

## تأثیر مراقبت مبتنی بر شواهد همراه با یخ درمانی بر التهاب مخاط دهان در کودکان تحت شیمی درمانی

حمیدرضا بهنام وشانی<sup>۱</sup>، زهرا ظهوریان<sup>۲</sup>، زهرا بدیعی<sup>۳</sup>، علیرضا صراف شیرازی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> مربی گروه پرستاری کودک و نوزاد، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
<sup>۲</sup> کارشناس ارشد آموزش پرستاری گرایش کودک و نوزاد، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
<sup>۳</sup> دانشیار هماتولوژی و آنکولوژی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد  
<sup>۴</sup> استادیار دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نشانی نویسنده مسؤول: مشهد، چهارراه دکترا، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه کودک و نوزاد، حمیدرضا بهنام وشانی  
E-mail: behnamhr@mums.ac.ir

وصول: ۹۰/۴/۲، اصلاح: ۹۰/۵/۲۵، پذیرش: ۹۰/۸/۲

### چکیده

**زمینه و هدف:** التهاب مخاط دهان یکی از ناتوان کننده‌ترین عوارض جانبی شیمی‌درمانی می‌باشد که تقریباً ۵۲ الی ۸۱ درصد از کودکان دچار این عارضه می‌شوند. بنابراین، باید برای کنترل آن راهکارهایی یافت شود. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر مراقبت مبتنی بر شواهد همراه با یخ درمانی و بدون آن بر التهاب مخاط دهان در کودکان سرطانی تحت شیمی‌درمانی انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۶۶ کودک ۳ تا ۱۵ ساله تحت شیمی‌درمانی به‌طور تصادفی در سه گروه «مراقبت مبتنی بر شواهد همراه با یخ درمانی»، «مراقبت مبتنی بر شواهد بدون یخ درمانی» و «کنترل» قرار گرفتند. در دو گروه آزمودنی، مراقبت‌های لازم بر اساس راهنمای بالینی مبتنی بر شواهد تهیه شده توسط گروه متخصصان آنکولوژی و پرستاران این رشته صورت گرفت؛ در یکی از گروه‌های آزمودنی، یخ‌درمانی نیز اعمال شد. التهاب بر اساس معیار بررسی دهان ایلرز و WHO ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS 11.5 و آزمون‌های کروسکال والیس، ضریب همبستگی اسپیرمن و من ویتنی یو انجام شد.

**یافته‌ها:** میزان بروز التهاب در گروه یخ‌درمانی ۸/۳ درصد، گروه مراقبت مبتنی بر شواهد ۴۰ درصد و گروه کنترل ۹۰ درصد بود ( $p < 0/0001$ ). میانگین شدت التهاب در گروه اول و دوم در حد طبیعی و در گروه کنترل ۱۴ بوده است ( $p < 0/0001$ ).

**نتیجه‌گیری:** اعمال راهنمای بالینی مراقبت مبتنی بر شواهد همراه با یخ‌درمانی باعث کاهش بروز و شدت التهاب مخاط دهان می‌گردد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۸/شماره ۴/صص ۲۵۹-۲۵۰).

**واژه‌های کلیدی:** مراقبت مبتنی بر شواهد؛ یخ درمانی؛ التهاب مخاط دهان؛ کودک؛ شیمی‌درمانی؛ سرطان.

### مقدمه

مخاط دهان است که شیوع آن بر حسب نوع درمان، بین ۳۰

تا ۷۵ درصد است. کودکان به علت سلول‌سازی بیشتر، سه

یکی از مهم‌ترین عوارض حاد شیمی‌درمانی، التهاب

سرطان، نمایند که از سال ۲۰۰۶ در تمامی مراکز درمانی کودکان سرطانی بریتانیا مورد استفاده می‌باشد (۱۱).

یکی از مهم‌ترین مراکز درمان کودکان سرطانی در ایران، بخش داخلی بیمارستان فوق تخصصی اطفال دکتر شیخ در مشهد می‌باشد که جمعیت زیادی را تحت پوشش قرار می‌دهد. با توجه به میزان بالای بروز سرطان در استان خراسان (۸/۲ مورد به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سال) که بسیار بیشتر از متوسط بروز کشوری است و کمبود امکانات بستری در این بیمارستان (تنها ۲۸ تخت)، نیاز شدیدی به اولویت‌بندی بیماران جهت بستری احساس می‌شود. از طرف دیگر با توجه به این که زخم‌های دهانی، شایع‌ترین عارضه گوارشی ناشی از شیمی درمانی در کودکان است (۱۲) و گاهی موجب بستری مجدد آن‌ها می‌شود، لذا جلوگیری از اشغال تخت‌های ارزشمند بیمارستان برای چنین عوارض قابل اجتنابی، ضروری است. با توجه به این که در ایران، هیچ شاهدی مبنی بر اجرای یک راهنمای بالینی واحد مراقبت‌های دهانی در بخش‌های انکولوژی و هماتولوژی، به‌منظور کاهش التهاب مخاط ناشی از شیمی درمانی یافت نشد، لذا انجام پژوهشی بر پایه یک راهنمای بالینی ضروری به‌نظر می‌رسید.

از دیگر مداخلاتی که شواهدی مبنی بر مفید بودن آن در خصوص جلوگیری از التهاب مخاط دهان وجود دارد، یخ درمانی می‌باشد. انجام یخ درمانی بر اساس این نظریه است که سرما با ایجاد انقباض عروقی، باعث می‌شود که مخاط حفره دهان کمتر در معرض عوامل سمی قرار گیرند؛ و به این ترتیب، بر فاز اولیه ایجاد التهاب تأثیر می‌گذارد (۱۷-۱۳، ۶). این مداخله دارای رتبه B در راهنمای مبتنی بر شواهد می‌باشد که به معنای نیاز به تحقیقات بیشتر جهت اثبات اثربخشی آن در پیش‌گیری از التهاب مخاط دهان می‌باشد. از این رو از یخ درمانی نیز در مطالعه حاضر استفاده شد.

## مواد و روش‌ها

در این پژوهش تجربی سه گروه مورد مطالعه قرار

برابر بیش از بزرگسالان مستعد بروز این عارضه هستند (۱،۲). این نوع التهاب باعث بروز درد، کاهش یا قطع کامل تغذیه دهانی شده و در نتیجه، منجر به کاهش وزن و سوء تغذیه می‌گردد؛ که آن نیز به نوبه خود، خطر عفونت سیستمیک و مدت بستری در بیمارستان را افزایش می‌دهد. همچنین حرف زدن و بیان احساسات غیرکلامی (نظیر خندیدن)، با بروز التهاب برای بیمار دشوار می‌شود به طوری که این شرایط به‌طور پیوسته، کیفیت زندگی بیمار را کاهش داده و حتی ممکن است حیات او را با به تأخیر انداختن یا قطع شیمی درمانی، به خطر بیندازد (۱۰-۳). به-علاوه، خطر سپتی سمی در کودکانی که واجد زخم دهان می‌باشند، چهار برابر بیشتر می‌باشد (۱).

عوارض دهانی به طرز گسترده‌ای در مقالات پزشکی، پرستاری و دندان‌پزشکی مورد بررسی قرار گرفته و در بسیاری از این مقالات پروتکل‌های مراقبت دهان مورد استفاده در مراکز مختلف توصیف شده است. یافته ثابتی که به هنگام مطالعه پروتکل‌های مختلف مشاهده می‌گردد این است که در خصوص شیوه مراقبت از دهان، اتفاق نظر وجود نداشته و رویکردها متکی بر نتایج بالینی نمی‌باشد؛ در واقع مجموعه‌ای از مداخلات جهت پیش‌گیری و درمان عوارض دهانی توصیف شده است که تنها برخی از آن‌ها مفید نشان داده می‌شود (۵). این مطالعات به عللی مانند کوچک بودن حجم نمونه، عدم استفاده از ابزارها و روش‌های معتبر برای درجه‌بندی التهاب، و همچنین استفاده از طرح‌های اجرایی مختلف، واجد نتایج قابل مقایسه با یکدیگر نمی‌باشند (۸). تنها راه جلوگیری از سردرگمی در رابطه با انتخاب شیوه مراقبت‌های دهانی، توسعه و کاربرد راهنماهای مبتنی بر شواهد می‌باشد. اهمیت وجود یک راهنمای مبتنی بر شواهد واحد، به‌عنوان روشی استاندارد برای اجرا در بخش‌های انکولوژی، باعث شده است که گروه تحقیقاتی "سرطان کودکان بریتانیا" و "جامعه پرستاران کودکان سرطانی"، اقدام به تهیه راهنمای جامعی مبتنی بر شواهد به منظور مراقبت از دهان برای کودکان و نوجوانان تحت درمان

بود، به این صورت که برای تعیین شدت درد در کودکان ۳ تا ۸ ساله از صورتک‌های مقیاس درد استفاده شد و برای تعیین شدت درد در کودکان ۸ تا ۱۵ ساله، از مقیاس بصری درد استفاده شد.

روش کار به این صورت بود که در گروه کنترل، کودکان پس از بررسی وضعیت اولیه دهان، در طی دوره شیمی‌درمانی مطابق روش معمول بخش، مورد مراقبت قرار گرفته و وضعیت مخاط دهان آن‌ها به صورت روزانه توسط پژوهشگر با ابزار ایلرز و همچنین توسط همراه کودک، با ابزار WHO ثبت گردید. میزان درد نیز با توجه به سن کودک، با یکی از دو ابزار اندازه‌گیری درد، سنجیده شد. در صورت مشاهده التهاب، به پزشک معالج اطلاع داده می‌شد و روش درمانی ثبت می‌گردید.

این کودکان پس از ترخیص، به‌طور روزانه در منزل نیز توسط والدین با ابزار بررسی مخاط دهان WHO، بررسی شده و با برقراری یک خط ارتباطی، از ایشان خواسته می‌شد تا هر گونه علامت یا نشانه‌ای از التهاب را به پژوهشگر اطلاع دهند. به علاوه، این کودکان دو بار در هفته و به مدت ۲ هفته بعد از پایان شیمی‌درمانی، توسط پژوهشگر با ابزار ایلرز بررسی شده و نتایج ثبت گردید.

برای دوگروه آزمودنی بر اساس ضمیمه ۹ راهنمای بالینی، از زمان بستری تا دو هفته پس از خاتمه شیمی‌درمانی، معاینات و مداخلات لازم انجام گردید. این اقدامات شامل انجام فلورایدتراپی با توصیه دندانپزشک متخصص کودکان قبل از شروع شیمی‌درمانی؛ تدوین یک کتابچه آموزشی بهداشت دهان و دندان با مشورت دندانپزشک متخصص کودکان؛ تدوین یک کتابچه راهنمای تغذیه؛ آموزش شیوه صحیح مسواک زدن به والدین و کودکانشان؛ آموزش رعایت نکاتی نظیر دفعات مسواک زدن روزانه، شستشوی دهان با نرمال سالین (سه بار در روز و پس از استفاده از غذاهای شیرین) و زمان تعویض مسواک به والدین و کودکانشان؛ استفاده از داروی ژل کلیر برای کاهش درد در صورت بروز التهاب؛ استفاده از آدامس بدون قند و نوشیدن

گرفتند بود. این پژوهش بر روی ۶۶ کودک بین ۳ تا ۱۵ سال که فقط تحت شیمی‌درمانی با داروهای آدریامایسین، دانامایسین و یا متوترکسات بوده و واجد سرطان حفره دهان نبودند در بخش هماتولوژی و آنکولوژی بیمارستان فوق تخصصی دکتر شیخ مشهد از اردیبهشت ۱۳۸۸ تا فروردین ۱۳۸۹ انجام شد.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل فرم مشخصات واحد پژوهش، فرم مصاحبه، فرم راهنمای بررسی دهان، فرم بررسی دهان مربوط به سازمان جهانی بهداشت و فرم‌های بررسی درد بود. فرم مصاحبه شامل سن، جنس، قد، وزن، تاریخچه سرطان، مشخصات آزمایش خون و سابقه ابتلا به التهاب مخاط دهان ناشی از شیمی‌درمانی بود.

فرم راهنمای بررسی دهان (oral assessment guide یا OAG) ابزار اصلی در این پژوهش بود که برای بررسی التهاب مخاط دهان کودکان تطابق یافته و مناسب برای پرستاران است. این ابزار به نوبه خود، دارای ۸ معیار شامل بلع، صدا، بزاق، زبان، لثه، دندان، لب و غشای مخاطی می‌باشد. هر یک از معیارها دارای امتیاز ۱ تا ۳ می‌باشد. امتیاز ۱ نشانه طبیعی بودن، امتیاز ۲ نشانه شروع علائم و یا بروز مشکل به‌صورت خفیف، و امتیاز ۳ نشانه التهاب واضح و شدید بافت مورد نظر می‌باشد. حفره دهان از لحاظ ۸ معیار مذکور توسط پژوهشگر مشاهده شده و امتیاز مربوطه در این فرم ثبت می‌شد.

فرم بررسی دهان مربوط به سازمان جهانی بهداشت می‌باشد که بیشترین کاربرد را در پژوهش‌های مختلف داشته و دارای ۵ امتیاز می‌باشد. امتیاز «صفر نشانه طبیعی بودن حفره دهان»، امتیاز «یک نشانه سوزش و قرمزی»، امتیاز «دو نشانه وجود قرمزی و یا زخم با توانایی بلع جامدات»، امتیاز «سه نشانه وجود زخم و فقط بلع مایعات» و امتیاز «چهار نشانه عدم توانایی بلع» است. در این فرم، وضعیت حفره دهان بعد از هر بار بررسی توسط کودک یا والدین وی تکمیل می‌شد.

فرم‌های بررسی درد از دیگر ابزارهای این پژوهش

اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد مدنظر قرار داشت.

### یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد دختران بیشتر از پسران بود ولی این نسبت در هر سه گروه یکسان بود. محدوده سنی این کودکان بین ۳ تا ۱۵ سال بود (جدول ۱).

در ابزار بررسی دهان ایلرز، به ترتیب نشان‌گر شاخص‌های بلع، صدا، بزاق، زبان، لثه، دندان، لب و گوشه دهان و غشاء مخاطی وجود دارد. یافته‌های این پژوهش نشان داد که در تمامی این ۸ محل بررسی، گروه کنترل به‌طور معناداری ( $P < 0/0001$ ) با دو گروه آزمودنی تفاوت داشته است؛ به این ترتیب که در اکثر مناطق هشت گانه بررسی گروه کنترل، پس از هفته اول بعد از خاتمه شیمی-درمانی، نشانه‌هایی از عوارض دهانی مشاهده شد که تا انتهای هفته دوم، یعنی ۱۴ روز بعد از خاتمه شیمی درمانی، بهبود کامل نیافته‌اند (نمودارهای ۱ و ۲).

با توجه به نمودارهای ۱ و ۲ مشاهده شد که در هر سه گروه مورد بررسی، بیشترین میزان التهاب در هفته اول بعد از خاتمه شیمی درمانی بوده است. میانگین میزان تغییرات درد در سه گروه مورد مطالعه در جدول ۲ مورد مقایسه قرار گرفته است. بر طبق راهنمای بررسی دهان ایلرز میزان بروز التهاب مخاط دهان در گروه کنترل ۱۰۰ درصد، در گروه مراقبت مبتنی بر شواهد ۵۰ درصد و در گروه مراقبت مبتنی بر شواهد همراه با یخ درمانی تنها ۸/۳ درصد بوده است که به طرز معناداری با یکدیگر متفاوت می‌باشند ( $P < 0/0001$ ).

همچنین بر طبق راهنمای بررسی دهان WHO که توسط خانواده‌ها ثبت و گزارش شده نیز از نظر آماری، تفاوت معناداری بین دو گروه آزمودنی با گروه کنترل وجود دارد ( $P < 0/0001$ )، به طوری که میزان بروز التهاب در گروه کنترل ۷۷/۳ درصد، در گروه اول ۴/۲ درصد و در گروه دوم ۱۰ درصد بوده است.

از لحاظ شدت التهاب، بین سه گروه آزمودنی،

جرعه جرعه آب در طول روز برای رفع خشکی دهان؛ و همچنین استفاده از پماد ویتامین A استریل چشمی جهت رفع خشکی لب‌ها.

کاربرد یخ‌درمانی به این صورت بود که یخ‌ها از آب جوشیده سرد شده و در قالب‌های یک بار مصرف تهیه شدند. در گروه یخ درمانی، به منظور جلوگیری از التهاب مخاط دهان، اقداماتی انجام شد. این اقدامات شامل جلوگیری از ایجاد خراش پیش از استفاده از قطعات یخ بود که در آب جوش انداخته شدند تا کاملاً صیقلی شوند. زمان انجام یخ درمانی، از ۵ دقیقه قبل از شروع انفزیون داروهای دانامایسین و یا آدریامایسین، تا ۵ دقیقه بعد از آن بود. برای داروی متوترکسات، در رژیم درمانی ۴ ساعته، یخ‌درمانی در طی یک ساعت اول و مجدداً در طی یک ساعت آخر انفزیون انجام گرفت. برای داروی متوترکسات، در رژیم درمانی ۲۴ ساعته، یخ‌درمانی هر ۶ ساعت و به مدت یک ساعت، انجام گرفت.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها در بخش آمار توصیفی، از آنجایی که متغیرهای اصلی این پژوهش از نوع کمی با مقیاس فاصله‌ای و همچنین رتبه‌ای بودند، برای جمعیت مورد مطالعه، شاخص‌های آماری فراوانی مطلق و نسبی، میانگین و انحراف معیار و میانگین رتبه‌ای محاسبه شد.

در بخش آمار تحلیلی، از آنجایی که این پژوهش از نوع مداخله‌ای و به صورت موازی و قبل و بعدی بود؛ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از روش مقایسه بین گروه‌ها استفاده شد. میزان تغییرات در متغیرهای وابسته گروه‌های سه گانه، مقایسه گردیدند تا قبل از هر گونه مداخله، کوچک‌ترین تفاوت‌های بین گروه‌ها نیز مدنظر گرفته شوند. متغیرهای اصلی این پژوهش از نوع فاصله‌ای و رتبه‌ای و دارای توزیع غیرنرمال بودند. بنابراین برای مقایسه گروه‌های مورد مطالعه از لحاظ میزان تأثیر روش‌های مراقبتی در مراحل قبل و بعد از درمان، از آزمون آماری کروسکال والیس استفاده شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۱/۵ انجام شد. در آزمون‌های انجام شده ضریب

جدول ۱: توزیع فراوانی کودکان مبتلا به سرطان تحت شیمی درمانی بر حسب گروه‌ها، جنس، سن، تشخیص و پروتکل درمانی

مشخصات	تعداد	درصد
مراقبت مبتنی بر شواهد همراه با یخ درمانی	۲۴	۳۶/۴
مراقبت مبتنی بر شواهد	۲۰	۳۰/۳
کنترل	۲۲	۳۳/۳
مؤنث	۲۶	۳۹/۴
مذکر	۴۰	۶۰/۶
کمتر از ۶ سال	۱۹	۲۸/۸
۱۲-۶ سال	۴۰	۶۰/۶
۱۵-۱۲ سال	۷	۱۰/۶
ALL	۵۱	۷۷/۳
AML	۴	۶/۱
NHL	۱۱	۱۶/۷
آدریامایسین چهار روزه در فاز اول درمان لوسمی لنفوسیتیک حاد	۲۵	۳۷/۹
دانامایسین هفتگی در فاز چهار درمان لوسمی لنفوسیتیک حاد	۱۳	۱۹/۷
آدریامایسین هفتگی در فاز اول درمان لوسمی لنفوسیتیک حاد	۸	۱۲/۱
آدریامایسین هفتگی در فاز چهار درمان لوسمی لنفوسیتیک حاد	۴	۶/۱
متوتروکسات ۲۴ ساعته	۵	۷/۶
متوتروکسات ۴ ساعته با آدریامایسین	۵	۷/۶
دانامایسین سه روزه در درمان لوسمی میلوئید حاد	۶	۹/۱

جدول ۲: مقایسه میانگین میزان تغییرات درد در سه گروه مورد مطالعه

مرحله ارزیابی	گروه‌ها	انحراف معیار $\pm$ میانگین	نتایج آزمون کروسکال والیس
قبل از شیمی‌درمانی و حین شیمی‌درمانی	یخ‌درمانی مراقبت مبتنی بر شواهد کنترل	$0.02 \pm 0.08$ $0.15 \pm 0.49$ $0.29 \pm 0.94$	Chi-Square= ۲/۱۱ P=۰/۳۵
قبل از شیمی‌درمانی و یک هفته بعد از خاتمه شیمی‌درمانی	یخ‌درمانی مراقبت مبتنی بر شواهد کنترل	$0.09 \pm 0.45$ $0.03 \pm 0.09$ $2.48 \pm 2.54$	Chi-Square= ۳۵/۶۱ P<۰/۰۰۰۱
قبل از شیمی‌درمانی و دو هفته بعد از خاتمه شیمی‌درمانی	یخ‌درمانی مراقبت مبتنی بر شواهد کنترل	$0.06 \pm 0.31$ $0.04 \pm 0.13$ $2.04 \pm 2.42$	Chi-Square= ۳۰/۰۲ P<۰/۰۰۰۱

داد که از نظر میزان درد، در دو مرحله «قبل از شروع شیمی‌درمانی» و «یک هفته بعد از خاتمه شیمی‌درمانی»، بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری وجود دارد (جدول ۱). همچنین آزمون توکی نشان داد که این تفاوت بین گروه‌های «یخ‌درمانی» و «مراقبت مبتنی بر شواهد» با «گروه کنترل» بوده ( $p < 0.0001$ ) و تفاوت معناداری بین دو گروه آزمودنی وجود نداشته است.

همچنین مشخص شد که تفاوت معناداری در میزان درد مشاهده شده در دو مرحله «قبل از شروع شیمی‌درمانی» و «دو هفته بعد از خاتمه شیمی‌درمانی»، بین گروه‌های مورد

تفاوت معناداری از نظر شدت التهاب وجود دارد ( $p < 0.0001$ )؛ به طوری که در گروه آزمودنی مراقبت مبتنی بر شواهد به همراه یخ‌درمانی، فقط ۸/۳ درصد افراد التهاب خفیفی را تجربه کرده و بقیه گروه فاقد التهاب بوده‌اند (نمودار ۳). در گروه مراقبت مبتنی بر شواهد نیمی از جمعیت واجد التهاب خفیف بوده ولی درجات التهاب متوسط و شدید در این گروه مشاهده نشد. در گروه کنترل، ۶۸/۲ درصد افراد دارای التهاب شدید بوده و بقیه نیز درجاتی از التهاب متوسط و خفیف را تجربه نموده‌اند. نتیجه آزمون غیرپارامتریک کروسکال والیس نشان

مطالعه وجود دارد. آزمون توکی HSD نیز نشان داد که این تفاوت بین گروه‌های «بیخ‌درمانی» و «مراقبت مبتنی بر شواهد» با «گروه کنترل» بوده ( $p < 0.0001$ ) و تفاوت معناداری بین دو گروه آزمودنی وجود نداشته است.

## بحث

با توجه به یافته‌ها، میزان بروز التهاب از ۱۰۰ درصد در گروه کنترل به ۵۰ درصد در گروه مراقبت مبتنی بر شواهد و ۸/۳ درصد در گروه بیخ‌درمانی کاهش یافته است. در خصوص چگونگی تأثیر بهداشت دهان بر التهاب مخاط، فرض بر این است که با کاهش بار میکروبی دهان، از تولید سایتوکین‌های ناشی از فعالیت ماکروفاژها کاسته شده و در نتیجه، تخریب بافت‌های زیر مخاط و سلول‌های پایه پوششی صورت پذیرفته و نهایتاً، التهاب مخاط دهان روی نمی‌دهد (۸, ۱۶, ۱۸). از این رو، رعایت بهداشت دهان به-عنوان یک عامل جلوگیری‌کننده از بروز التهاب مخاط دهان در بیماران تحت شیمی‌درمانی پذیرفته شده و در بسیاری از پژوهش‌ها رعایت گردیده است (۱۹-۲۱). اما تنها در یک کارآزمایی بالینی که توسط بونائر و همکاران در سال ۱۹۹۸ بر روی کودکان دارای بدخیمی انجام پذیرفت، میزان تأثیر تأمین بهداشت دهان (مسواک و دهان‌شویی نرمال سالین) بر بروز و شدت التهاب مخاط سنجیده شده است (۲۲).

نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که میزان بروز و شدت التهاب ناشی از شیمی‌درمانی در کودکانی که از مسواک استفاده کرده‌اند، کاهش یافته است. همچنین جوریک در تحقیقی که بر روی افراد بزرگسال مبتلا به ALL انجام داد، گزارش کرد که انجام معالجات دندانپزشکی قبل از شروع شیمی‌درمانی، باعث کاهش معنادار میزان بروز و شدت التهاب مخاط دهان در گروه آزمودنی شده است (۲۳). در پژوهش حاضر نیز از آنجایی که بهداشت دهان و اقدامات دندانپزشکی بر اساس راهنمای بالینی به طور مرتب و منظم برای دو گروه آزمودنی انجام پذیرفت، در نتیجه بروز نشانه‌های التهاب و قارچ در حفره دهانی، زبان و لب‌ها

وجود نداشته و با گروه کنترل تفاوت داشته است که این نتایج با یافته‌های این مطالعات همخوانی دارد. همچنین تأمین بهداشت دهان (مسواک و دهان شویه)، باعث نمناکی و عدم خشکی دهان شده و از بروز خشکی دهان جلوگیری می‌کند (۲۴). در بررسی حاضر نیز، معیار بزاق و معیارهای لب و گوشه دهان و صدا که به‌طور ثانویه به بزاق وابسته‌اند، در دو گروه آزمودنی تغییری نداشتند؛ به طوری که معیار لب که اولین محل ظهور خشکی دهان می‌باشد (۲)، و معیار صدا که در اثر خشکی دهان دچار اختلال می‌شود (۱۴)، در دو گروه آزمودنی، امتیاز بسیار پایین‌تری نسبت به گروه کنترل کسب کردند.

در خصوص معیار مربوط به لثه، اگرچه نسیم در مطالعه خود که به وضعیت دهانی کودکان مبتلا به ALL پرداخته، اعلام نموده است که اغلب بیماران تحت شیمی‌درمانی، واجد سطح متوسطی از التهاب لثه بوده‌اند (۱۸)؛ اما براساس منابع معتبر، بیماران تحت شیمی‌درمانی، بسیار کم به تورم و قرمزی لثه دچار می‌شوند و این عارضه تنها در رادیوتراپی نواحی سر و گردن بسیار شایع می‌باشد (۸). یافته‌های این پژوهش نیز نشان می‌دهد که وضعیت لثه، در هر سه گروه تا آخر هفته اول بعد از خاتمه شیمی‌درمانی طبیعی بوده و تفاوتی با یکدیگر ندارند.

اگرچه نشانه‌های التهاب در اغلب مناطق دهان، پس از انجام شیمی‌درمانی در گروه کنترل ظاهر می‌شوند ولی این علائم بر روی بافت زبان همزمان با آغاز شیمی‌درمانی ظاهر می‌گردند، که این یافته با نتایج تحقیق اشقیاری همخوانی دارد (۲۵). اشقیاری عنوان کرده است که التهاب مخاط دهان شایع‌ترین عارضه جانبی است که بیماران تحت شیمی‌درمانی آن را تجربه کرده و زبان شایع‌ترین مکان بروز التهاب بوده است. همچنین کونزالس در مطالعه‌ای که برای تشخیص انواع قارچ در کودکان و بالغین مبتلا به سرطان انجام داده؛ عنوان کرده است که ۶۹ درصد از این بیماران به قارچ دهانی مبتلا شده و شایع‌ترین مکان بروز قارچ، زبان بوده است (۲۶).

ناشی از شیمی درمانی آغاز نمی‌گردد (۶,۱۵,۱۶,۳۱).

درخصوص داروهای دانامایسین و آدریامایسین با توجه به نیمه عمر اولیه ۵ تا ۱۰ دقیقه و نیمه عمر ثانویه ۱ تا ۳ ساعته آن‌ها (۳۴)، می‌توان با انجام یخ‌درمانی به مدت ۱ ساعت و ۲۰ دقیقه بر اثر انقباض عروقی ناشی از آن، از رسیدن غلظت بالای دارو به بافت‌های دهان جلوگیری کرده و از بروز التهاب کاست.

قره‌گوزاوغلو پیشنهاد کرده است که یخ‌درمانی علاوه بر مکانیسم فوق با اثر روی میزان ترشح بزاق، باعث کاهش میزان بروز التهاب می‌گردد (۳۵). داروهای شیمی-درمانی، خصوصاً داروی آدریامایسین، سبب کاهش جریان بزاق و افزایش PH می‌شود (۲۷,۳۶). این امر باعث افزایش قابل ملاحظه تعداد میکروارگانیزم‌های دهانی شده و به نوبه خود باعث خرابی دندان‌ها و التهاب مخاط دهان می‌گردند (۲۴). قره‌گوزاوغلو اظهار داشته است که یخ‌درمانی با کاهش PH بزاق دهان و کاستن از خشکی دهان، از احتمال بروز التهاب مخاط دهان می‌کاهد (۳۵).

شدت التهاب مخاط دهان اندازه‌گیری شده نیز، به هر دو روش ایلرز و WHO، در دو گروه آزمودنی مراقبت مبتنی بر شواهد و یخ‌درمانی در طی مدت بررسی به طرز معنا-داری از گروه کنترل کمتر بوده است. در صورتی که هر یک از ۸ محل بررسی، رتبه‌ای بالاتر از نرمال (عدد ۱) کسب می-کردند، نشان‌دهنده بروز التهاب بوده و بر اساس راهنمای بالینی، اقدامات مبتنی بر شواهد برای دو گروه آزمودنی اعمال گردید. در صورت بالا رفتن امتیاز مربوط به بزاق و لب-که نشانه بروز خشکی دهان است- از جویدن آدامس‌های بدون شکر و نوشیدن جرعه جرعه ی مایعات استفاده شد تا از شدید شدن خشکی دهان پیشگیری شود؛ که با توجه به یافته‌ها می‌توان گفت که این اقدامات مؤثر بوده است؛ که با نتایج تحقیق گاندرم در خصوص افزایش بزاق در اثر جویدن آدامس همخوانی دارد. گاندرم اظهار داشته است که اگر چه استفاده از آدامس باعث کاهش شدت و بروز التهاب مخاط دهان در کودکان تحت شیمی‌درمانی نمی‌شود، اما بر افزایش

با توجه به این که در این پژوهش، امتیاز التهاب مخاط دهان مربوط به معیارهای هفتگانه دندان، لب، مخاط دهان، صدا، زبان، بزاق و لثه در گروه‌های آزمودنی نزدیک به نرمال بوده و علایمی از شروع التهاب را نشان نداده‌اند؛ معیار بلع نیز نرمال بوده و کودکان دچار بلع دردناک یا عدم بلع نشدند؛ زیرا ایجاد التهاب و خشکی دهان، باعث درد در هنگام بلع شده و بلع کودک را مختل می‌نماید که در بعضی موارد، باعث عدم تغذیه می‌شود (۲۷-۲۹).

همچنین کاهش بروز التهاب به ۸۳ درصد در گروه اول که یخ‌درمانی به عنوان روش مکمل همراه با مراقبت مبتنی بر شواهد برای افراد گروه به کار رفت، نشان‌دهنده اثر مثبت یخ در بروز التهاب می‌باشد. ساتو نیز استفاده توأم از یخ‌درمانی و دهان‌شویه پروپیتالین را برای جلوگیری از بروز التهاب مخاط دهان در کودکان تحت درمان با ملفالان و اتوپساید، مؤثر گزارش کرده است (۳۰). اگرچه میگلوراتی در تحقیق مروری خود روش یخ‌درمانی را در خصوص داروهای که دارای نیمه عمر طولانی می‌باشند، نظیر متوترکسات و آدریامایسین و سایر داروهای مشابه، مؤثر نمی‌داند (۳۱)؛ اما سوان‌برگ یخ‌درمانی را برای جلوگیری از بروز التهاب مخاط دهان در بیماران بالغ تحت درمان با داروهای اتوپساید، ملفالان و داناروبوسین مفید ارزیابی کرده است (۳۲). همچنین گوری اثر کاهنده شدت التهاب یخ‌درمانی در بیماران بزرگسال دریافت‌کننده متوترکسات را گزارش نموده است. یافته‌های پژوهش حاضر نیز بیانگر تأثیر مثبت و معنادار یخ‌درمانی بر روی کودکان تحت درمان، با داروهای متوترکسات، دانامایسین و آدریامایسین بوده است (۳۳).

در راستای توضیح چگونگی عملکرد یخ‌درمانی برای جلوگیری از بروز التهاب مخاط دهان، فرض بر این است که مکیدن قطعات یخ و در نتیجه، کاهش دمای مخاط دهانی منجر به انقباض عروقی موضعی شده و این امر، متعاقباً از رسیدن مقادیر زیاد داروهای شیمی‌درمانی به بافت‌های دهان جلوگیری می‌نماید که در این حالت، فرآیند تخریب سلولی

درصد تقلیل دهد. پس می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از بیخ به‌عنوان عامل پیشگیری از بروز التهاب مخاط دهان، می‌تواند بسیار مفید و مقرون به صرفه باشد.

از آنجایی که هر دو گروه آزمودنی در تمام طول درمان از مراقبت یکسانی بر اساس راهنمای بالینی مبتنی بر شواهد برخوردار بودند، شدت التهاب ایجاد شده در هر دو گروه یکسان و در حداقل میزان خود بوده است؛ پس می‌توان نتیجه گرفت که مراقبت مبتنی بر شواهد بر کاهش شدت التهاب بسیار مؤثر می‌باشد. پرستار با بررسی دهان، فرآیند پیشگیری از التهاب را شروع کرده و یافته‌های حاصل از این بررسی، راهنمایی برای توسعه یک برنامه ریزی بدون جهت درمان التهاب می‌گردد. بررسی مداوم باعث می‌شود که التهاب در مراحل اولیه شناسایی شود و با انجام اقدامات مناسب، از شدیدتر شدن آن و یا خطرات ثانویه مانند سپتی-سمی و درد جلوگیری شود.

### تشکر و قدردانی

این طرح پژوهشی مصوب با حمایت‌های مالی و معنوی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد اجرا شده است؛ از اساتید محترم خانم دکتر فریناز نوربخش متخصص دندانپزشکی کودکان، خانم دکتر آتس سا پاک فطرت استادیار و متخصص بیماری‌های دهان، خانم دکتر صدیقه کرباسی دندانپزشک، خانم دکتر سیده وجیهه کامل استادیار و متخصص دندانپزشکی کودکان، سرکار خانم حسین‌نژاد و جناب آقای تمیزی قدردانی می‌گردد.

میزان ترشح بزاق و در نتیجه راحتی بلع و کاهش درد تأثیر مثبت داشته است (۳۶).

در صورت بروز قارچ در حفره دهانی و بالارفتن امتیاز مخاط دهان و زبان، از داروی فلوکانازول استفاده گردید (۲۷). تمامی این اقدامات که برای رفع خشکی دهان و قارچ دهانی صورت پذیرفت، باعث کاهش رتبه معیار بلع نیز گردیدند.

در خصوص درد ناشی از التهاب مخاط دهان که اثر مخربی بر کیفیت زندگی داشته و هزینه‌های درمان را به علت بستری طولانی و استفاده از داروهای ضد دردها بالا می‌برد. اولین قدم برای مدیریت درد ناشی از التهاب مخاط دهان، بررسی دهان قبل از شروع درمان سرطان، با هدف جلوگیری از بروز و یا کاهش شدت التهاب می‌باشد (۲۸، ۲۹).

چنگ در تحقیق مقدماتی خود که اثر یک پروتکل درمانی را بر روی کودکان سرطانی برای جلوگیری از التهاب مخاط دهان مورد آزمون قرار داده؛ عنوان کرده است که در هفتمین روز بعد از شیمی‌درمانی، التهاب بالاترین مقدار را داشته و در همان روز نیز میزان درد، حداکثر بوده است (۳۷). یافته‌های پژوهش حاضر نیز نشان می‌دهد که در شدیدترین زمان التهاب (یک هفته بعد از خاتمه شیمی‌درمانی) ارتباط مستقیمی بین شدت التهاب و درد وجود دارد.

به طور کلی، مراقبت مبتنی بر شواهد می‌تواند بروز التهاب را به کمتر از نصف نسبت به گروه کنترل کاهش دهد. همچنین استفاده از بیخ به‌عنوان عامل مکمل همراه با مراقبت مبتنی بر شواهد، توانسته است بروز التهاب را به کمتر از ۱۰

### References

- Berger AM, Fall-Dickson JM. Oral complication In: Devita V. Hellman S. Rosenberg S. Cancer principles and practices of oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Eilers J, Million R. Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. Semin Oncol Nurs. 2007;23(3):201-12.

3. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer*. 2004;100(9 Suppl):1995-2025.
4. Grundy M, Bratt-Wyton R. *Nursing in hematological oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier limited;2000.
5. Gibson F. Best practice in oral care for children and young people being treated for cancer: can we achieve consensus? *Eur J Cancer*. 2004;40(8):1109-10.
6. Harris DJ, Eilers J, Harriman A, Cashavelly BJ, Maxwell C. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for the management of oral mucositis. *Clin J Oncol Nurs*. 2008;12(1):141-52.
7. Sonis ST, Oster G, Fuchs H, Bellm L, Bradford WZ, Edelsberg J, et al. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2001;19(8):2201-5.
8. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. *Dental management of medically compromised patients*. 7<sup>th</sup> ed. New York: Elsevier, Mosby; 2008.
9. Schmid I, Schmitt M, Streiter M, Meilbeck R, Albert MH, Reinhardt D, et al. Parenteral nutrition is not superior to replacement fluid therapy for the supportive treatment of chemotherapy induced oral mucositis in children. *Eur J Cancer*. 2006;42(2):205-11.
10. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Aust Dent J*. 2008;53:363-5
11. Coulson S. Mouth care in children with cancer. *Paediatr Nurs*. 2007;19(4):18.
12. Partovi S, Banihashem A, Farshidi F. The incidence of GI complications in patients with leukemia during chemotherapy. *Iran J Pediatrics*. 2004;14(2): 121-4. (Persian)
13. Stokman MA, Spijkervet FK, Boezen HM, Schouten JP, Roodenburg JL, de Vries EG. Preventive intervention possibilities in radiotherapy- and chemotherapy-induced oral mucositis: results of meta-analyses. *J Dent Res*. 2006;85(8):690-700.
14. The UKCCSG- PONF Mouth Care Group. *Mouth care for children and young people with cancer: evidence-based guideline*. Manchester: University of Manchester ;2006.
15. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2001;51(5):290-315.
16. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*. 2004;100(9 Suppl):2026-46.
17. Belfield PM, Dwyer AA. Oral complications of childhood cancer and its treatment: current best practice. *Eur J Cancer*. 2004;40(7):1035-41
18. Nasim VS, Shetty YR, Hegde AM. Dental health status in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Pediatr Dent*. 2007;31(3):210-3.
19. 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;40(8):1208-16.
20. Pereira Pinto L, de Souza LB, Gordón-Núñez MA, Soares RC, de Brito Costa EM, de Aquino AR, et al. Prevention of oral lesions in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(11):1847-51.
21. Cruz LB, Ribeiro AS, Rech A, Rosa LG, Castro CG Jr, Brunetto AL. Influence of low-energy laser in the prevention of oral mucositis in children with cancer receiving chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(4):435-40.
22. Bonnaure-Mallet M, Bunetel L, Tricot-Doleux S, Guérin J, Bergeron C, LeGall E. Oral complications during treatment of malignant diseases in childhood: effects of tooth brushing. *Eur J Cancer*. 1998;34(10):1588-91.
23. Djuric M, Hillier-Kolarov V, Belic A, Jankovic L. Mucositis prevention by improved dental care in acute leukemia patients. *Support Care Cancer*. 2006;14(2):137-46.

24. Scully C, Dizdios P, Kumar N. Special care in dentistry, Handbook of oral healthcare. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone; 2007.
25. Eshghyar NA, Bateby M. Prevalence of chemotherapy side effects of cancerous patients on oral health. J Dent. 2001;14(27):32-7.
26. González Gravina H, González de Morán E, Zambrano O, Lozano Chourio M, Rodríguez de Valero S, Robertis S, et al. Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer. Identification of Candida spp. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12(6):E419-23.
27. McCorkle R, Baird BS. Cancer nursing : a comprehensive textbook. 2<sup>nd</sup> ed .Philadelphia: Saunders ; 1996.
28. Epstein JB, Schubert MM. Managing pain in mucositis. Semin Oncol Nurs. 2004;20(1):30-7.
29. Cheng KK. Oral mucositis and quality of life of Hong Kong Chinese patients with cancer therapy. Eur J Oncol Nurs. 2007 Feb;11(1):36-42.
30. Sato A, Saisho-Hattori T, Koizumi Y, Minegishi M, Iinuma K, Imaizumi M. Prophylaxis of mucosal toxicity by oral propanthelene and cryotherapy in children with malignancies undergoing myeloablative chemoradiotherapy. Tohoku J Exp Med. 2006;210(4):315-20.
31. Migliorati CA, Oberle-Edwards L, Schubert M. The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. Support Care Cancer. 2006;14(6):533-40.
32. Svanberg A, Birgegård G, Ohm K. Oral cryotherapy reduces mucositis and opioid use after myeloablative therapy--a randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2007;15(10):1155-61.
33. Gori E, Arpinati M, Bonifazi F, Errico A, Mega A, Alberani F, et al. Cryotherapy in the prevention of oral mucositis in patients receiving low-dose methotrexate following myeloablative allogeneic stem cell transplantation: a prospective randomized study of the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo nurses group. Bone Marrow Transplant. 2007;39(6):347-52.
34. Govindan R. Devita, Hellman, and Rosenberg's Cancer, principles & practice of oncology review. Translated by Esmati E, Razi F. Tehran: Mirmah;2007.
35. Karagözoğlu S, Filiz Ulusoy M. Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. J Clin Nurs. 2005;14(6):754-65.
36. Gandemer V, Le Deley MC, Dollfus C, Auvrignon A, Bonnaure-Mallet M, Duval M, et al. Multicenter randomized trial of chewing gum for preventing oral mucositis in children receiving chemotherapy. J Pediatr Hematol Oncol. 2007;29(2):86-94.
37. 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;6(2):66-73.