของโพรงฟันที่อยู่ในบริเวณผิวรากฟันเช่นในรอยผุภายหลังรังสีรักษา[40,41] และคอมโพสิทเรซินชนิดที่ผสมฟลูออไรด์แม้ว่าจะปล่อยฟลูออไรด์ได้จริงแต่ก็อยู่ในระดับต่ำและไม่

เพียงพอที่จะป้องกันฟันผุอย่างมีประสิทธิภาพ[6,26,42] กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์และเรซินโมดิฟายด์กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์จึงเป็นวัสดุที่เหมาะสำหรับการบูรณะรอยผุบริเวณที่ไม่ต้องรับแรงโดยตรง ส่วนรอยผุในบริเวณที่ต้องรับแรงบดเคี้ยว ควรเลือกใช้วัสดุที่มีความแข็งแรง เช่น อมัลกัม โดยรองชั้นบางๆ ข้างใต้ด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์เพื่อช่วยป้องกันฟันผุ[26]

สรุป

ฟันผุภายหลังการฉายรังสีรักษาเป็นภาวะแทรกซ้อนในช่องปากที่พบบ่อยหลังการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ การผุจะลุกลามอย่างรวดเร็วและทำลายเนื้อฟันอย่างมาก ส่งผลกระทบโดยตรงต่อสุขภาพของผู้ป่วยซึ่งมีโรคร้ายแรงอยู่แล้ว ทันตแพทย์ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยก่อน ระหว่าง และภายหลังการฉายรังสีจึงควรพิจารณาวางแผนการรักษา การดูแล และมาตรการป้องกันฟันผุภายหลังการฉายรังสีอย่างระมัดระวังและรอบคอบ ซึ่งจะช่วยส่งเสริมสุขภาพให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีชีวิตที่ยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Whitmyer CC,Eposito SJ,Terezhalmy GT.Radiotherapy for head and neck neoplasms. Gen Dent 1997; 45: 363-70.
2. Cancer registry.National Cancer Institute,Department of Medical Service,Ministry of Public Health; 2001: 21.
3. Shieh Sh,Wang ST,Tsai ST,Tseng CC.Mouth care for nasopharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. Oral Oncol 1997; 33: 36-41.
4. Dumbrigue HB,Sandow PL,Nguyen KT,Humphreys-Beher MG.Salivary epidermal growth factor levels decrease in patients receiving radiation therapy to the head and neck. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radic Endod 2000; 89: 710-6.
5. Epstein JB,Emerton S,Stevenson-Moore P.A double-blind crossover trail of oral balance gel and biotene toothpaste versus placebo in patients with xerostomia following radiation therapy. Oral Oncol 1999; 35: 132-7.
6. Gibson G.Identifying and treating xerostomia in restorative patients. J Esthet Dent 1998; 10: 253-63.
7. Henson BS,Eisbruch A,D Hondt E,Ship JA.Two-year longitudinal study of parotid salivary flow rates in head and neck cancer patients receiving unilateral neck parotid-sparing radiotherapy treatment. Oral Oncol 1999; 35: 234-41.
8. Garg AK,Malo M.Manifestations and treatment of xerostomia and associated oral effects secondary to head and neck radiation therapy. JADA 1997; 128: 1128-33.
9. Kielbassa AM, Schendera A, Schulte-Monting J.Microradiographic and microscopic studies on in situ induced initial caries in irradiated and nonirradiated dental enamel. Caries Res 2000; 34: 41-7.
10. Mackie AM, Epstien JB, Wu JSY, Stevenson-Moore P. Nasopharyngeal carcinoma: the role of the dentist in assessment, early diagnosis and care before and after cancer therapy. Oral Oncol 2000; 36: 397-403.
11. Semba SE, Mealy BL, Hallmon WW. The head and neck radiotherapy patients:part 1-oral manifestations of radiation therpy. Compend Contin Educ Dent 1994; 15: 250-60.
12. Jansma J, Vissink A, Jongebloed WL, Retief DH Johannes's-Gravenmade. Natural and induced radiation caries: a SEM study. Am J Dent 1993; 6: 130-6.
13. Poyton HG.The effects of radiation on teeth. Oral Surg 1968; 26: 639-46.
14. Jervoe P. X-ray diffraction investigation on the effect of experimental and in situ radiation on mature human teeth. Acta Odontol Scand 1970; 28: 623-31.
15. Grotz GA,Duschner H, Wagner W. [Confocal laser scanning microscopy (CLSM): histotomography of altered dental hard tissue in pathological mouth cavity ecology] Abst. Mund-, Kiefer-Und-Gesichtschirurgie 1997; 1: 39-43.
16. Joyston-Bechal S.The effect of x-radiation on the susceptibility of enamel to artificial caries-like attack in vitro. J Dent. 1985; 13: 41-4.
17. Walker R. Direct effect of radiation on the solubility of humam teeth in vitro. J Dent Res 1975; 54: 901.
18. Kielbassa AM. In situ induced demineralization in irradiated and nonirradiated human dentin.Eur J Oral Sci 2000; 108: 214-21.
19. Kielbassa AM, Wrabs K-Th, Schulte-Monting J, Hellwig E. Correlation of transversal microradiography and microhardness on in situ induced demineralization in irradiated and nonirradiated human dental enamel.Arch Oral Biol 1999; 44: 243-51.
20. Brown LR, Dreizen S, Handler S, Johnston DA. Effect of radiation induced xerostomia on human oral microflora. J Dent Res 1975; 54: 740-50.
21. Cowman RA, Barson SS, Grassman AH, Davis MA, Strosberg AM.Change in protein composition of saliva from radiation-induced xerostomia patients and its effect on growth of oral Streptococci. J Dent Res 1983; 62: 336-40.
22. Frank RM, Herdly J, Philippe E. Acquired dental defects and

salivary gland lesions after irradiation for carcinoma. JADA 1965; 70: 868-83.
23. Epstien JB and et.al. Effects of compliance with fluoride gel application on caries and caries risk in patients after radiation therapy for head and neck cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod 1996; 82: 268-75.
24. Toljanic JA, Saunders VW. Radiation therapy and management of the irradiated patient. J Proth Dent 1984; 52: 852-8.
25. Nguyen AH. Dental management of patients who receive chemo-and radiation therapy.Gen Dent 1992; 40: 305-11.
26. Andrews N,Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: part 2. Aus Dent J 2001; 46: 174-82.
27. Jansma J, Vissink A, Granvenmade EJ's, Visch LL, Fidler V, Retief DH. In vivo study on the prevention of postradiation caries. Caries Res 1989; 23: 172-8.
28. Katz S.The use of fluoride and chlorhexidine for prevention radiation caries. JADA 1982; 104: 164-70.
29. Pochanugool L, Im-erbsin T, Manomaiudom W, Suwannuraks M, Kraiphibul P. Dental management in irradiated head and neck cancer. J Med Assos Thai 1994; 77: 261-5.
30. Epstein J, Stevenson-Moore P, McBride BC. Chlorhexidine rinse in prevention of dental caries in patients following radiation therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 68: 401-5.
31. Joyston-Bechal S, Hayes K, Davenport ES, Hardie JM. Caries incidence, mutans streptococci and lactobacilli in irradiated patients during a 12-month preventive programme using chlorhexidine and fluoride. Caries Res 1992; 26: 384-90.
32. Silverman S. Oral cancer: complication of therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod 1999; 88: 122-6.
33. Atkinson JC, Wu AJ. Salivary gland dysfunction: causes, symptoms, treatment. JADA 1994; 125: 409-16.
34. Valdez Ih, Wolff A, Atkinson JC, Macynski AA, Fox PP. Use of pilocarpine during head and neck radiation therapy to reduce xerostomia and salivary gland function. Cancer 1993; 71: 1848-51.
35. Rode M, Smid L, Budihna M, Soba E, Gaspersic D, Rode M. The influence of pilocarpine and biperiden on pH value and calcium, phosphate, and bicarbonate concentrations in saliva during and after radiotherapy for head and neck cancer. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod 2001; 92: 509-14.
36. Hu Jy, Li YQ, Smalea RJ, Yip KHK. Restoration of teeth with more-viscous glsss ionomer cements following radiation-induced caries. Int Dent J 2002; 52: 445-8.
37. McComb D, Maxymiw WG, Erickson RL, Wood RE. A clinical comparison of glass ionomer, resin modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients. Oper Dent 2002; 27: 430-7.
38. Wood RE, Maxymiw WG, McComb D.A clinical comparison of glass ionomer (polyalkenoate) and silver amalgam restorations in the treatment of class 5 caries in xerostomic head and neck cancer patients.Oper Dent 1993; 18: 94-102.
39. Tam LE, chan GPL, Yim D. In vitro caries inhibition effects by conventional and resin modified glass ionomer restoration. Oper Dent 1997; 22: 4-14.
40. Deliperi S, Bardwell DN. An alternative method to reduce polymerization shrinkage in direct posterior composite restoration. JADA 2002; 133: 1387-98.
41. Friedl KH, Schmalz G, Hiller HA, Mortazavi F. Marginal adaptation of composite restoration versus hybrid ionomer/ composite sandwich restoration. Oper Dent 1997; 22: 21-9.
42. Aboush YE, Torabzadeh H. Fluoride release from tooth-colored restorative materials: a12 months report. J Can Dent Assoc 1998; 64: 561-8.
43. Maxymiw WG, Wood RE. The role of dentistry in head and neck radiation therapy. J Can Dent Assoc 1989; 55: 193-8.