

بررسی تاثیر دهانشویه بی کربنات سدیم در پیشگیری از بروز و شدت موکوزیت دهانی در بیماران تحت شیمی درمانی

سید رامش کمالان^۱ (M.Sc)، خدایار عشوندی^۲ (Ph.D)، سید یاسر وفائی^۳ (Ph.D)، سلمان خزایی^۴ (Ph.D)، حسین رنجبر^۵ (M.D)، فاطمه محمدی^{۶*} (Ph.D)

۱- گروه پرستاری داخلی جراحی، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۲- گروه پرستاری داخلی جراحی، مرکز تحقیقات مراقبت های مادر و کودک، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳- گروه فارماسیوتیکس و نانو تکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۴- گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، پژوهشکده علوم و فناوری بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۵- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۶- گروه پرستاری، مرکز تحقیقات بیماری های مزمن (مراقبت در منزل) و مرکز تحقیقات اختلالات طیف اوتیسم، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۱

mohammadifateme47@yahoo.com

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۸۱ ۳۸۳۸۰۱۵۰

چکیده

هدف: موکوزیت دهانی از ناتوان کننده ترین عوارض شیمی درمانی است که به شدت وضعیت تغذیه این بیماران را تحت تاثیر قرار می دهد. از این رو مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر دهانشویه بیکربنات سدیم بر پیشگیری، بروز و شدت موکوزیت دهانی در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی درمانی انجام شد.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر یک مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش آزمون - پس آزمون می باشد که در طی فروردین ماه ۱۳۹۸ تا تیر ماه ۱۳۹۹ در کلینیک انکولوژی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی در غرب ایران انجام شد. در این مطالعه بیماران سرطانی با روش بلوک تصادفی به گروه های مداخله و کنترل تخصیص داده شدند. بیماران در گروه مداخله هر ۸ ساعت، ۲ مرتبه و در هر مرتبه ۷/۵ سی سی محلول دهانشویه بیکربنات سدیم رادریافت نمودند. در روزهای پیگیری مقیاس ها برای بیماران تکمیل شدند. یافته ها: یافته های حاصل از این مطالعه نشان داد دهانشویه بیکربنات سدیم به خوبی توانسته است از بروز موکوزیت دهانی در بیماران تحت شیمی درمانی که هیچ علامتی از موکوزیت دهانی در ابتدای مطالعه نداشتند، در طول مطالعه جلوگیری کند. از این رو تفاوت آماری معنی داری در نمره ارزیابی عینی ($P=0/74$, $F=4/21$) و نمره ارزیابی ذهنی ($P=0/61$, $F=3/67$) موکوزیت دهانی در طول مطالعه در گروه بیکربنات سدیم مشاهده نشد. همچنین تفاوت آماری معنی داری در شدت موکوزیت دهانی در ارزیابی عینی و ذهنی، بین گروه بیکربنات سدیم و پلاسبو در روزهای پیگیری مشاهده شد ($P=0/01$).

نتیجه گیری: دهانشویه بیکربنات سدیم، با پیشگیری از بروز و شدت موکوزیت دهانی در بیماران تحت شیمی درمانی در طی سه هفته، سبب حفظ و ارتقاء سلامت دهان شده است. بر این اساس توصیه می شود به عنوان یک اقدام مراقبتی - درمانی در محیط های بالینی در بدو شیمی درمانی برای این بیماران مورد استفاده قرار گیرد.

واژه های کلیدی: بیکربنات سدیم، پیشگیری، موکوزیت دهانی، شیمی درمان

مقدمه

سرطان (Cancer) از شایع و ناتوان کننده ترین بیماری های قرن حاضر می باشد که تا سال ۲۰۲۰، ۱۵ میلیون نفر در جهان را درگیر نموده است [۱] و بیش از ۷ میلیون نفر سالیانه بر اثر ابتلا به انواع سرطان فوت می کنند [۲]. در ایران به علت نبود سیستم ثبت جامع، آمار دقیقی از میزان شیوع سرطان در دسترس نمی باشد [۳]. اما نتایج پژوهش های انجام شده نشان

می دهند، حدود ۱۱۲ هزار نفر در کشور به سرطان مبتلا می باشند که ۵۴ درصد مبتلایان مرد و ۴۶ درصد مبتلایان زن هستند [۴]، هم چنین این مطالعات نشان دادند سرطان های سینه، کولورکتال، پروستات، معده و خون شایع ترین انواع سرطان ها در میان ایرانیان محسوب می شوند [۴، ۳] که در این میان سرطان معده، پوست، پروستات، روده بزرگ و مثانه شایع ترین سرطان ها در بین مردان ایرانی و سرطان های پستان، روده بزرگ، پوست، معده و تیروئید به ترتیب شایع ترین انواع

سرطان‌ها بین زنان ایرانی هستند [۵، ۶]. از این رو با توجه به آمار رو به رشد سرطان در ایران استراتژی‌هایی با تاکید بر سه هدف پیشگیری، تشخیص به هنگام و درمان کارآمد با کم‌ترین عوارض تعبیه شده است [۶]. در این میان یکی از استراتژی‌ها ارائه درمان کارآمد با کم‌ترین عوارض درمانی - مراقبتی است که اهمیت توجه به انتخاب درمان مناسب توسط پزشک و ارائه مراقبت مناسب توسط پرستار در راستای کاهش عوارض درمانی را برجسته می‌نماید [۶، ۷]. از سوی دیگر رایج‌ترین روش درمانی در مبتلایان به انواع سرطان شیمی‌درمانی است [۸] که خود مشکلات و عوارض جانبی بسیاری به همراه دارد [۲]. مهم‌ترین و شایع‌ترین عوارض شیمی‌درمانی موکوزیت دهانی (Oral mucositis)، تهوع، استفراغ، ریزش مو، اختلال در اشتها و اختلال در تصویر جسمی (Body image) از بدن هستند [۹، ۳]. در این میان موکوزیت دهانی به عنوان یکی از ناتوان‌کننده‌ترین و دردناک‌ترین عوارض شیمی‌درمانی (Chemotherapy) در طول دوره درمان که از روز چهارم شیمی‌درمانی ظاهر و معمولاً ۷ تا ۱۴ روز بعد از شیمی‌درمانی به طول می‌انجامد مطرح شده است [۷]. موکوزیت دهانی التهاب دردناک توام با زخم‌های متعدد غشای مخاطی دهان است که در ۴۰ تا ۸۰ درصد بیماران تحت شیمی‌درمانی بروز می‌کند [۱۰] که با ناتوانی در خوردن و نوشیدن، اختلال در صحبت کردن همراه با درد پایدار در حفره دهان به شدت وضعیت تغذیه و شرایط جسمی [۱۱، ۷] و متعاقباً سلامت روانی و کیفیت زندگی این بیماران را تحت تاثیر قرار می‌دهد [۱۱، ۷، ۲]. اما علی‌رغم بروز بسیار موکوزیت دهانی و عوارض جدی و ناتوان‌کننده آن در این بیماران، درمان مشخص و قطعی برای موکوزیت در دسترس نیست و عمده تلاش‌ها در قالب درمان‌های حمایتی کاهش درد توام با موکوزیت بوده است [۱۲]. بر این اساس در سال‌های اخیر چندی از مطالعات به بررسی میزان شیوع موکوزیت دهانی در بیماران تحت شیمی‌درمانی پرداخته‌اند و تلاش کرده‌اند راهی برای کاهش بروز و درمان موکوزیت دهانی در این بیماران بیابند [۱۳، ۱۱، ۷]. در این راستا برخی مطالعاتی به بررسی اثربخشی بیکربنات سدیم بر موکوزیت دهانی در این بیماران پرداخته‌اند چرا که بیکربنات سدیم ماده‌ای ارزان و در دسترس است که سبب ایجاد محیط قلیایی در بدن می‌شود و متعاقباً جایگزینی میکروارگانیزم و پیشرفت عفونت را با مهار عوامل التهابی کند می‌کند. این ویژگی‌های بیکربنات سدیم سبب شده است این ماده به طور گسترده برای پیشگیری از بروز موکوزیت دهانی مورد توجه قرار گیرد [۱۴، ۱۳]. در این راستا نتایج مطالعه کبررا و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد هر دو محلول بیکربنات سدیم

۵درصد و ۱۰درصد در پیشگیری از بروز موکوزیت دهانی در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی موثر هستند و اگرچه انجام دهانشویه با محلول بیکربنات سدیم ۱۰درصد در پیشگیری از بروز موکوزیت دهانی نسبت به محلول بیکربنات سدیم ۵درصد موثر تر بوده است [۱۳]، اما بیماران به علت بو و طعم نامناسب محلول بیکربنات سدیم ۱۰درصد و تهوع زیاد تمایل کم‌تری به استفاده از این محلول داشته‌اند. از سوی دیگر در مطالعه کبررا و همکاران همچون اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه، یک یا دو ویال بیکربنات سدیم ۵درصد همراه با سرم نرمال سالین غیر قابل تزریق به منظور پیشگیری از موکوزیت دهانی برای بیماران سرطانی تحت شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی تجویز گردیده است و از بیماران خواسته شده است هر روز این محلول‌ها را با هم ترکیب و استفاده نمایند [۱۵، ۱۳، ۱۱، ۷]. بدیهی است استفاده از محلول‌هایی که بر اساس اصول کلینیکی و داروسازی در کلین روم‌ها و شرکت‌های دارویی تهیه نشده‌اند، احتمال بروز عفونت و موکوزیت دهانی در بیماران سرطانی که بسیار ناتوان و ضعیف هستند را افزایش دهد. همچنین در راستای کاهش عفونت هر ۲۴ ساعت باید محلول‌های بیکربنات سدیم ۵درصد و سرم‌های نرمال سالین غیر قابل تزریق تعویض شوند که خود هزینه زیادی به بیماران یا سیستم درمانی وارد می‌نماید، از سوی دیگر، این بیماران به علت تهوع شدید از مصرف محلول‌های بیکربنات سدیم با غلظت بالا که گاهی بو و طعم مطلوبی ندارند خودداری می‌کنند. بر این اساس ضروری است دهانشویه مقرون به صرفه با پایه بیکربنات سدیم ۵درصد با در نظر گرفتن اصول کلینیکی و داروسازی در کلین روم‌ها تهیه و در اختیار بیماران سرطانی تحت شیمی‌درمانی قرار گیرد تا علاوه بر کاهش احتمال بروز آلودگی، عفونت و موکوزیت دهانی دارای بو و طعم مناسب باشد و بیماران راحت‌تر از آن استفاده کنند. لذا پژوهشگران بر آن شدند دهانشویه با پایه بیکربنات سدیم ۵درصد دارای اسانس نعنا و نگهدارنده مناسب با همکاری پزشک داروساز با تخصص فارماسیوتیکس در کلین روم طراحی و تهیه نماید و مطالعه‌ای با هدف کلی تاثیر دهانشویه بیکربنات سدیم ۵درصد در پیشگیری، بروز و شدت موکوزیت دهانی در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی انجام دهند تا با دستیابی به نتایج قابل قبول بتوانند دهانشویه مناسب و مقرون به صرفه‌ای را به منظور پیشگیری از موکوزیت دهانی به این بیماران معرفی نمایند.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه. مطالعه حاضر، یک پژوهش کارآزمایی بالینی با رویکرد پیش‌آزمون-پس‌آزمون، با یک گروه مداخله و یک گروه کنترل می‌باشد، که به صورت دوسوکور در طی فروردین ماه ۱۳۹۸ تا تیرماه ۱۳۹۹ در کلینیک انکولوژی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی در غرب ایران انجام شد.

ملاحظات اخلاقی. قبل از ورود بیماران در این مطالعه، پژوهشگران در این مطالعه پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دمحابه حجم نمونه دانشگاه علوم پزشکی همدان و ارایه آن به مدیریت کلینیک‌های سرطان، به تمامی بیماران در خصوص اهداف مطالعه، نحوه اجرا، طول مدت مداخله و تضمین محرمانه بودن اطلاعات توضیحات روشن و ساده ارائه کردند و از آنان رضایت‌نامه آگاهانه کتبی اخذ شد. تمامی هزینه‌های این پروژه توسط محققان تحت پوشش قرار گرفت و هیچ هزینه اضافی برای بیماران ایجاد نشد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان تحت کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1398.335 تایید شده است و در مرکز آزمایشات بالینی ایران تحت شماره IRCT20160110025929N28 ثبت شده است.

نمونه‌گیری. جامعه پژوهش حاضر بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی بود. حجم نمونه بر اساس مطالعه کبرا و همکاران و با فرض $\alpha=0/05$ و $\beta=80\%$ و برابری تعداد نمونه‌ها در هر گروه‌ها با استفاده از نرم‌وگرام آلتمن و با احتساب ۱۰ درصد ریزش، ۴۸ نفر در هر گروه تعیین شد [۱۳].

$$n = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

بیماران با روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و دعوت به مطالعه شدند سپس با روش نمونه‌گیری تصادفی بلوکی (۶ بلوک ۴ تایی) به گروه‌های مداخله (بیکربنات سدیم)، و گروه کنترل (پلاسبو) تخصیص داد شدند. بدین منظور حرف A برای گروه مداخله و حرف B برای گروه کنترل در نظر گرفته شد. ۲۴ بلوک ۴ تایی هر کدام بر روی تکه کاغذ نوشته و در کیسه قرار گرفتند. هر بار یک تکه کاغذ به طور تصادفی از کیسه خارج شد و مطابق با آن بیماران به گروه‌های مداخله و کنترل تخصیص یافتند. تا تکمیل نمونه‌گیری این کار ادامه یافت. نحوه نمونه‌گیری و ریزش نمونه‌ها در فلوچارت ۱ ارائه شده است.

معیارهای ورود و خروج از مطالعه. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ۱۸ سن تا ۶۵ سال، مبتلا به سرطان در مرحله ۱ و ۲ بیماری، تحت شیمی‌درمانی، بدون التهاب زخم دهانی، هوشیار و قادر به انجام دهانشویه، عدم بارداری و شیردهی، عدم دریافت درمان توام شیمی‌درمانی و رادیوتراپی، عدم ابتلا

به سایر اختلالات جسمی و روانی، عدم حساسیت به بیکربنات سدیم، دریافت حداقل یک دارو از دسته داروهای رایج برای شیمی‌درمانی (کورتیکواستروئید و آنتی‌متابولیت‌ها مانند سیتارابین، اگزالی‌پلاتین، کربوپلاتین، سیس‌پلاتین، کلادربین، ایرینوتکان و متوترکسات، دگزامتازون)، عدم استفاده از داروی دیگر برای پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی و تمایل به شرکت در مطالعه، بود.

معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: غیبت در حداقل یک روز از روزهای تعیین شده جهت پیگیری درمان، بروز حساسیت به داروهای بیکربنات سدیم، پیشرفت بیماری یا فوت بیمار، بروز موکوزیت درجه ۳، و عدم تمایل به پیگیری درمان در طی مطالعه بود.

مداخله. دهانشویه‌ها در این مطالعه با رعایت اصول کلینیکی و داروسازی در کلین روم توسط پزشک داروساز با تخصص فارماسیوتیکس تهیه شدند. در ابتدای مطالعه، همه بیماران مشارکت‌کننده در پژوهش در مورد مراقبت‌های روتین (مسواک زدن، تغذیه مناسب، عدم مصرف سیگار و بررسی سلامت دندان‌ها) آموزش دیدند.

دهانشویه برای گروه مداخله حاوی بیکربنات سدیم ۵درصد، اسانس نعنا، ماده نگهداره بود، و ترکیبات دهانشویه گروه کنترل مشابه گروه مداخله اما فاقد بیکربنات سدیم بود. بیماران در گروه مداخله هر ۸ ساعت، ۲ مرتبه و در هر مرتبه ۷/۵ سی‌سی محلول دهانشویه بی‌کربنات سدیم ۵درصد و گروه کنترل (پلاسبو) هر ۸ ساعت، ۲ مرتبه و در هر مرتبه ۷/۵ سی‌سی محلول پلاسبو رقیق شده را به مدت ۲ دقیقه دهانشویه می‌کردند. هم‌چنین فاصله زمانی بین هر ۲ بار دهانشویه ۱۵ دقیقه تعیین شده بود. بیماران در روزهای ۷-۱۴ و ۲۱ حضوری به کلینیک‌ها مراجعه می‌کردند و کمک پژوهشگر (پرستار بخش) که از تخصیص افراد در گروه‌های مداخله و کنترل آگاهی نداشت شاخص موکوزیت دهانی و مقیاس شدت موکوزیت دهانی سازمان جهانی بهداشت را در روزهای هفتم، چهاردهم و بیست و یکم برای هر بیمار تکمیل و داده‌ها را جمع‌آوری می‌نمود.

جمع‌آوری اطلاعات. ابزار گردآوری اطلاعات در این مطالعه شامل پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک بیماران، شاخص موکوزیت دهانی و مقیاس موکوزیت سازمان جهانی بهداشت توسط کمک پژوهشگر تکمیل شد.

پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک، شامل سن، جنس، وضعیت تاهل، اشتغال و مالی، نوع کنسر، مدت زمان ابتلا به کنسر، دفعات کموتراپی و تعداد دندان‌های خراب و سابقه بیماری دهان و لثه بود.

دو، تی تست مستقل و تحلیل واریانس) با اندازه‌گیری‌های تکراری (تجزیه و تحلیل) شدند. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

۹۶ بیمار مبتلا به سرطان در مراکز دولتی وابسته به علوم پزشکی در غرب ایران معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند و وارد مطالعه شدند. در ادامه مطالعه در گروه مداخله ۸ بیمار (۵ بیمار تا روز ۱۴ و ۳ بیمار تا روز ۲۱) و در گروه پلاسبو ۱۵ بیمار (۳ بیمار تا روز ۷، ۵ بیمار تا روز ۱۴ و ۷ بیمار تا روز ۲۱) از مطالعه خارج شدند. بر این اساس در گروه مداخله ۴۰ بیمار و در گروه کنترل ۳۳ بیمار، در طول ۲۱ روز پیگیری مطالعه را به اتمام رساندند. نحوه نمونه‌گیری و ریزش نمونه‌ها در شکل ۱ ارائه شده است.

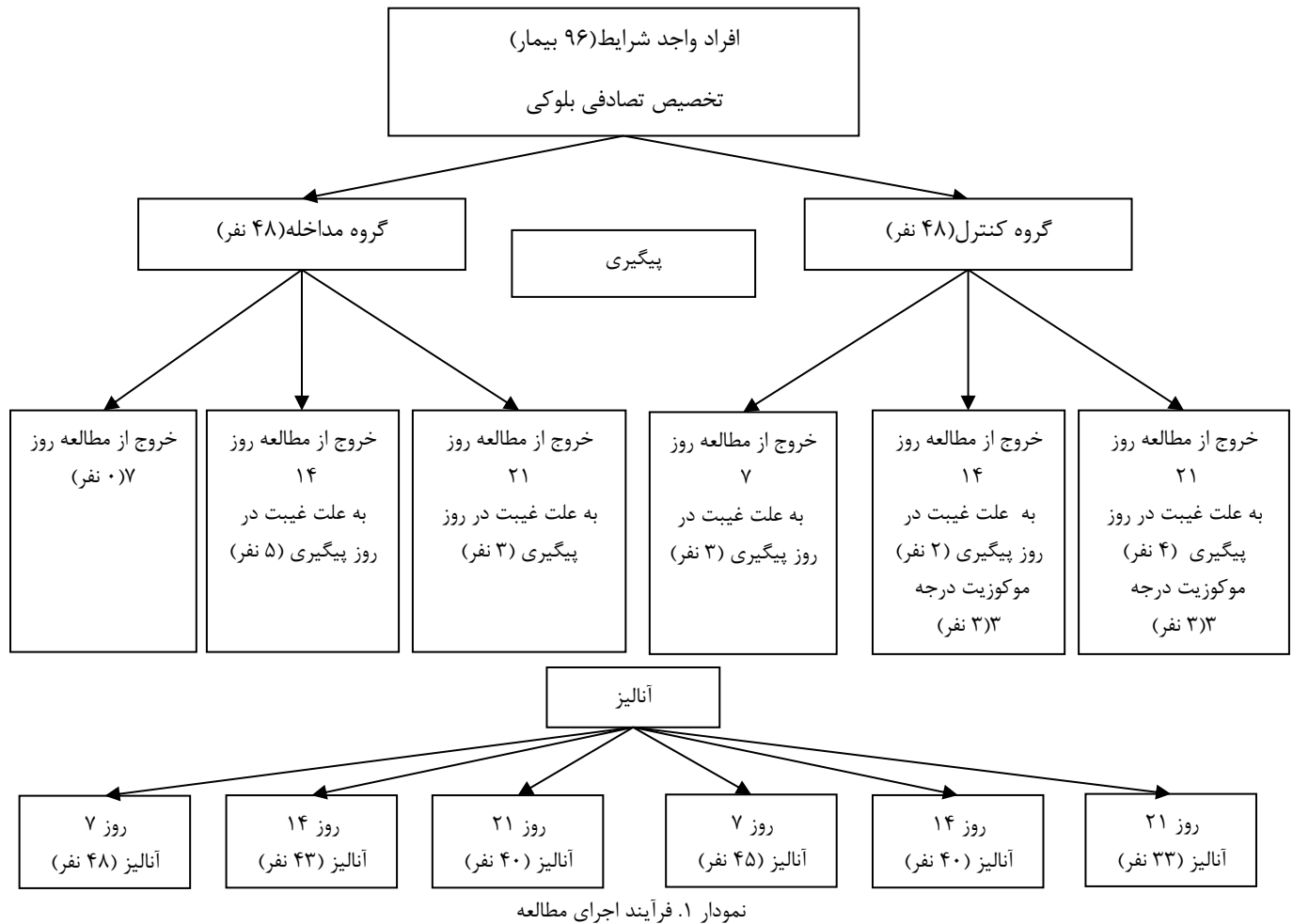
میانگین سنی بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه در گروه مداخله $45/34 \pm 3/54$ و در گروه کنترل $44/32 \pm 3/65$ سال بود و اکثریت بیماران در هر دو گروه در رده سنی ۴۵ تا ۵۵ سال بودند. هم‌چنین اکثر افراد گروه مداخله (۸۴/۲۰ درصد) ۱۰ و پلاسبو (۷۵/۱۸ درصد) ۹ مبتلا به سرطان کبد بودند. یافته‌ها نشان داد بین دو گروه از نظر اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات بیماری اختلافاً آماری معنی‌داری وجود ندارد (جدول ۱).

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان دادند، شدت موکوزیت دهانی در ارزیابی عینی و ذهنی در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل کم‌تر برآورد شد. به‌گونه‌ای که آزمون تی مستقل نشان داد میانگین نمرات شدت موکوزیت دهانی در ارزیابی عینی و ذهنی بین گروه مداخله و پلاسبو در طی روزهای ۷-۱۴-۲۱ تفاوت آماری معنی‌داری وجود دارد ($P=0/01$). (جدول ۲).

از سوی دیگر، نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری نشان داد، در گروه مداخله در طی روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ تفاوت آماری معنی‌داری در شدت موکوزیت دهانی در ارزیابی عینی و ذهنی وجود نداشت. در حقیقت چون بیماران در ابتدای مطالعه بدون موکوزیت دهانی بوده‌اند، این یافته نشان می‌دهد، دهانشویه بی‌کربنات سدیم به‌خوبی توانسته است از ابتدا مطالعه از بروز موکوزیت دهانی در این بیماران جلوگیری کند و در صورت بروز موکوزیت دهانی از شدت آن بکاهد ($P>0/05$). در حالی که در گروه کنترل در طی روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ تفاوت آماری معنی‌داری در شدت موکوزیت دهانی در ارزیابی عینی و ذهنی وجود داشت. این یافته نشان می‌دهد، دهانشویه پلاسبو در پیشگیری از موکوزیت دهانی موثر نبوده است ($P=0/01$). (جدول ۲).

شاخص موکوزیت دهانی (Oral mucositis index)، ابزاری برای ارزیابی عینی موکوزیت دهانی است. این شاخص ۵ آیت (ادم، قرمزی، زخم، سخی بلع و درد) را در ۴ گرید (۰-۳) برای ارزیابی موکوزیت مورد بررسی قرار می‌دهد. گرید صفر (عدم وجود هیچ‌کدام از ۵ آیت)، گرید یک (اریتم، ادم و دیسفاژی خفیف، زخم ۱-۳ عدد و درد کم‌تر از ۳)، گرید ۲ (اریتم، ادم و دیسفاژی متوسط، زخم ۳-۶ عدد و درد ۳-۶)، گرید ۳ (اریتم، ادم و دیسفاژی شدید، زخم بیش‌تر از ۶ عدد و درد بیش‌تر از ۶) می‌باشد [۷]. بررسی درد بیماران از طریق مقیاس خطی-دیداری درد (Visual Analogue Scale (VAS) اندازه‌گیری شد. مقیاس دیداری اندازه‌گیری شدت درد یک خط‌کش ۱۰ سانتی‌متری می‌باشد که در انتهای سمت چپ آن واژه بدون درد و در انتهای سمت راست آن واژه بیش‌ترین درد نوشته شده است. فرد با توجه به میزان درد خود در ۲۴ ساعت گذشته روی پیوستار علامت‌گذاری خواهد کرد. در این مقیاس درد از صفر تا ده بدین صورت نمره‌گذاری می‌شود: بدون درد (۰-۱)، درد کم (۲-۳)، درد زیاد (۴-۵)، درد بسیار بد (۶-۷)، حداکثر درد (۸-۹)، درد غیر قابل تحمل (۱۰). روایی محتوایی کیفی این ابزار توسط ۱۰ نفر از متخصصین حوزه سلامت تایید شد. هم‌چنین پایایی این ابزار در این مطالعه با روش آلفای کرونباخ ۰/۹۱ برآورد گردید.

مقیاس موکوزیت سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization criteria for grading of oral mucositis) میزان شدت موکوزیت دهانی با استفاده از مقیاس موکوزیت سازمان جهانی بهداشت مورد سنجش قرار گرفت. این مقیاس علائم عینی (قرمزی، ادم و توسعه زخم) و ذهنی (اختلال در بلع و شدت موکوزیت) را مورد سنجش قرار می‌دهد. بر این اساس موکوزیت در ۵ سطح (۰-۴) طبقه‌بندی می‌شود، بدون علامت (۰)، زخم، قرمزی در مخاط دهان، لته، زبان و کام کم است (۱ خفیف)، قرمزی، التهاب و زخم‌های متعدد در دهان بیمار وجود دارد اما بیمار می‌تواند مواد غذایی جامد را بدون درد بخورد (۲ متوسط)، قرمزی، التهاب و زخم‌های متعدد در دهان و توانایی در خوردن مواد غذایی نرم و مایعات (۳ شدید)، قرمزی، التهاب و زخم‌های متعدد در دهان همراه درد و اختلال در بلع که خوردن مواد غذایی را غیر ممکن می‌کند (۴) تهدیدکننده زندگی). روایی محتوایی کیفی این ابزار توسط ۱۰ نفر از متخصصین حوزه سلامت تایید شد. هم‌چنین پایایی این ابزار در این مطالعه با روش آلفای کرونباخ ۰/۹۳ برآورد گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات. داده‌های پس از جمع‌آوری با نرم‌افزار SPSS22 و با استفاده از آمار توصیفی (میانگین-انحراف معیار، تعداد-درصد) و آمار تحلیلی (آزمون‌های کای



جدول ۱. مشخصات دموگرافیک شرکت کنندگان در مطالعه

P Value	گروه کنترل تعداد (درصد)	گروه مداخله تعداد (درصد)	متغیرهای دموگرافیک
$\chi^2=2/76$ $p=0/784$	(۱۸/۷۵)۹	(۱۶/۶۷)۸	سن (سال)
	(۲۹/۱۷)۱۴	(۳۱/۲۵)۱۵	
	(۳۹/۵۸)۱۹	(۳۷/۵۰)۱۸	
	(۱۲/۵۰)۶	(۱۴/۵۸)۷	
$\chi^2=4/73$ $p=0/986$	(۴۵/۸۴)۲۲	(۴۵/۸۴)۲۲	جنس
	(۵۴/۱۶)۲۶	(۵۴/۱۶)۲۶	زن
$\chi^2=3/53$ $p=0/791$	(۲۷/۰۹)۱۳	(۲۷/۰۹)۱۳	وضعیت تاهل
	(۷۹/۹۱)۳۵	(۷۹/۹۱)۳۵	متاهل
$\chi^2=2/98$ $p=0/789$	(۱۰/۴۱)۵	(۸/۳۴)۴	تحصیلات
	(۱۲/۵۰)۶	(۱۶/۶۷)۸	بیسواد
	(۵۸/۳۳)۲۸	(۵۸/۳۳)۲۸	کمتر از دیپلم
	(۱۲/۵۰)۶	(۱۴/۵۸)۷	دیپلم
	(۶/۲۵)۳	(۴/۱۷)۲	لیسانس
$\chi^2=0/93$ $p=0/782$	(۱۸/۷۵)۹	(۲۰/۸۴)۱۰	نوع سرطان
	(۱۶/۶۶)۸	(۱۴/۵۹)۷	کبد
	(۱۰/۴۱)۵	(۱۴/۵۹)۷	معهده
	(۱۰/۴۱)۵	(۱۰/۴۱)۵	کولون
	(۸/۳۴)۴	(۶/۲۵)۳	رحم
	(۱۲/۵۰)۶	(۱۲/۵۰)۶	سینه

	مثانه	۵(۱۰/۴۱)	۴(۸/۳۴)
	ریه	۵(۱۰/۴۱)	۷(۱۴/۵۹)
$\chi^2=2/43$ $p=0/698$	۱	۲۳(۴۷/۹۲)	۲۲(۴۵/۸۳)
	۲-۳	۱۱(۲۱/۹۱)	۱۲(۲۵/۰۰)
	۴-۵	۱۴(۲۹/۱۷)	۱۴(۲۹/۱۷)

جدول ۲. مقایسه ارزیابی عینی و ذهنی شدت موکوزیت دهانی در گروه مداخله و کنترل

موکوزیت دهانی	میانگین (انحراف معیار) روز ۷	میانگین (انحراف معیار) روز ۱۴	میانگین (انحراف معیار) روز ۲۱	F p value
ارزیابی عینی گروه مداخله	۱/۱۸(۳/۴۳)	۱/۹۷(۲/۹۵)	۲/۷۳(۳/۵۴)	F= ۴/۲۱ p=0/۷۴
ارزیابی عینی گروه کنترل	۲/۱۲(۴/۲۱)	۳/۷۳(۲/۷۸)	۴/۲۵(۲/۱۳)	F= ۷/۶۷ p=0/۰۱
T test, p value	t-۳/۴۳ p=0/۰۱	t-۳/۱۴ p=0/۰۱	t-۳/۹۳ p=0/۰۱	
ارزیابی ذهنی گروه مداخله	۰/۱۱(۰/۶۲)	۰/۷۲(۰/۷۶)	۱/۰۴(۲/۸۷)	F= ۳/۶۷ p=0/۰۶۱
ارزیابی ذهنی گروه کنترل	۰/۴۲(۱/۷۶)	۱/۷۶(۲/۳۴)	۲/۰۶(۲/۶۵)	F=۵/۷۸ p=0/۰۱
T test, value	t-۱/۲۷ p=0/۰۱	t-۲/۳۶ p=0/۰۱	t-۳/۰۲ p=0/۰۱	

داروساز و با دقت تهیه شده است در حالی که در مطالعه Chitapanarux و همکاران، یک پرستار ۲ قاشق پودر بی‌کربنات سدیم را با یک لیتر آب مخلوط کرده و در اختیار بیماران قرار می‌داده است. واضح است طراحی و ساخت دقیق دهانشویه می‌تواند عاملی موثر در پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی در این بیماران باشد [۱۴].

David و همکاران (۲۰۱۹)، نیز بیان داشتند اگرچه دهانشویه بی‌کربنات سدیم توانسته است تا حدودی شدت موکوزیت دهانی در این بیماران را کاهش دهد به گونه‌ای که بیش‌تر بیماران موکوزیت خفیف و متوسط با میزان درد خفیف داشته‌اند اما در طی ۷- روز تفاوت آماری معنی‌داری در بروز و پیشگیری از موکوزیت دهانی در این بیماران مشاهده نشده است. این تفاوت می‌تواند به علت تفاوت در نوع درمان بیماران سرطانی، ابزار متفاوت و مدت زمان انجام مطالعه باشد [۱۶].

هم‌چنین در مطالعه مجدآیین و همکاران (۲۰۱۵) میزان بروز موکوزیت دهانی درجه سه در طی ۷ روز در بیماران مصرف‌کننده دهانشویه بی‌کربنات سدیم (۳۸/۹ درصد) و گروه پلاسبو (۸۱/۸ درصد) بوده، و بر این اساس تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه گزارش شده است. این یافته حاکی از موثر بودن دهانشویه بی‌کربنات سدیم ۵ درصد در بیماران با بدخیمی حاد سر و گردن در پیشگیری از بروز موکوزیت ناشی از رادیوتراپی می‌باشد و همسو با مطالعه حاضر است. اما در مطالعه حاضر دهانشویه بی‌کربنات سدیم بسیار موثرتر در طی ۲۱ روز توانسته است بروز، شدت و درد موکوزیت دهانی را

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد، بی‌کربنات سدیم ۵ درصد به خوبی در طول ۲۱ روز می‌تواند از بروز و شدت موکوزیت دهانی در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی بکاهد به گونه‌ای که تفاوت آماری معنی‌داری در پیشگیری از بروز و شدت موکوزیت دهانی در طی مطالعه بین گروه‌های مداخله و کنترل مشاهده شد.

همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، Chitapanarux و همکاران، در سال ۲۰۱۸ در مطالعه خود اظهار داشتند، دهانشویه بی‌کربنات سدیم ۵ درصد می‌تواند در طول ۱۴ روز از شروع درمان توام شیمی‌درمانی و رادیوتراپی از بروز و شدت و درد موکوزیت دهانی بکاهد، به گونه‌ای که بیش‌ترین میزان بروز، شدت و درد موکوزیت دهانی در هفته دوم و با حداکثر امتیاز ۳۷ گزارش شده بوده است، که در طی ۱۲ هفته پیگیری به تدریج بروز و شدت موکوزیت دهانی کاسته شده است [۱۴]. اگرچه نتایج این مطالعه نشان از موثر بودن بی‌کربنات سدیم در پیشگیری از موکوزیت دهانی است اما در مطالعه حاضر تنها در ۹ بیمار موکوزیت دهانی درجه ۲ و ۱ با شدت و درد بسیار کم بروز کرده بودند که نشان‌دهنده موثرتر بودن دهانشویه بی‌کربنات سدیم استفاده شده در این مطالعه می‌باشد. علت احتمالی این تفاوت می‌تواند طراحی دقیق و اصولی دهانشویه بی‌کربنات سدیم در مطالعه حاضر نسبت به مطالعه فوق باشد چرا که در مطالعه حاضر دهانشویه در کلین روم توسط دکتر

موکوزیت دهانی در این مطالعه بود از این رو ارزیابی دهانشویه بی‌کربنات سدیم بر بروز و شدت موکوزیت در سایر غشای مخاطی سیستم گوارشی و اختلالات معده-روده‌ای می‌تواند یافته‌های ارزنده‌تری به همراه داشته باشد.

دهانشویه بی‌کربنات سدیم ۵ درصد در بیماران سرطانی تحت شیمی‌درمانی به طور مناسبی سبب ارتقاء سلامت دهان و کاهش بروز و شدت موکوزیت دهان در این بیماران از شروع شیمی‌درمانی تا حدود سه هفته بعد از آن شده است. بر این اساس می‌تواند به عنوان یک اقدام مراقبتی-درمانی در محیط‌های بالینی در بدو شیمی‌درمانی برای این بیماران توصیه گردد تا سبب ارتقاء سلامت دهان و متعاقباً کاهش درد و رنج ناشی از عوارض شیمی‌درمانی شود.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان با اخلاق کد IR.UMSHA.REC.1398.335 می‌باشد. بدین وسیله پژوهشگران نهایت سپاس و قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان، مسؤولان و بیماران مشارکت‌کننده در این مطالعه ابراز می‌دارند.

منابع

- [1] Zhang H, Zhao Q, Cao P, Ren G. Resilience and quality of life: exploring the mediator role of social support in patients with breast cancer. *Med Sci Monit* 2017; 23: 5969-5979. <https://doi.org/10.12659/MSM.907730>
- [2] Nipp RD, El-Jawahri A, Fishbein JN, Eusebio J, Stagl JM, Gallagher ER, et al. The relationship between coping strategies, quality of life, and mood in patients with incurable cancer. *Cancer* 2016; 122: 2110-2116. <https://doi.org/10.1002/cncr.30025>
- [3] Bagherian S, Sharif F, Zarshenas L, Torabizadeh C, Abbaszadeh A, Izadpanahi P. Cancer patients' perspectives on dignity in care. *Nurs Ethics* 2019; 27: 127-140. <https://doi.org/10.1177/0969733019845126>
- [4] Kunitake H, Russell MM, Zheng P, Yothers G, Land SR, Petersen L, et al. Quality of life and symptoms in long-term survivors of Colorectal Cancer: Results from NSABP Protocol LTS-01. *J Cancer Surviv* 2017; 11: 111-118. <https://doi.org/10.1007/s11764-016-0567-y>
- [5] Zahedi A, Rafiemanesh H, Enayatradd M, Ghoncheh M, Salehiniya H. Incidence, trends and epidemiology of cancers in north west of Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 7189-7193. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.16.7189>
- [6] Yavari P, Hislop TG, Bajdik C, Sadjadi A, Nouraei M, Babai M, et al. Comparison of cancer incidence in Iran and Iranian immigrants to British Columbia, Canada. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006; 7: 86-90.
- [7] Rambod M, Pasyar N, Ramzi M. The effect of zinc sulfate on prevention, incidence, and severity of mucositis in leukemia patients undergoing chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs* 2018; 33: 14-21. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2018.01.007>
- [8] Rosenberg SM, Tamimi RM, Gelber S, Ruddy KJ, Kereakoglow S, Borges VF, et al. Body image in recently diagnosed young women with early breast cancer.

بکاهد که می‌تواند به علت تفاوت در جمعیت مورد مطالعه همچنین ترکیبات سازنده دهانشویه‌های مصرفی باشد چرا که مجدایی و همکاران ۱ ویال بی‌کربنات سدیم ۵ درصد حل شده در نرمال سالین ۵۰۰ سی‌سی و دیفن هیدرامین ۲۵ میلی‌گرم ترکیب و به بیماران مبتلا به بدخیمی سر و گردن تحت رادیوتراپی داده‌اند که با ترکیبات دهانشویه بی‌کربنات سدیم در این مطالعه متفاوت است [۱۷].

کبرا و همکاران (۲۰۱۸) عنوان کردند هر دو محلول‌های بی‌کربنات سدیم ۵ درصد و ۱۰ درصد می‌تواند از بروز، شدت و میزان درد موکوزیت دهانی در بیماران سرطانی تحت شیمی‌درمانی بکاهد. در این میان اگرچه دهانشویه بی‌کربنات سدیم ۱۰ درصد در پیشگیری از موکوزیت دهانی در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی بسیار موثر است، اما این محلول به علت غلظت بالای بی‌کربنات سدیم دارای طعم مناسبی نیست و بیماران تمایل کم‌تری به استفاده از آن دارند [۱۳]. اما علت احتمالی افزایش شدت موکوزیت دهانی در این مطالعه نسبت به مطالعه حاضر می‌تواند وابسته به شدت بیماری (تومور سر و گردن حاد)، همچنین بررسی بیماران دارای موکوزیت دهانی در شروع مطالعه باشد در حالی که در مطالعه حاضر بیماران با هدف پیشگیری از موکوزیت دهانی تحت پایش قرار گرفتند و در شروع مطالعه هیچ کدام موکوزیت دهانی نداشتند و در طول دوره درمان بیماران با موکوزیت درجه ۳ و ۴ بیماری از مطالعه خارج شده‌اند.

در مطالعات همسوی دیگر نیز Piredda و همکاران (۲۰۱۷) در هند، Di Fede و همکاران (۲۰۲۰)، Alkhouli و همکاران (۲۰۱۹) اظهار داشتند، دهانشویه بی‌کربنات سدیم در طی طول درمان ۷-۱۴ روز توانسته است بروز، شدت و درد موکوزیت دهانی در بیماران مبتلا به سرطان تحت شیمی‌درمانی را بکاهد [۱۸-۲۰].

یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های مطالعه حاضر حجم نمونه اندک شرکت‌کننده در مطالعه بود، بر این اساس پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابه در سال‌های آتی در جوامع مختلف و با حجم نمونه بیش‌تر انجام شود، تا برآورد دقیق‌تری از تاثیرات دهانشویه بی‌کربنات سدیم بر بروز و شدت موکوزیت دهانی و متعاقباً سلامت دهان در بیماران سرطانی تحت درمان با شیمی‌درمانی حاصل گردد. همچنین در این مطالعه فقط بیماران سرطانی تحت شیمی‌درمانی مورد بررسی قرار گرفته بودند، پیشنهاد می‌شود با توجه به تنوع زیاد درمان در این بیماری، تاثیر دهانشویه بی‌کربنات سدیم بر پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی در بیماران سرطانی تحت درمان توام شیمی‌درمانی و رادیوتراپی نیز انجام شود. محدودیت دیگر ارزیابی تنها

- [15] Rahimi Pordanjani S. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival rates and risk factors. *Razi J Med Sci* 2016; 10: 41-50.
- [16] David MP, Shree MK. Effectiveness of turmeric mouthwash and sodium bicarbonate mouthwash to reduce oral mucositis among patient undergoing radiation therapy. 2019; 1: 124-127.
<https://doi.org/10.36348/SIJTCM.2019.v02i07.001>
- [17] Majdaeen M, Babaei M, Rahimi A. Sodium bicarbonate containing mouthwash for preventing radiotherapy-induced oral mucositis in patients with locally advanced head and neck cancer. *Rep Radiother Oncol* 2015; 2: e3721. (Persian).
<https://doi.org/10.17795/rro-3721>
- [18] Piredda M, Facchinetti G, Biagioli V, Giannarelli D, Armento G, Tonini G, De Marinis MG. Propolis in the prevention of oral mucositis in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A pilot randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care* 2017; 26: e12757.
<https://doi.org/10.1111/ecc.12757>
- [19] Di Fede O, Di Grigoli A, Mauceri R, Giuliani M, Bizzocca ME, Panzarella V, Campisi G. Bicarbonate sodium oral-rinse in patients with oral mucositis induced by chemotherapy and radiotherapy: does it give a real chance for management?. In XXVII Congresso Nazionale CDUO 2020.
- [20] Alkhouli M, Laflouf M, Alhaddad M. Evaluation of the effectiveness of olive oil to prevent chemotherapy induced oral mucositis: A randomized controlled clinical trial. *Pediatr Dental J* 2019; 29: 123-131.
<https://doi.org/10.1016/j.pdj.2019.08.001>
- Psychooncology 2013; 22: 1849-1855.
<https://doi.org/10.1002/pon.3221>
- [9] Al Ibraheemi AA, Shamoun Sh. Incidence and risk Factors of oral mucositis in patients with breast cancer who receiving chemotherapy in Al-Bashir hospital. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2016; 10: 217-223.
- [10] Gholizade N, Sheykhbahaei N, Sadrzadeh-Afshar MS. New treatment approaches of oral mucositis: a review of literature. *Adv Hum Biol* 2016; 6: 66-72. (Persian).
<https://doi.org/10.4103/2321-8568.190319>
- [11] Mehdipour M, Taghavi Zenoz A, Kermani A, osseinpour A. A comparison between zinc sulfate and chlorhexidine gluconate mouthwashes in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis. *Daru* 2011; 19: 71-73.
- [12] Cirillo N, Vicidomini A, McCullough M, Gambardella A, Hassona Y, Prime SS, et al. A hyaluronic acid-based compound inhibits fibroblast senescence induced by oxidative stress in vitro and prevents oral mucositis in vivo. *J Cell Physiol* 2015; 230: 1421-1429.
<https://doi.org/10.1002/jcp.24908>
- [13] Cabrera-Jaimea S, Martínez C, Ferro-García T, Giner-Boya P, Icart-Isern T, Estrada-Masllorens JM, Fernández-Ortega P. Efficacy of Plantago major, chlorhexidine 0.12% and sodium bicarbonate 5% solution in the treatment of oral mucositis in cancer patients with solid tumour: A feasibility randomised triple-blind phase III clinical trial. *Eur J Oncol Nurs* 2018; 32: 40-47.
<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.11.006>
- [14] Chitapanarux I, Tungkasamit T, Petsuksiri J, Kannarunimit D, Katanyoo K, Chakkabat Ch, et al. Randomized control trial of benzydamine HCl versus sodium bicarbonate for prophylaxis of concurrent chemoradiation-induced oral mucositis. *Support Care Cancer* 2018; 26: 879-886.
<https://doi.org/10.1007/s00520-017-3904-4>

Effect of sodium bicarbonate mouthwash in preventing the incidence and severity of oral mucositis in patients undergoing chemotherapy

Seyed Ramesh Kamallan (M.Sc)¹, Khodayar Oshvand (Ph.D)², Seyed Yaser Vafaei (Ph.D)³, Salman Khazaei (Ph.D)⁴, Hossein Ranjbar (M.D)⁵, Fateme Mohammadi (Ph.D)^{*6}

1 – Dept. of Medical Surgical Nursing, Student Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2 – Dept. of Medical Surgical Nursing, Mother and Child Care Research Center, School of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Dept. of Pharmaceutics and Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

4- Dept. of Epidemiology, Health Sciences Research Center, Health Sciences & Technology Research Institute, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

5- Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Shahid Beheshti Medical Educational Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

6- Dept. of Nursing, Chronic Diseases (Home Care) Research Center and Autism Spectrum Disorders Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

* Corresponding author. +98 8138380150

mohammadifateme47@yahoo.com

Received: 16 Jan 2021; Accepted: 21 Apr 2021

Introduction: Oral mucosa is one of the most debilitating complications of chemotherapy during the treatment period, which strongly affects the nutritional status of these patients. Therefore, this study aimed to evaluate the effect of sodium bicarbonate mouthwash on the prevention, incidence, and severity of oral mucosa in cancer patients undergoing chemotherapy in one oncology clinic affiliated to the University of Medical Sciences in western Iran from April 2019 to June 2020.

Materials and Methods: The present study was a quasi-experimental study with a pretest-posttest design. In this study, patients with cancer undergoing chemotherapy were allocated to the intervention and control groups by the random block method. Patients in the intervention group mixed two times every 8 hours and 7.5 ccs of sodium bicarbonate mouthwash each time. The Scales were completed for patients.

Results: Findings showed that sodium bicarbonate mouthwash has been able to prevent the incidence of oral mucositis or reduce its severity of oral mucositis in patients undergoing chemotherapy that had no symptoms of oral mucositis at the beginning of the study. Therefore, there is not statistically significant difference in the objective evaluation score ($F=4.21$, $P=0.74$) and the subjective evaluation score ($F=3.67$, $P=0.61$) during the study in the sodium bicarbonate group. However, there was a statistically significant difference in the severity of oral mucositis in the objective and subjective assessment between the sodium bicarbonate group and placebo on follow-up days ($P=0.01$).

Conclusion: Sodium bicarbonate mouthwash maintains and promotes oral health by preventing the incidence and severity of oral mucositis in patients undergoing chemotherapy for three weeks. Therefore, the recommendation is to use sodium bicarbonate mouthwash as a therapeutic care measure in clinical settings at the beginning of chemotherapy for these patients.

Keywords: Sodium Bicarbonate, Prevention, Oral Mucositis, Chemotherapy