

بررسی تأثیر پیشگیری ویتامین E بر موکوزیت ناشی از شیمی درمانی بیماران مبتلا به لوسمی

پردیس پارساپور^۱سمیرا شاهسپاه^۲پرینان علوی نژاد^۲شیوا ایروانی^۳زینب مفتاح^۴پردیس پدram^۴

۱: متخصص تشخیص بیماری‌های دهان و دندان، تهران، ایران.
۲: استادیار، گروه اندودنتیکس، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳: نویسنده مسؤول: استادیار، گروه اندودنتیکس، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران. Email: shiva.iravani@gmail.com
۴: دندان پزشک، اهواز، ایران.

چکیده

مقدمه: از جمله درمان‌های رایج در بدخیمی‌های خونی مانند لوسمی، شیمی‌درمانی می‌باشد که با عوارض بالقوه‌ی متعددی همراه است. موکوزیت، به عنوان یکی از عوارض این درمان است که با شدت‌های متفاوت بروز می‌یابد. در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر پیشگیری‌کننده‌ی ویتامین E را در کاهش شدت موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی که در بیمارستان شفا‌ی اهواز انجام گرفت، تعداد ۵۶ بیمار مبتلا به لوسمی که تحت شیمی‌درمانی بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌ها در سه گروه درمان سیستمیک (گروه ۱ مورد)، درمان موضعی (گروه ۲ مورد) و گروه شاهد تقسیم‌بندی شدند. مخاط دهان بیماران از لحاظ شدت موکوزیت و پاسخ بیماران به درد بررسی شد. نتایج به دست آمده توسط آزمون آماری t-test و من‌ویتنی بررسی شدند. در مطالعه‌ی حاضر ($p \text{ value} = 0/05$) به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مورد شدت موکوزیت بر اساس آزمون من‌ویتنی، فقط بین گروه ۲ مورد و گروه شاهد اختلاف معنی‌داری بود ($p \text{ value} \leq 0/01$) و اختلاف معنی‌داری میان ۲ گروه مورد وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/2$). در مورد پاسخ بیماران به درد فقط بین گروه ۲ مورد و گروه شاهد اختلاف معنی‌داری بود ($p \text{ value} \leq 0/01$) و اختلاف معنی‌داری میان ۲ گروه مورد وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/4$). بنابراین ویتامین E، موکوزیت ناشی از درمان را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: بر طبق مطالعه‌ی حاضر، ویتامین E به صورت موضعی، یک ماده‌ی مؤثر در کاهش شدت و درد موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی بود.

کلید واژه‌ها: ویتامین E، موکوزیت دهانی، شیمی‌درمانی.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۹/۱۸

تاریخ اصلاح: ۱۳۹۶/۸/۱۳

تاریخ ارسال: ۱۳۹۶/۵/۱۱

استناد به مقاله: پارساپور پردیس، شاهسپاه سمیرا، علوی نژاد پرینان، ایروانی شیوا، مفتاح زینب، پدram پردیس. بررسی تأثیر پیشگیری ویتامین E بر موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی بیماران مبتلا به لوسمی. مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان. ۱۳۹۷: ۱(۱) ۵۶-۶۳

مقدمه

بدخیمی‌های خونی از جمله (لوسمی، لنفوم و میلوم مالتیپل) در اثر اختلال در تولید سلول‌های خون ایجاد می‌شود. پرولیفراسیون نئوپلاستیک سلول‌های خون موجب تجمع سلول‌های بدخیم و در نتیجه سرکوب روند تولید سلول‌های نرمال در مغز استخوان می‌شود که این اختلال عملکرد مغز استخوان منجر به بروز علایمی در قسمت‌های مختلف بدن می‌گردد (۱، ۲). لوسمی از جمله شایع‌ترین بیماری نئوپلاستیک سلول‌های سفید خون است که ناشی از پرولیفراسیون غیر طبیعی لکوسیت‌های نابالغ و پیش‌سازهای آن در مغز استخوان می‌باشد. این بیماری منجر به تجمع سلول‌های بدخیم در مغز استخوان و در نتیجه سرکوب عناصر خون ساز طبیعی می‌شود که این فرایند در واقع همان نارسایی مغز استخوان تلقی می‌گردد. فقدان پلاکت‌ها و سلول‌های نرمال سفید و قرمز خون و همچنین وجود سلول‌های بلاست در خون محیطی و تجمع آنها در بافت‌های مختلف بدن از جمله غدد لنفاوی و طحال در ایجاد علایم این بیماری نقش مهمی دارند (۱-۳).

شیمی‌درمانی از جمله درمان‌های رایج سرطان است که به ویژه در درمان سرطان‌های منتشر مورد استفاده قرار گرفته و موجب دوره‌های بهبودی طولانی در بیماران مبتلا به سرطان می‌گردد (۴). کاربرد شیمی‌درمانی ترکیبی، بسیاری از بدخیمی‌ها را قابل درمان ساخته و موجب افزایش طول عمر و بهبود کیفیت زندگی بیماران سرطانی شده است (۵).

تمام انواع لوسمی به ویژه لوسمی حاد، قادر به ایجاد علایم و نشانه‌هایی در حفره‌ی دهان می‌باشند. اما برخی از تظاهرات دهانی در بیماران مبتلا به لوسمی ناشی از عوارض شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی است که این علایم بسیار شایع می‌باشند و به خوبی شناخته شده‌اند. از این علایم می‌توان به موکوزیت دهانی، خشکی دهان، عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و قارچی و همچنین درد اشاره نمود (۶).

یکی از عوارض جدی شیمی‌درمانی و رادیوتراپی در درمان سرطان‌های مختلف، آسیب به اپی‌تلیوم مخاطی

پوشاننده‌ی دستگاه گوارشی و مخصوصاً دهان است. التهاب شدید مخاط دهان یا موکوزیت، به صورت آسیب شدید به مخاط دهان و حلق تعریف می‌شود که بیشتر در بدخیمی‌های خونی که نیاز به شیمی‌درمانی و رادیوتراپی پیدا می‌کنند رخ می‌دهد (۷، ۸). موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی در بین روزهای هفتم و چهاردهم شیمی‌درمانی ایجاد می‌شود (زمانی که داروها باعث کاهش سطح گلبول‌های سفید خون، به میزان زیاد می‌شوند) و معمولاً ۱ تا ۲ هفته پس از خاتمه درمان فروکش می‌کند. میزان بروز موکوزیت شدید (درجه‌ی ۳ و ۴) در بیمارانی که رادیوتراپی کل بدن دریافت کرده‌اند، بیش از ۶۰ درصد و در بیمارانی که رادیوتراپی کلی دریافت نکرده‌اند، ۳۰ تا ۵۰ درصد گزارش شده است (۹).

شدت موکوزیت در دهان متفاوت است و درجات آن از یک زخم کوچک همراه با قرمزی تا زخم شدید و پارگی مخاط و اپی‌تلیوم متفاوت است. موکوزیت شدید باعث آسیب به مخاط دهان شده که عملکرد آن را مختل می‌کند و می‌تواند منجر به موربیدیتی و کاهش کیفیت زندگی این بیماران گردد (۱۰).

با توجه به مشکلات و عوارض موکوزیت، پیشگیری و درمان این عارضه در بیماران تحت شیمی‌درمانی، اهمیت به سزایی دارد. تا به امروز روش‌های مختلفی از جمله درمان‌های غیر دارویی (لیزر و کرایوتراپی)، داروهای موضعی، آنتی‌بیوتیک‌ها، آنتی‌سپتیک‌ها، ضد قارچ‌ها، داروهای ضد التهاب، دهان‌شویه‌های ترکیبی، عوامل پرولیفراتیو مخاطی، فاکتور رشد خون‌سازی، ویتامین‌ها، بی‌حسی موضعی، داروهای سیستمیک، تنظیم‌کننده‌های ایمنی، داروهای ضد ویروس و داروهای متعدد گیاهی جهت پیشگیری و درمان موکوزیت توسط محققان مختلف مورد مطالعه و بعضاً استفاده قرار گرفته است. اما باوجود انجام مطالعات متعدد هنوز هیچ درمان مشخص و قطعی برای موکوزیت معرفی نشده است و درمان‌های موجود هیچ‌کدام کامل نبوده و هر یک دارای مزایا و معایب خاصی می‌باشند (۱۱-۱۴).

مواد و روش‌ها

این مطالعه، کارآزمایی بالینی و دو سوکور بود. ۵۶ فرد که بیماری لوسمی (حاد و مزمن) و لنفوم در بخش هماتولوژی بیمارستان شفای اهواز توسط فوق تخصص خون در آنها تشخیص داده شده بود و جهت دریافت شیمی‌درمانی بستری شده بودند، وارد مطالعه شدند. محدوده‌ی سنی بیماران ۲-۵۰ سال بود و به طور تصادفی در ۲ گروه مورد و ۱ گروه شاهد قرار گرفتند. به گروه ۱ مورد، قرص ۱۰۰ mg ویتامین E (دارو پخش) و به گروه ۲ مورد، ویتامین E به صورت موضعی داده شده و گروه شاهد هیچ دارویی دریافت نمی‌کرد. در طول مطالعه ۱۰ بیمار به دلیل فوت از مطالعه خارج شدند. از ۴۶ بیمار باقی‌مانده، ۱۶ نفر در گروه ۱ مورد (۱۰ مذکر و ۶ مؤنث) با میانگین سنی (32 ± 7) و ۱۴ نفر در گروه ۲ مورد (۷ مذکر و ۷ مؤنث) با میانگین سنی (30 ± 8) و ۱۶ نفر در گروه شاهد (۱۰ مذکر و ۶ مؤنث) با میانگین سنی (33 ± 7) قرار گرفتند. از این بیماران، ۱۰ نفر مبتلا به ALL بودند، ۱۴ نفر AML، ۱ نفر CLL و ۲۱ نفر لنفوم داشتند.

در این مطالعه جهت استفاده از ویتامین E به صورت موضعی از فرمول جدیدی استفاده شد (جدول ۱) تا ماده‌ای به دست آید که به صورت نیمه‌جامد، خمیر مانند با قوام مناسب باشد، خاصیت چسبندگی مطلوب به مخاط داشته و ماندگاری مناسب در موضع داشته باشد تا از هر لحاظ برای مطالعه مناسب باشد. از آنجا که محدوده‌ی سنی بیماران ۲-۵۰ سال بود، میزان ویتامین E مصرفی برای ۲ گروه مورد متفاوت بود. داروی مصرفی در گروه اطفال ۲۰ گرم و در گروه بزرگسالان ۴۰ گرم در ۲۰ روز بود.

در مرحله‌ی پیش از درمان الگوهای بهداشتی به بیماران شامل مسواک زدن ۲ بار در روز، اجتناب از مصرف سیگار و الکل، عدم مصرف نوشیدنی‌های بسیار سرد و بسیار گرم، عدم مصرف غذاهای سخت و تند توسط دندان‌پزشک آموزش داده شد. سپس مخاط دهان بیماران و وضعیت

یکی از درمان‌های پیشنهاد شده، استفاده از ویتامین E است که یک ویتامین محلول در چربی می‌باشد که در برابر حرارت، اسیدها و مواد قلیایی مقاوم موجود در محتوای یک آنتی‌اکسیدان با تعداد زیادی از مولکول‌های اکسیژن واکنش می‌دهد. ویتامین E با به دام انداختن رادیکال‌های پراکسیل و پیشگیری از پراکسید شدن لیپیدهای غشای سلولی، به عنوان تثبیت‌کننده‌ی غشای سلولی عمل می‌کند و به نظر می‌رسد که این مکانیسم اصلی در جلوگیری از تخریب بافتی باشد (۱۵). از آنجایی که عوارض متعاقب موکوزیت، دهان بیماران را به شدت ناراحت می‌کند، تلاش برای برطرف کردن موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی همواره وجود داشته است.

برخی از مؤلفین به بررسی اثر ویتامین E در درمان موکوزیت پرداخته‌اند. در مطالعه‌ای که در فرانسه توسط لویز و همکاران (۱۶) انجام گرفت ویتامین E برای بیماران مبتلا به لوسمی که در طی درمان به موکوزیت ناشی از داروهای نوتروپنیک دچار شده بودند تجویز گردید. بر اساس نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد این ویتامین در کاهش شدت موکوزیت ناشی از درمان، خصوصاً در طول فاز القای درمان لوسمی مؤثر باشد. در مطالعه‌ای دیگر تجویز ویتامین E و L-carnitin قبل از درمان به صورت جداگانه به طور معنی‌داری شروع موکوزیت را به تأخیر انداخته و شدت ضایعات را کاهش می‌داد (۱۷). علاوه بر این خورانا و همکاران (۱۸) نشان دادند که تجویز این ویتامین در حضور موکوزیت در درمان آن مؤثر است. با این حال در بررسی که توسط سانگ و همکاران (۱۹) انجام گرفت، تفاوتی در شدت موکوزیت در بیماران درمان شده با ویتامین E موضعی و بیماران درمان شده با دارونما یافت نشد.

با توجه به نقش مهم ویتامین E در جلوگیری از تخریب بافتی و نقشی که در ایمنی سلولی و ترمیم زخم‌ها دارد، در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر پیشگیری‌کننده‌ی ویتامین E را در کاهش شدت موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی بررسی نماییم.

خاتمه‌ی شیمی‌درمانی به لحاظ بروز موکوزیت بررسی شد و طبق جدول ۲ طبقه‌بندی شدند. در همین فاصله‌ی زمانی پرسش‌نامه VAS (Visual analogue scale) جهت ارزیابی وضعیت درد ناشی از موکوزیت به بیماران داده شد. بنابر اظهار بیمار، درد بیمار از ۱۰-۰ طبقه‌بندی شد که نمره‌ی صفر نشانه‌ی بی‌دردی و نمره‌ی ۱۰ نشانه‌ی درد شدید و ناتوان کننده بود. VAS بیماران قبل و پس از خاتمه‌ی شیمی‌درمانی ارزیابی گردید. در نهایت داده‌های جمع‌آوری شده توسط آزمون‌های آماری t-test برای مقایسه‌ی دوتایی بین نمرات VAS و من‌ویتنی برای مقایسه‌ی دوتایی شدت موکوزیت استفاده شدند و سطح معنی‌داری ($p \text{ value} \leq 0/05$) در نظر گرفته شد.

سلامت و بهداشت دهان آنان معاینه شد و در صورت وجود ضایعه و ناراحتی یادداشت گردید. پس از اولین روز بستری شدن که به طور میانگین ۳-۴ روز پیش از شیمی‌درمانی بود، به گروه ۱ مورد قرص ۱۰۰ mg ویتامین E (دارو پخش) ۲ بار در روز داده شد و به گروه ۲ مورد ویتامین E به صورت موضعی داده شد که خمیر ویتامین E توسط خود بیمار در موضع قرار می‌گرفت. دست‌ها باید کامل تمیز و مخاط دهان خشک می‌گردید. هر بار ۰/۵ gr و ۱ gr در بزرگسالان از خمیر برداشته و در محل قرار داده می‌شد. ۱-۲ ساعت پس از استعمال دارو چیزی نباید خورده شود که این موقع معمولاً صبح پس از صبحانه و شب موقع خواب بود. تجویز دارو تا ۲۰ روز ادامه داشت. مخاط دهان بیماران قبل و پس از

جدول ۱: فرمول ترکیبی جدید ویتامین E جهت استفاده‌ی موضعی

موم خوراکی	پارافین	ویتامین E	سدیم بنزوات (ماده‌ی ضد میکروبی)	وانیلین
۷ گرم	۱۰ گرم	۲ گرم	۰/۵ گرم	۰/۵ گرم

جدول ۲: تقسیم‌بندی شدت موکوزیت بر اساس ویژگی‌های بالینی

درجه‌ی ۳	درجه‌ی ۲	درجه‌ی ۱	درجه‌ی ۰	بافت
- زخم شدید - اختلال شدید در بلع - امکان دریافت فقط مایعات	- زخم متوسط - اختلال متوسط در بلع - امکان دریافت غذای نرم یا مایع	- زخم ملایم - اختلال مختصر در بلع - امکان دریافت غذای جامد	بدون علامت	مخاط دهان

یافته‌ها

گروه شاهد، از مجموع ۱۶ نفر درجه‌ی صفر موکوزیت در ۵ نفر (۳۱/۳ درصد)، درجه‌ی یک موکوزیت در ۳ نفر (۱۸/۸ درصد)، درجه‌ی ۲ موکوزیت در ۴ نفر (۲۵ درصد) و درجه‌ی ۳ موکوزیت در ۴ نفر (۲۵ درصد) دیده شد. در مورد شدت موکوزیت بر اساس آزمون من ویتنی، فقط بین گروه ۲ مورد و گروه شاهد اختلاف معنی‌داری بود ($p \text{ value} \leq 0/01$) و اختلاف معنی‌داری میان ۲ گروه مورد وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/2$).

در گروه ۱ مورد، که قرص ۱۰۰ mg ویتامین E (دارو پخش)، ایران) استفاده کرده بودند، از مجموع ۱۶ نفر، درجه‌ی صفر موکوزیت در ۱۰ بیمار (۶۲/۵ درصد)، درجه‌ی ۱ موکوزیت در ۳ بیمار (۱۸/۸ درصد)، درجه‌ی ۲ در یک بیمار (۶/۳ درصد) و درجه‌ی ۳ در ۲ بیمار (۱۲/۵ درصد) مشاهده گردید. در گروه ۲ مورد از مجموع ۱۴ نفر درجه‌ی صفر موکوزیت در ۱۲ نفر (۸۵/۷ درصد) و درجه‌ی ۳ موکوزیت در ۲ نفر (۱۴/۳ درصد) دیده شد. در

میانگین VAS پس از پایان درمان در بیماران گروه ۱ مورد، ۲/۴۳، در گروه ۲ مورد، ۱/۴۲ و در گروه شاهد، ۵ بود. در حالی که میانگین VAS قبل از شروع شیمی درمانی در هر ۳ گروه، صفر بود. بررسی با آزمون t-test نشان داد که فقط بین گروه ۲ مورد و گروه شاهد اختلاف معنی داری بود ($p < 0/01$) نداشت ($p < 0/4$). بنابراین ویتامین E موکوزیت ناشی از درمان را کاهش داد.

بحث

موکوزیت، شایع ترین عارضه شیمی درمانی است و یک فرایند بیولوژیک پیچیده شامل تخریب مستقیم سلول های تقسیم شونده ی مخاط دهان همراه با کاهش اپیتلیوم پایه می باشد که به وسیله ی واکنش های سیستم ایمنی و فرایندهای التهابی و عفونت ثانویه با باکتری های دهانی ایجاد می شود (۲۰).

در این مطالعه که روی اثر ویتامین E به صورت موضعی و سیستمیک در کاهش شدت و درد ناشی از موکوزیت شیمی درمانی انجام شد، دریافتیم که ویتامین E به صورت موضعی هم شدت و هم درد ناشی از موکوزیت شیمی درمانی را کاهش می دهد که این یافته ها با مطالعات وادلیق و همکاران (۲۱) و ال حسینی و همکاران (۱۵) مطابقت داشت. در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۲ توسط وادلیق و همکاران (۲۱) روی ۱۸ بیمار که ۱۷ نفر از آنان مبتلا به تومور و یک نفر مبتلا به لوسمی حاد بود و تحت شیمی درمانی بودند انجام شد؛ بیماران در ۲ گروه ۹ نفره مورد و شاهد به صورت اتفاقی تحت درمان با ویتامین E موضعی و یا دارونما با تجویز ۲ بار در روز قرار گرفتند. نتایج به این صورت بود: ۶ نفر از ۹ نفری که ویتامین E موضعی دریافت کرده بودند، زخم هایشان بهبودی کامل یافت، ۸ نفر از ۹ نفر که دارونما دریافت کرده بودند بهبودی کامل در زخم هایشان دیده نشد. بحث این مطالعه بر آن بود که ویتامین E در کاهش شدت موکوزیت ناشی از

شیمی درمانی مؤثر است.

در مطالعه ی دوسو کور که توسط ال حسینی و همکاران (۱۵) در سال ۲۰۰۷ انجام شد، ۸۰ بیمار به صورت اتفاقی در ۲ گروه ۴۰ تایی A و B تحت آزمایش قرار گرفتند. در گروه A بیماران کپسول ۱۰۰ میلی گرمی ویتامین E را در دهان نگه می داشتند و بعد بلعیدند. در گروه B، کپسول را می بلعیدند. نتیجه این بود که کاربرد موضعی ویتامین E در درمان موکوزیت ناشی از شیمی درمانی مؤثر است.

در سال های اخیر تحقیقات زیادی نقش کلیدی ویتامین E را در پروسه های مختلف فیزیولوژیک نظیر تنفس سلولی، سنتز، متابولیسم غشا، تسریع ترمیم سوختگی ها، ایمنی سلولی (۲۲)، ترمیم زخم (۲۳) شرح داده اند. از علت های پیشنهاد شده در کاهش موکوزیت توسط ویتامین E می توان به نقش آن به عنوان تثبیت کننده ی غشای سلولی (۱۵)، خاصیت آنتی اکسیدان بودن آن (۱۵) و اثر آن در ترمیم زخم (۲۳) اشاره کرد.

مشاهدات فراوانی نقش ویتامین E را به عنوان یک آنتی اکسیدان نشان دادند. ویتامین E به عنوان یک آنتی اکسیدان با تعداد زیادی از مولکول های اکسیدان واکنش می دهد و کمک به حفاظت از غشای سلولی در برابر پراکسید شدن لیپیدها توسط به دام انداختن رادیکال های پراکسیل می کند (۲۳). رادیکال های آزاد در غیاب ویتامین E موجب کاتالیز کردن یکی از ترکیبات ساختمانی غشای سلولی یعنی پراکسیداسیون می گردند. تخریب ناشی از این عمل منجر به گسترش ناهنجاری هایی در ساختمان غشای سلول و عملکرد آن می شود.

ویتامین E به عنوان تثبیت کننده ی غشای سلولی است که با توجه به تحقیقات انجام شده، مکانیسم اصلی در جلوگیری از تخریب بافتی است (۱۵).

اثری که ویتامین E در ترمیم زخم دارد می تواند به علت خاصیت ضد التهابی آن باشد (۲۳). در مورد به کارگیری داروی ویتامین E به صورت خوراکی بین گروه ۱ مورد و شاهد تفاوت معنی داری وجود نداشت که احتمالاً به دو دلیل می باشد: ۱- حجم کم نمونه، ۲- تأخیر اثر دوز مؤثر ویتامین E

نتیجه‌گیری

بر طبق مطالعه‌ای که انجام دادیم، دریافتیم که ویتامین E به صورت موضعی، یک ماده‌ی مؤثر در کاهش شدت و درد موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی است. به دلیل کم‌هزینه بودن، تجویز آسان و نداشتن عارضه‌ی جانبی، پیشنهاد می‌شود که ویتامین E در طی دوره‌ی شیمی‌درمانی و همراه با آن استفاده شود.

* این مقاله حاصل پایان‌نامه به شماره ثبت ۳۶/۳۱ م/پ/د بود و کلیه‌ی حقوق این طرح برای دانشکده‌ی دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز محفوظ است.

در موضع و تفاوت جذب ویتامین E در بیماران مختلف به علت ضایعات گوارشی و اسهال و سایر عوامل جذب که در این گونه بیماران مختلف می‌باشد و شاید اگر دارو با دوز بالاتر داده می‌شد تأثیر بهتری حاصل می‌گردید.

از محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر می‌توان به تنوع پیچیدگی درمان در بیماران مختلف اشاره کرد. در بیمارانی که با دوزهای متفاوتی از داروهای شیمی‌درمانی تحت درمان قرار گرفته‌اند، شدت عوارض پس از درمان مانند موکوزیت تغییر خواهد کرد که می‌تواند بر میزان پاسخ به درمان با ویتامین E نیز تأثیر بگذارد. از دیگر محدودیت‌ها می‌توان به کم بودن حجم نمونه اشاره کرد.

References

1. Adeyemo TA, Adeyemo WL, Adediran A, Akinbami AJ, Akanmu AS. Orofacial manifestation of hematological disorders: hemato-oncologic and immuno-deficiency disorders. *Indian J Dent Res* 2011; 22(5): 688-97.
2. Aster J, Kumar V. White cells and lymph nodes. In: Cotran RS. editor. *Robbins pathologic basis of disease*. Philadelphia, PA: Saunders; 1999. p. 657-8.
3. Pourshahidi S, Giti R, Karimi M, Ebrahimi H. The prevalence of oral manifestations in children with hematologic malignancies. *Elixir Human Physio* 2012; 49(8): 9718-20.
4. Terezhalmay GT, Whitmyer CC, Markman M. Cancer chemotherapeutic agents. *Dent Clin North Am* 1996; 40(3): 709-26.
5. Groenwald SL, Frogge M, Goodman M, Yarbrow CH. *Clinical guide to cancer nursing*. Burlington, Massachusetts: Jones & Bartlett Learning, LLC; 1997.
6. McCarthy GM, Skillings JR. Jaw and other orofacial pain in patients receiving vincristine for the treatment of cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74(3): 299-304.
7. Bellm LA, Epstein JB, Rose-Ped A, Martin P, Fuchs HJ. Patient reports of complications of bone marrow transplantation. *Support Care Cancer* 2000; 8(1): 33-9.
8. 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.
9. 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.
10. Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer* 2004; 4(4): 277-84.
11. 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.
12. Arbabi-Kalati F, Arbabi-Kalati F, Deghatipour M, Moghaddam A. Evaluation of the efficacy of zinc sulfate in the prevention of chemotherapy-induced mucositis: a double-blind randomized clinical trial. *Arch Iran Med* 2012; 15(7): 413-7.

13. Mehdipour M, Zenoz AT, Kermani IA, Hosseinpour A. A comparison between zinc sulfate and chlorhexidine gluconate mouthwashes in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis. *Daru* 2011; 19(1): 71-3.
14. Burket LW, Greenberg MS, Glick M, Ship JA. *Burket's oral medicine*. Washington DC: PMPH-USA; 2008.
15. El-Housseiny AA, Saleh SM, El-Masry AA, Allam AA. The effectiveness of vitamin "E" in the treatment of oral mucositis in children receiving chemotherapy. *J Clin Pediatr Dent* 2007; 31(3): 167-70.
16. Lopez I, Goudou C, Ribrag V, Sauvage C, Hazebroucq G, Dreyfus F. [Treatment of mucositis with vitamin E during administration of neutropenic antineoplastic agents]. *Ann Med Interne (Paris)* 1994; 145(6): 405-8. [In French].
17. Üçüncü H, Ertekin MV, Yörük Ö, Sezen O, Özkan A, Erdoğan F, et al. Vitamin E and L-carnitine, separately or in combination, in the prevention of radiation-induced oral mucositis and myelosuppression : a controlled study in a rat model. *J Radiat Res* 2006; 47(1): 91-102.
18. Khurana H, Pandey RK, Saksena AK, Kumar A. An evaluation of Vitamin E and Pycnogenol in children suffering from oral mucositis during cancer chemotherapy. *Oral Dis* 2013; 19(5): 456-64.
19. Sung L, Tomlinson GA, Greenberg ML, Koren G, Judd P, Ota S, et al. Serial controlled N-of-1 trials of topical vitamin E as prophylaxis for chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric patients. *Eur J Cancer* 2007; 43(8): 1269-75.
20. Ertekin MV, Koç M, Karslioglu I, Sezen O. Zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58(1): 167-74.
21. Wadleigh RG, Redman RS, Graham ML, Krasnow SH, Anderson A, Cohen MH. Vitamin E in the treatment of chemotherapy-induced mucositis. *Am J Med* 1992; 92(5): 481-4.
22. Shahrabi H. *Food sources and lively effect of vitamins*. Tehran, Iran: Jahad Daneshgahi Publications 2011. p. 114-5. [In Persian].
23. Keller KL, Fenske NA. Uses of vitamins A, C, and E and related compounds in dermatology: a review. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39(4 Pt 1): 611-25.

The Effect of Vitamin E Therapy on Post Chemotherapy Mucositis in Leukemic Patients

Pardis Parsapour¹
 Samira Shahsiah²
 Parnian Alavinejad²
 Shiva Iravani³
 Zeinab Mofatteh⁴
 Pardis Pedram⁴

1. Department of Oral and Maxillofacial Medicine, Tehran, Iran.
 2. Assistant Professor, Department of Endodontic, School of Dentistry, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
 Email: shiva.iravani@gmail.com
 3. **Corresponding Author:** Postgraduate, Department of Endodontic, School of Dentistry, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.
 4. Dentist, Ahvaz, Iran.

Abstract

Introduction: Chemotherapy is one of the most common treatment modalities for blood malignancies such as leukemia, with several potential complications. Mucositis is one of the complications of chemotherapy, manifested with different severities. The aim of this study was to evaluate the prophylactic effect of vitamin E on reducing the severity of chemotherapy-induced mucositis.

Materials & Methods: This randomized clinical trial was performed in Ahvaz's Shafa Hospital on 56 leukemic patients, undergoing chemotherapy. The patients were divided into 3 groups: 1) systemic treatment group, case group 1; 2) topical treatment group, the case group 2; and 3) control group. The oral mucosa of the patients was evaluated for the severity of mucositis and the patient's response to pain. Data were analyzed with Mann-Whitney test and t-test ($\alpha = 0.05$).

Results: In relation to the severity of mucositis, based on the results of Mann-Whitney test, there was a significant difference between the case group 2 and control group ($p \text{ value} \leq 0.01$). There was no significant difference between the two case groups ($p \text{ value} = 0.2$). In relation to the patient's response to pain, there was a significant difference between the case group 2 and control group ($p \text{ value} \leq 0.01$). There was no significant difference between the two case groups ($p \text{ value} = 0.4$). Therefore, vitamin E decreased the incidence of chemotherapy-induced mucositis.

Conclusion: Within the limitations of this study, vitamin E in its topical form is an effective medicament for reducing the severity and pain of chemotherapy-induced mucositis.

Key words: Chemotherapy, Oral mucositis, Vitamin E.

Received: 2.8.2017

Revised: 4.11.2017

Accepted: 9.12.2017

How to cite: Parsapour P, Shahsiah S, Alavinejad P, Iravani Sh, Mofatteh Z, Pedram P. The Effect of Vitamin E Therapy on Post Chemotherapy Mucositis in Leukemic Patients. J Isfahan Dent Sch 2018; 14(1): 56-63.