**دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی**

**دانشکده پزشکی**

**پایان نامه جهت دریافت درجه تخصصی در رشته رادیوتراپی انکولوژی**

**عنـوان :**

**بررسی تأثیر مصرف دهانشویه بنزآمین در پیشگیری از موکوزیت ناشی از رادیوتراپی سر و گردن**

**در بیماران مبتلا به تومورهای سر وگردن در حال درمان در بیماران مراجعه کننده به**

**مرکز رادیوتراپی انکولوژی دکتر سید حسین مرتضوی (جرجانی)**

**استاد راهنمـا :**

**اساتید مشـاور:**

**نگـارنـده:**

**چکیده**

**سابقه وهدف:**

تومورهای سر و گردن از تومورهای شایع انسان می باشد که این تومورها قابل درمان با درمانهای رایج از جمله رادیوتراپی و کمورادیاسیون می باشند.

 از عوارض شایع رادیوتراپی در این ناحیه موکوزیت یا التهاب مخاط دهان می باشد.

از علایم شایع موکوزیت دیسفاژی و ادینوفاژی و سوزش و درد هنگام بلع می باشد که می تواند عامل عدم تحمل درمان شود.

 بنزیدآمین یک غیراستروئید موضعی با اثرات آنالژزیک و بی حس کننده و آنتی باکتریال است که به طور چشمگیری باعث کاهش درد و در درمان موکوزیت ناشی از رادیوتراپی شده است.

باتوجه به اینکه درمان یا پیشگیری مشخصی برای موکوزیت ناشی از رادیوتراپی نمی باشد بر ان شدیم تا تاثیر داروی بنزیدآمین را بصورت پروفیلاکسی در بیماران تحت درمان رادیوتراپی مورد بررسی قرار دهیم.

**موادوروش ها:**

با کلیه بیماران مبتلا به تومورهای سر و گردن که اندیکاسیون شروع درمان رادیوتراپی با یا بدون شیمی درمانی دارند که حداقل 2 ناحیه در فیلد درمانی بوده(نواحی مورد معاینه درهر بیمار12 ناحیه می بود. و حداقل 5000 سانتی گری دریافت می کنند صحبت شد و از بیماران رضایت نامه کتبی جهت ورود به طرح گرفته شد .

بیماران بر اساس PSوپروتکل درمانی بصورت راندومیزه دوسوکور وارد طرح گرديدند.

بیماران باید از 24 ساعت قبل از شروع درمان رادیوتراپی تا 2 هفته بعد از اتمام روزانه 6 بار cc15 محلول(دارویاپلاسبو) مورد نظر را مصرف ميکردند. قبل از شروع درمان بیماران ویزیت شده معاینه شده وزن شده و آزمایش کبدی و کلیوی در خواست شده و سپس بیمار به صورت هفتگی معاینه شده و درجه موکوزیت ودرد براساس درجه بندی WHO گریدینگ شده و آزمایش درخواست شده و بیمار به صورت هفتگی وزن می شد.

**یافته ها :**

 تعداد 51 عدد نمونه که 26 نفر در گروه دارو و 25 نفر در گروه پلاسبو قرار داشتند.

 میزان متوسط موکوزیت بیماران در دو گروه دارو و پلاسبو با هم مقایسه شدند.

 متوسط زمان درمان در گروه پلاسبو6.1+\_54.6 روز و در گروه دارو4.3+\_52.5 روز بود.

هیچ تفاوتی بین دو گروه از نظر میزان دوز و تعداد روزهای درمان وجود نداشت. ( 5 روز در هفته ) . دوز متوسط در گروه دارو GY66.7+\_13.9دوز متوسط در گروه پلاسبو GY66.6+\_13.7 ( P = 0/981 ) بعلاوه هیچ عامل مداخله گر روی آنالیز ما تاثیر گذار نبود.

در کل در تمام گروهها دارو باعث کاهش 46% در میزان شدت متوسط موکوزیت نسبت به گروه پلاسبو شد. (270/0= P)

نتیجه گیری :

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می دهد که استفاده پروفیلاکتیک از بنزیدآمین باعث کاهش نیاز به تغذیه پاراانترال و استفاده از ضد دردها می شود. بنزیدآمین نسبت به پلاسبو هم در کنترل درد و هم در جلوگیری از موکوزیت موثر است.

واژگان کلیدی: موکوزیت. بنزید آمین. پلاسبو. گریدینگ.

|  |  |
| --- | --- |
| فهرست مطالب:  | صفحه |
| مقدمه و بیان مسئله  | 10 |
| ضرورت توجیه و انجام تحقیق  | 13 |
| بازنگری منابع و اطلاعات موجود  | 15 |
| اهداف و فرضیات  | 30 |
| کاربرد  | 32 |
| روش بررسی  | 33 |
| نوع مطالعه  | 37 |
| جمعیت مورد مطالعه  | 38 |
| روش نمونه گیری  | 38 |
| حجم نمونه  | 39 |
| مکان و زمان مطالعه  | 40 |
| روش جمع آوری داده ها  | 41 |
| معیارهای ورود  | 42 |
| معیارهای عدم ورود به مطالعه  | 43 |
| روش اجرای طرح  | 44 |
| ملاحظات اخلاقی  | 46 |
| تجزیه و تحلیل داده ها  | 47 |
| آنالیز آماری  | 48 |
| نتایج  | 51 |
| نتیجه گیری  | 59 |
| فهرست منابع  | 63 |

**-مقدمه و بیان مسئله:**

تومورهای سر و گردن از تومورهای شایع انسان در گروههای سنی مختلف می باشد که این تومورها بالقوه قابل درمان با درمانهای رایج از جمله رادیوتراپی و کمورادیاسیون و کموتراپی و جراحی
می باشند.

رادیوتراپی و کمورادیوتراپی یکی از درمانهای پایه و اصلی در درمان تومورهای سر و گردن می باشد که از عوارض شایع رادیوتراپی در این ناحیه موکوزیت یا التهاب مخاط دهان می باشد. این عارضه می تواند یک عامل محدود کننده و یا حتی عامل قطع درمان شود.(1)

از علایم شایع موکوزیت دیسفاژی و ادینوفاژی و سوزش و درد هنگام بلع می باشد که می تواند عامل سوء تغذیه و کاهش وزن و عدم تحمل درمان شود. موکوزیت و درد ناشی از آن می تواند بر کیفیت زندگی بیمار تأثیرات شدیدی بگذارد. بروز موکوزیت طبق منابع و تحقیقات مختلف از 40%(2) در بیماران شیمی درمانی تا 80% در بیماران رادیوتراپی با یا بدون کموتراپی گزارش شده است.(3)

پاتوفیزیولوژی موکوزیت شامل چهار فاز می باشد: فاز التهابی یا عروقی، فاز اپی قلیایی، فاز اولسرایتو و فاز ترمیمی.

در فاز التهابی به دلیل تولید رادیکارهای آزاد تخریب سلولی رخ می دهد که باعث سیکل معیوب و افزایش نفوذ پذیری عروق و تخریب سنج می شود. در فاز اپی قلیایی تقسیم سلویی تحت تأثیر قرار می گیرد و این فاز در افراد جوان که توان میتوز بیشتری دارند کمتر مشاهده و سرعت ترمیم بیشتر است.(4)

موکوزیت تحت عوامل مداخله گر مختلفی قرار می گیرد از جمله سن بیمار، جنس بیمار، سطح بهداشت دهانی دندانی بیمار، دوز دریافت کرده بیمار، عدم و یا وجود همزمانی با شیمی درمانی، مصرف سیگار و الکل و ...(5)

موکوزیت و درمان و پیشگیری آن در مراکز مختلف تحت بررسی قرار گرفته ولی همچنان درمان و روش پیشگیری خاصی و روش دارویی مشخصی برای آن ذکر نشده و در بیشتر مراکز حفظ بهداشت دهان و دندان و یا شستشوی مکرر با محلول نرمال سالین و یا دهانشویه های بیکربنات سدیم و بنزیدآمین پیشنهاد شده ولی تأثیر درمانی و میزان موثر بودن آنها کاملاً مشخص نمی باشد.

دیگر درمانهایی که بطور رایج در درمان این ضایعات بکار می رود استفاده از بی حس کننده های موضعی، آنتی اسیدهای حاوی منیزیم، دیفن هیدرامین، نیستاتین، سوکرالفیت، لیدوکائین، آلوپورینول و ویتامین E می باشد که البته بیشتر آنها از طریق ایجاد بی حسی موضعی و بی دردی باعث کاهش علائم بیماری می شود تا جایی که در برخی مقالات استفاده از مورفین و ترکیبات حاوی مورفین به صورت ژل داخل دهانی پیشنهاد شده است.

یکی از داروهای مطرح در درمان و پیشگیری موکوزیت بنزیدآمین است که یک غیراستروئید موضعی با اثرات آنالژزیک و بی حس کننده و آنتی باکتریال است که به طور چشمگیری باعث کاهش درد و افزایش تأثیرات درمانی در درمان موکوزیت ناشی از رادیوتراپی شده است.(6)