

بررسی استفاده موضعی از عسل در پیشگیری از موکوزیت ناشی از شیمی درمانی در کودکان مبتلا به لوسمی

فروغ امیرآبادی^{۱*}، مجید نادری^۲، مهدیه حاج محمدی^۳

^۱استادیار گروه دندانپزشکی کودکان، مرکز تحقیقات بیماریهای دهان و دندان، دانشکده دندانپزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

^۲استادیار گروه بیماریهای خون کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

^۳دندانپزشک، چابهار، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۵/۴/۱۹ - تاریخ پذیرش: ۹۷/۲/۳۰

Topical Application of Honey to Prevent Chemotherapy-induced Mucositis in Children with Leukemia

Forough Amirabadi^{1*}, Majid Naderi², Mahdie Hajmohammadi³

¹Assistant Professor, Department of Pediatric Dentistry, Oral & Dental Disease Research Center, School Of Dentistry, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

²Assistant Professor, Department of Children's Blood Diseases, School Of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

³Dentist, Chabahar, Iran

Received: 9 January 2016; Accepted: 20 May 2018

Introduction: Oral mucositis is one of the common side effects in patients under chemotherapy, which can cause pain, discomfort, and infection. This study aimed to compare the effect of topical honey and chamomile on preventing chemotherapy-induced mucositis in children with leukemia.

Materials and Methods: This single-blinded, randomized clinical trial was performed on 40 patients who aged 1-14 years and were under chemotherapy. The patients were assigned into four groups of positive control (chlorhexidine mouthwash), negative control (normal saline), intervention one (honey mouthwash), and intervention two (MC). All the groups were matched regarding the number, age, and gender of the participants. In each group, sterile gauzes dipped in the desired mouthwash were rubbed on the mucosal surface of cheek, palate, and tongue. During the first, seventh, and fourteenth day's post-chemotherapy the oral cavities of children were examined in terms of oral mucositis according to the criteria issued by the World Health Organization. All the data were analyzed by Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests using SPSS. $P < 0.05$ was considered as significant for all the tests.

Results: The findings demonstrated that no developed on the first day of examination in patients of all the groups. On the seventh day, mucositis was not observed except in the normal saline group (30% mild, 30% moderate). Moreover, mucositis did not develop even on the fourteenth day except in the normal saline group (100% mild).

Conclusion: According to the results of the present study, topical application of honey might be effective in preventing chemotherapy-induced mucositis in children with leukemia.

Keywords: Honey, Leukemia, Oral mucositis.

*Corresponding Author: dr_amirabadif@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2018; 42(3): 185-93.

چکیده

مقدمه: موکوزیت دهانی یکی از عوارض شایع در بیماران تحت شیمی درمانی است که موجب درد، ناراحتی و عفونت می شود. مطالعه حاضر به منظور بررسی استفاده موضعی از عسل در پیشگیری از موکوزیت ناشی از شیمی درمانی در کودکان مبتلا به لوسمی انجام گرفت.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سوکور، روی ۴۰ بیمار ۱-۱۴ ساله که تحت شیمی درمانی قرار داشتند، انجام شد. بیماران به چهار گروه مورد (دهانشویه عسل)، کنترل مثبت (دهانشویه کلرگزیدین)، کنترل منفی (نرمال سالین) و مداخله (دهانشویه بابونه) به تعداد مساوی از نظر سن و جنس تقسیم شدند. در هر گروه پد گازی آغشته به دهانشویه مورد نظر به مخاط سطح گونه، کام و زبان مالیده شد. طی روزهای اول، هفتم و چهاردهم پس از شیمی درمانی، دهان کودکان از نظر وجود موکوزیت بر اساس معیار WHO مورد معاینه

قرار می گرفت. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS، در سطح معنی داری ۰/۰۵+، با استفاده از آزمون کروسکال - والیس و من ویتنی مورد آنالیز قرار گرفتند.

یافته ها: میزان موکوزیت ایجاد شده در روز اول مورد بررسی در کلیه گروههای مورد بررسی صفر بود. در روز هفتم نیز در کلیه گروهها به جز نرمال سالین (۳۰٪ در حد خفیف و ۳۰٪ در حد متوسط) صفر و در روز چهاردهم نیز در کلیه گروهها به جز نرمال سالین (۱۰۰٪ خفیف) صفر بود.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج حاضر، استفاده موضعی از عسل، می تواند به صورت مشابه با بابونه و کلرهگزیدین در پیشگیری از موکوزیت ناشی از شیمی درمانی در کودکان مبتلا به لوسمی موثر باشد.

کلمات کلیدی: موکوزیت دهانی، عسل، لوسمی.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۳: ۹۳-۱۸۵.

مقدمه

یکی از عوارض جانبی جدی بیمارانی که تحت رادیوتراپی یا شیمی درمانی قرار می گیرند موکوزیت دهانی است.^(۱)

موکوزیت در مخاط کراتینیزه و معمولاً تا قبل از هفته دوم شیمی درمانی آغاز می گردد. درد ناشی از موکوزیت در بلع و سایر عملکردهای طبیعی دهان اختلال ایجاد می کند. این عارضه در کنار خشکی دهان عفونتهای فرصت طلب دهانی را افزایش می دهد.^(۲)

با توجه به مشکلات و عوارض موکوزیت، پیشگیری از ایجاد این عارضه در بیماران تحت شیمی درمانی اهمیت بسزایی دارد. امروزه دهان شویه های متعددی جهت پیشگیری از موکوزیت در بازار موجود است. متاسفانه برخی از آنها بافت هدف خاصی (اپیتلیوم و موکوس) دارند و برخی دیگر خود دارای عوارض متعددی می باشند. در برخی بیماران به دلیل ضعف سیستم ایمنی تحمل سوزش ناشی از این دهان شویه ها دشوار است و حتی گاهی خود این دهان شویه ها منجر به زخم می شوند. ایجاد رنگ قهوه ای روی دندانها و تغییر در حس چشایی از سایر عوارض این دهان شویه ها از جمله دهان شویه کلرهگزیدین است. در دهه های اخیر استفاده از این دهان شویه ها کمتر توصیه و تاکید ویژه ای به استفاده از دهان شویه های گیاهی شده است.^(۳)

بین گیاهان دارویی، گل بابونه به علت داشتن اثرات درمانی متعدد در برخی بیماریها به عنوان گیاه استاندارد معرفی شده است. بر اساس اطلاعات اثبات شده عصاره بابونه دارای خاصیت آنتی باکتریال، آنتی ویروسی و ضدقارچ است. در عصاره بابونه ترکیباتی وجود دارد که علیه استافیلوکوکوس و کاندیدا مؤثر است. دهان شویه بابونه از ایجاد پلاکهای دندانی و ژنژیویت جلوگیری می کند و در کاهش شدت استوماتیت، شدت درد و میزان بقای استوماتیت مؤثر است.^(۴)

عسل در حدود ۲۰۰۰ سال قبل از کشف باکتری، در ترمیم زخمها مورد استفاده قرار می گرفته است.^(۵) عسل توان ضد میکروبی بالایی بر روی گونه های گرم مثبت و گرم منفی دارد.^(۶)

خواص ضد میکروبی عسل اساساً مربوط به آب اکسیژنه موجود در آن است که مستمراً به وسیله آنزیم گلوکز اکسیداز در آن تولید می شود.^(۷) که با رقیق کردن عسل این اثر را افزایش می دهد؛ چرا که مکانیسم تولید آب اکسیژنه با کمک آنزیم گلوکز اکسیداز موجود در عسل در رطوبت بیشتر، فعالتر خواهد بود.^(۸) همچنین عسل به دلیل ماهیت و مکانیسم فعالیتش مانند سایر آنتی سپتیکها دارای اثر تخریبی بر روی بافت های سالم نیست.^(۹)

در کودکان است^(۱۲) این رده سنی و بیماران مبتلا به لوسمی جهت مطالعه انتخاب گردیده اند.

کودکانی وارد مطالعه می شدند که والدین آنها فرم رضایت نامه کتبی را بعد از دریافت اطلاعات درباره مطالعه امضا نموده بودند. روش صحیح کنترل بهداشت و مسواک زدن و نحوه صحیح استفاده از ماده مورد بررسی به این والدین آموزش داده شد.

کودکانی که علاوه بر شیمی درمانی تحت رادیوتراپی و جراحی قرار گرفته بودند و کودکانی که علاوه بر لوسمی دچار مشکل سیستمیک یا بدخیمی دیگری نیز بودند، از مطالعه خارج شدند.

کلیه بیماران قبل از شیمی درمانی بطور کامل از لحاظ سلامت دهان، با استفاده از سوند و آینه یکبار مصرف دندانپزشکی زیر نور چراغ سری مورد معاینه قرار گرفتند. برای همه این بیماران فلورایدتراپی (جهت جلوگیری از اثرات احتمالی پوسیدگی عسل) انجام گرفت و نیز برای افزایش همکاری جوایزی به آنها داده شد.

بیماران به صورت تصادفی انتخاب شده و به چهار گروه مورد (عسل رقیق شده با غلظت ۵/۱۲٪، مهram، تهران، ایران)، مداخله (بابونه، باریج اسانس، کرمان، ایران)، کنترل مثبت (کلرهگزیدین، شهر دارو، تهران، ایران) و کنترل منفی (نرمال سالین، ثامن، مشهد، ایران) به تعداد مساوی از نظر سن و جنس تقسیم شدند. در هر گروه پد گازی آغشته به ماده مورد نظر (عسل، بابونه، کلرهگزیدین و یا نرمال سالین) به مخاط کام، گونه و زبان مالیده شد.^(۱۳) این کار قبل و بعد از خوردن و یا نوشیدن و هر ۲ ساعت یکبار در زمان بیداری از همان روز اول شیمی درمانی انجام گرفت و به مدت ۱۴ روز تکرار شد.^(۱۳) مسؤلیت درست کردن دارو و تحویل آن به

Rashad و همکاران^(۱۰) با انجام پژوهشی تحت عنوان «استفاده از عسل موضعی جهت پیشگیری از موکوزیت ناشی از پرتودرمانی سر و گردن» نشان دادند در بیماران گروه آزمون، موکوزیت درجه ۴ وجود نداشت و تنها ۱۵ درصد از بیماران به موکوزیت درجه ۳ مبتلا شدند. در حالی که ۶۵ درصد از بیماران گروه کنترل موکوزیت درجه ۳ و ۴ داشتند.

Motalebnejad و همکاران^(۱۱) پژوهشی را با هدف بررسی اثر موضعی عسل بر موکوزیت دهانی در بیماران تحت رادیوتراپی در بابل سر انجام دادند. طبق نتایج آنها، عسل اثر قابل توجهی بر پیشگیری از ابتلا به موکوزیت در بیماران تحت رادیوتراپی داشت.

با توجه به اهمیت موکوزیت و محدود بودن مطالعات در زمینه تاثیر عسل بر موکوزیت در کودکان، این مطالعه جهت تاثیر استفاده موضعی از عسل در پیشگیری از موکوزیت ناشی از شیمی درمانی در کودکان مبتلا به لوسمی صورت گرفت.

مواد و روشها

این مطالعه با تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، به شماره ۶۲۵۷ در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران، به شماره IRCT201409133549N7 ثبت گردیده است. در این مطالعه تصادفی شده یک سوکور، ۴۰ بیمار (دختر و پسر) در دامنه سنی ۱-۱۴ سال از بین بیماران مبتلا به لوسمی بستری در بخش هماتولوژی اطفال بیمارستان امام علی(ع) شهرستان زاهدان انتخاب شدند. تعیین حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی و با استفاده از فرمول استاندارد حجم نمونه انجام گردید. از آنجا که سرطان، علت اصلی مرگ و میر در کودکان ۰ تا ۱۴ ساله می باشد و لوسمی لنفویید حاد (ALL) شایعترین بدخیمی

یافته ها

در این تحقیق ۴۰ بیمار شرکت نمودند که در هر یک از گروهها ۱۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز واریانس نشان داد که اختلاف معنی‌داری در میانگین سنی بیماران در گروه های مورد مطالعه وجود نداشت. ($P > 0/05$)

در روز اول هر چهار گروه عسل، بابونه، نرمال سالین و کلرهگزیدین فاقد موکوزیت بودند. در روز هفتم اندازه‌گیری، گروه عسل، بابونه و کلرهگزیدین فاقد موکوزیت بودند در حالیکه در گروه نرمال سالین ۴ نفر (۴۰ درصد) فاقد موکوزیت، ۳ نفر (۳۰ درصد) موکوزیت خفیف و ۳ نفر (۳۰ درصد) موکوزیت متوسط گزارش شد. مقایسه چهار گروه با کمک آزمون کروسکال والیس نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین چهار گروه از نظر میزان موکوزیت وجود داشت ($p < 0/001$) (جدول ۲). مقایسه‌های دو به دو با استفاده از آزمون من-ویتنی انجام گرفت و نتایج نشان داد که تفاوت بین گروههای عسل-نرمال سالین ($p = 0/001$)، بابونه-نرمال سالین ($p = 0/001$) و کلرهگزیدین-نرمال سالین ($p = 0/001$) معنی‌دار بود.

والدین بیمار بر عهده یکی از پرسنل بخش آنکولوژی بود که اطلاعات کافی را در این زمینه دریافت کرده بود. بیماران در روزهای اول، هفتم و چهاردهم از لحاظ وجود موکوزیت، میزان و شدت آن بر اساس درجه بندی استاندارد موکوزیت^(۱۴) توسط دندانپزشک کودکان که اطلاعی نسبت به گروه مورد بررسی نداشت، معاینه شدند. (جدول ۱)

جدول ۱. علائم و نشانه های بالینی موکوزیت دهانی

بر اساس درجه بندی WHO	
درجه	علائم
۰	بدون موکوزیت
۱	اریتم بدون زخم
۲	اریتم/ زخم/ قادر به خوردن جامدات است
۳	زخم/ تنها قادر به خوردن رژیم مایعات
۴	عدم امکان تغذیه خوراکی

جهت بررسی متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوئر و جهت بررسی متغیر کمی از آزمون آنالیز واریانس استفاده شد. در این مطالعه $P = 0/05$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۲. توزیع فراوانی میزان موکوزیت در چهار گروه مورد بررسی در روز هفتم

میزان موکوزیت	گروه			
	عسل	بابونه	نرمال سالین	کلرهگزیدین
فاقد	۱۰ (۱۰۰/۰)	۱۰ (۱۰۰/۰)	۴ (۴۰/۰)	۱۰ (۱۰۰/۰)
خفیف	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۳ (۳۰/۰)	۰ (۰/۰)
متوسط	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۳ (۳۰/۰)	۰ (۰/۰)
نتیجه آزمون کروسکال والیس	$\chi^2 = 20/51$ و $P < 0/001$			

نشان داد که تفاوت بین گروههای عسل-نرمال سالین ($p < 0/0001$)، بابونه-نرمال سالین ($p < 0/0001$) و کلروهگزیدین-نرمال سالین ($p < 0/0001$) معنی‌دار بود. (جدول ۳)

در روز چهاردهم سه گروه عسل، بابونه و کلروهگزیدین فاقد موکوزیت بودند در حالیکه همه افراد حاضر در گروه نرمال سالین موکوزیت خفیف داشتند. نتایج آزمون کروسکال والیس نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین چهار گروه وجود داشت ($p < 0/0001$). مقایسه‌های دو به دو با استفاده از آزمون من-ویتنی

جدول ۲. توزیع فراوانی میزان موکوزیت در چهار گروه مورد بررسی در روز چهاردهم

میزان موکوزیت	گروه			
	عسل	بابونه	نرمال سالین	کلروهگزیدین
فاقد	تعداد (درصد) ۱۰ (۱۰۰/۰)	۱۰ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱۰ (۱۰۰/۰)
خفیف	تعداد (درصد) ۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱۰ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)
نتیجه آزمون کروسکال والیس	$P < 0/0001$ و $\chi^2 = 39/00$			

بحث

لوسمی لنفوئید حاد شایعترین سرطان دوران کودکی در کشورهای در حال توسعه است.^(۱۲) موکوزیت دهانی یکی از عوارض شایع شیمی‌درمانی در این کودکان می‌باشد که منجر به ناخوشیهای متعدد از جمله درد، اختلال در جویدن و بلع، خونریزی، عفونت و ضعف سیستمیک می‌گردد.

در مطالعه حاضر، میانگین سنی افراد مورد بررسی در حدود ۶-۷ سال بود. هرگونه ناراحتی در ناحیه دهان کودکان می‌تواند باعث اختلال در تغذیه آنان گردد و با توجه به این که کودکان ذخایر کالری کمتر و پایه متابولیسم بالاتری نسبت به بالغین دارند^(۱۵) سبب می‌شود که آنها قادر به تحمل تغذیه ناکافی برای مدت طولانی نباشند. لذا پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی کودکان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

همچنین در بعضی از مطالعات نشان داده شده که کودکان ریسک بالاتری برای موکوزیت نسبت به بزرگسالان دارند.^(۱۵،۱۶)

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر استفاده موضعی از عسل و بابونه و کلروهگزیدین به یک اندازه در پیشگیری از موکوزیت دهانی در کودکان مبتلا به لوسمی تحت شیمی‌درمانی موثر بوده‌اند، اما از آنجا که عسل طعم و مزه خوشایندی دارد و سبب رنگ‌پذیری دندانها نمی‌گردد، باعث پذیرش بهتر توسط کودکان شده و لذا جایگزین مناسبی برای دیگر دهان‌شویه‌ها محسوب می‌شود.

این نتایج با نتایج برخی مطالعات دیگر^(۱۷-۱۹ و ۱۱ و ۱۰) که تاثیر عسل را بر موکوزیت ناشی از پرتودرمانی بررسی کرده بودند، همخوانی دارد. هر چند که مطالعات

ذکر شده بر روی بزرگسالان صورت گرفته و موکوزیت ناشی از پرتودرمانی بررسی شده بود.

در مطالعه قدیری و همکاران^(۲۰) تاثیر دهانشویه عسل در پیشگیری از بروز و کاهش شدت موکوزیت در کودکان تحت شیمی درمانی مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آنان اختلاف آماری معناداری در کاهش بروز و شدت موکوزیت در گروه استفاده کننده از عسل نسبت به سایر گروهها نشان داد که در موافقت با نتایج مطالعه کنونی می باشد.

در مطالعه اخوان کرباسی و همکاران^(۲۱) تاثیر دهانشویه بره موم (که از موم زنبور عسل تهیه می شود)^(۲۲) بر روی ۴۰ بیمار بالغ تحت شیمی درمانی بررسی گردید. نتایج آنان نشان داد که دهانشویه بره موم در درمان موکوزیت نقش موثری دارد که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. هرچند که مطالعه فوق در درمان موکوزیت بزرگسالان بررسی شده بود.

در مطالعه Mazokopakis و همکاران^(۲۳) که تاثیر دهانشویه گیاه بابونه وحشی بر موکوزیت ناشی از مصرف متوترکسات بررسی شده بود نشان داده شد بین شدت موکوزیت در دو گروه شاهد و آزمون تفاوت معناداری وجود داشت و دهانشویه بابونه توانایی پیشگیری و کاهش شدت موکوزیت را دارد که با نتایج مطالعه حاضر همسو می باشد.

بر اساس تحقیقات، ترکیبات فلاونوئیدی، بیزابولول، کاموزولن و آلفایسول موجود در گیاه بابونه خاصیت ضدالتهابی و ضداسپاسمودیکی دارند.^(۲۴) کامازولن موجود در این گیاه ضد باکتری است و به همراه بیسپول به حفظ بافت اپی تلیوم دهان کمک می کند.^(۲۵)

دهانشویه بابونه از ایجاد پلاکهای دندانی و ژنژیویت جلوگیری می کند و نیز در کاهش شدت استوماتیت،

شدت درد و میزان بقای استوماتیت موثر است.^(۲۶) گیاه بابونه نقش موثری در حفظ بافت دهان دارد.

اثر بخشی کلرگزیدین در پیشگیری از موکوزیت ناشی از شیمی درمانی در کودکان دچار ALL در مطالعات مختلفی مورد تایید قرار گرفته است که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. کلرگزیدین گلوکونات دارویی است که به صورت وسیع در دندانپزشکی مورد استفاده قرار می گیرد و بر روی مخاط آسیب دیده به وسیله تشکیل یک سد محافظ شامل غشای نسبتاً سفید رنگی که نتیجه انعقاد سرم و پروتئینهای بزاقی است عمل می کند و در نتیجه منجر به کاهش شدت زخمهای دهانی می گردد.^(۳۰) به علاوه کلرگزیدین دارای خواص ضدباکتری و ضدقارچی نیز می باشد^(۲۹). اما کلرگزیدین به دلیل عوارض متعدد از جمله تغییر رنگ دندانها، ایجاد مزه تلخ در دهان، جراحات مخاطی (وابسته به غلظت) و فراهم آوردن زمینه لازم جهت تشکیل جرم فوق لثه ای به علت تغییر اسیدیته دهان و همچنین تشدید تجمع باکتریها پس از خاتمه درمان، منجر به عدم تمایل و رضایت بیماران در استفاده از این دهانشویه گردیده است.^(۱۵)

در مطالعه حاضر، عسل به دلیل طعم و مزه خوب و عدم رنگ پذیری دندانها از مقبولیت زیادی در کودکان برخوردار بود. عسل به علت دارا بودن خاصیت نمگیری، اسیدی بودن PH که مانع رشد باکتریها روی مخاط می شود، تولید پراکسید هیدروژن از گلوکز اکسیداز و گلوکونیک اسید به علت وجود آنزیم و مینرالها و وجود ویتامینهای مغذی می تواند به طور مستقیم باعث بهبود و ترمیم بافت آسیب دیده گردد. همچنین استفاده از عسل به علت جلوگیری از رسیدن هوا به بافتها باعث تاخیر در اکسیداسیون بافتی شده و موجب کاهش درد در زخم پوشیده از عسل می گردد. از سوی دیگر نتایج برخی

مقطعی بودن مطالعه، عدم بررسی وضعیت تغذیه ای و وضعیت سلامت دندانها و عدم نظارت بر نحوه صحیح استفاده از مواد، اشاره نمود. از موارد قوت مطالعه می توان به یکسان بودن بیماری و نوع داروی دریافتی در گروههای مورد بررسی اشاره نمود.

در مطالعه حاضر موکوزیت دهانی فقط در کودکان استفاده کننده از نرمال سالین مشاهده گردید. این یافته نشان می دهد که با استفاده از مواد مناسب چون کلرهگزیدین، بابونه و عسل و نیز رعایت بهداشت دهان می توان از بروز موکوزیت جلوگیری نمود و با توجه به کارایی یکسان عسل با کلرهگزیدین و بابونه در پیشگیری از موکوزیت ناشی از شیمی درمانی و نیز طعم و مزه بهتر، عدم رنگ پذیری دندانها و در دسترس بودن آن، می توان از آن به عنوان جایگزین مناسبی برای کلرهگزیدین استفاده کرد.

نتیجه گیری

بر اساس مطالعه حاضر استفاده موضعی از عسل می تواند بصورت مشابه با کلرهگزیدین و بابونه در پیشگیری از موکوزیت در کودکان دچار لوسمی موثر باشد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان به دلیل حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی تشکر می گردد. این مقاله حاصل پایان نامه و مصوبه شورای دندانپزشکی عمومی با شماره ثبت ۶۲۵۷ در دانشکده دندانپزشکی زاهدان می باشد.

مطالعات نشان داده که عسل رشد بیشتر باکتریها و فارچههای موثر در ایجاد زخم را مهار می کند. لذا می تواند به عنوان یک پانسمان زخم در جلوگیری از عفونتهای ناشی از زخم جراحی و سوختگی مناسب باشد.^(۳۱)

در این پژوهش فلورایدتراپی قبل از آغاز شیمی درمانی در کودکان انجام گرفت، هدف ما از انجام فلورایدتراپی مقاوم کردن ساختمان دندانها نسبت به پوسیدگی به خصوص در کودکان استفاده کننده از عسل بود. شاید یکی از دلایل کاهش موکوزیت در این بیماران، خصوصاً در روز اول، حتی در گروه استفاده کننده از نرمال سالین، استفاده از فلوراید موضعی به دلیل تاثیر بر روی میکروارگانیزمهای دهان و خاصیت ضد عفونی کنندگی آن باشد. خوب است که در تحقیقات آتی بر روی استفاده از فلوراید به صورت دهانشویه و استفاده موضعی و تاثیر آن بر موکوزیت دهانی توجه گردد. در انجام پژوهش حاضر، تاکید فراوانی به رعایت بهداشت دهان و دندان کودکان هم به صورت حضوری و هم تلفنی در روزهای متعدد صورت گرفت. طریقه صحیح مسواک زدن، نخ دندان کشیدن و استفاده از مواد مورد بررسی، قبل از شیمی درمانی به والدین و کودکان توضیح داده شد و مرتب بر رعایت این مورد تاکید گردید.

در مطالعه ما، به دلیل سن کم کودکان، امکان استفاده از دهانشویه وجود نداشت. لذا از پد گازی آغشته به مواد استفاده گردید. از محدودیتهای مطالعه حاضر، می توان به

منابع

1. Ilgenli T, Oren HA, Uysal KA. The acute effects of chemotherapy upon oral cavity: prevention and management. *Turk J Cancer* 2001; 31(3):93-105.
2. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. *Dental management of the medically compromised patients*. 4th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2015. P.451-453.
3. Bahramnezhad F, Bassampour SS, Lari zadeh MH, Mohammadi E, Haghani H, Yari M. Comparison of honey and chamomile mouthwash in intensity stomatitis among patients with head and neck radiotherapy. *Cmja* 2013; 3(2): 429-40.
4. Alijani Renani H, Keikhai B, Ghadimi Mahani H, Latifi M. Effect of chamomile mouthwash for preventing chemotherapy-induced ostomatitis in children. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2012; 21(86):19-25.
5. Larizadeh MH, Bahramnezhad F, Bassampour SH, Haghani H, Yari M. The effect honey mouth wash in the prevention of head and neck radiotherapy induced–mucositis. *Med Surg Nurs J* 2012; 1(1):21-5.
6. Parvin M, Ashktorab T, Dabirian A, Oskuee NN. Comparison the efficacy of honey mouthwash with hydrogen peroxide mouthwash on oral lesions healing in patients with Pemphigus. *Adv Nurs Midwifery* 2012; 21(75): 48-57.
7. Bukraa L, Amara K. Synergistic effect of starch on the antibacterial activity of honey. *J Med Food* 2008; 11(1):195-8.
8. Cooper RA, Molan PC, Harding KG. Antibacterial activity of honey against strains of staphylococcus aureus from infected wounds. *J R Soc Med* 1999; 92(6):283-5.
9. Olaitan PB, Adeleke OE, Ola IO. Honey: a reservoir for microorganisms and an inhibitory agent for microbes. *Afr Health Sci* 2007; 7(3):159-65.
10. Rashad UM, Al-Gezawy SM, El-Gezawy E, Azzaz AN. Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. *J Laryngol Otol* 2009; 23(2):223-8.
11. Motallebnejad M, Akram S, Moghadamnia A, Moulana Z, Omid S. The effect of topical application of pure honey on radiation induced mucositis: a randomized clinical trail. *J Contemp Dent Pract* 2008; 9(3):40-7.
12. Pinkham JR, Casamassimo PS, Mctigue DJ, Fields HW, Nowak AJ. *Prdietric dentistry: Infancy through adolescenc*. 6th. Philadelphia, Pa: WB Saunders co; 13.p:73
13. Philip A, Pizzo MD, David G, Poplack MD. *Principles and practice of pediatric oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997. P. 1213.
14. Taheri J, Razavi M, Hazhir S, Vaziri P, Bakhtiari S. Evaluation of oral hypothermia effect on prevention or reduction of chemotherapy induced mucositis symptoms. *Shahid Beheshti Dent Facul Med Univ* 2010; 3(27):146-54.
15. Miller MM, Donald DV, Hagemann TM. Prevention and treatment of oral mucositis in children with cancer. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2012; 17(4):340-50.
16. Dehabadi F, Badiie Z, Parisay I. The Prevalence of Oral Mucositis Caused by Chemotherapy and its Risk Factors in Children with Cancer who were Referred to Hematology and Oncology Wards of Doctor Sheikh Hospital in 2014. *Medical journal of mashhad university of medical sciences* 2016; 58(10): 578-589.

17. Biswal BM, Zakarami A, Ahmad NM. Topical application of honey in the management of radiation mucositis: a preliminary study. *Support Care Cancer* 2003; 11(4):242-8.
18. Bardy J, Molassiotis A, Ryder WD, Maris K, Sykes A, Yap B, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of active manuka honey and standard oral care for radiation-induced oral mucositis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2012; 50(3):221-6.
19. Khanal B, Baliga M, Uppal N. Effect of topical honey on limitation of radiation induced oral mucositis: an intervention study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39(12):1181-5.
20. Ghadiri K, Farokhi A, Akramipour R, Rezaei M, Razaghei R. The effect of honey on the prevention and reduction of chemotherapy-induced mucositis in children with cancer. *J Kermanshah Univ Med Sci* 2014; 18(2):74-9.
21. Akhavan Karbasi MH, Forat Yazdi M, Ahadian H, Jalili Sadrabad M. Evaluating Baremoom mouthwash efficacy in treatment of chemotherapy-induced mucositis. *SSU J* 2016; 23(12):1202-14.
22. Jacob A, Parolia A, Pau A, Amalraj FD. The effects of Malaysian propolis and Brazilian red propolis on connective tissue fibroblasts in the wound healing process. *BMC Complementary and Altern Med* 2015; 15:294.
23. Mazokopakis EE, Vrentzos GE, Papadakis JA, Babalis DE, Ganotakis ES. Wild chamomile mouthwashes in methotrexate-induced oral mucositis. *Phytomedicine* 2005; 12(2):25-7.
24. Kotnik P, Skreget M, Kenz Z. Supercritical fluid extraction of chamomile flower heads: comparison with conventional extraction, kinetics and scale-up. *J Supercrit Fluids* 2007; 43(2):192-8.
25. Russel K, Jacob SE. Bisabolol. *Dermatitis* 2010; 21(1):57-8.
26. Cheng KK, Chang AM. Palliation of oral mucositis symptoms in pediatric patients treated with cancer chemotherapy. *Cancer Nurs* 2003; 26(6):476-84.
27. Costa EM, Fernandes MZ, Quinder LB, de Souza LB, Pinto LP. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Resqui Odontol Bras* 2003; 17(2):147-50.
28. Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dent* 1998; 18(5):189-93.
29. Pereira Pinto L, de Souza LB, Gordón-Nunez 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.
30. Ellepola AN, Samaranayake LP. The effect of brief exposure to sub-therapeutic concentrations of chlorhexidine gluconate on the germ tube formation of oral *Candida albicans* and its relationship to post-antifungal effect. *Oral Dis* 2000; 6:166-171.
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.