

## بررسی تاثیر دهان شویه آلپورینول بر پیشگیری از استوماتیت ناشی از شیمی درمانی

### چکیده

**زمینه و هدف:** استوماتیت یا موکوزیت دهانی ناشی از شیمی درمانی یک عارضه داروهای ضد سرطان است که در درصد بالایی از بیماران مشاهده می‌شود. تنها راه پیشگیری از بروز آن، استفاده از دهان‌شویه مناسب و بهداشت دهان می‌باشد و این مهم در تسکین آلام بیماران اثربخش بوده و منجر به افزایش کیفیت زندگی آنها می‌گردد. این مطالعه به منظور بررسی تاثیر دهان‌شویه آلپورینول بر پیشگیری از استوماتیت ناشی از شیمی درمانی انجام شده است. **روش بررسی:** در این تحقیق نیمه تجربی ۴۲ بیمار که به طور تصادفی در گروه آزمون (۲۸ بیمار) و شاهد (۱۴ بیمار) قرار داده شدند. بیماران گروه آزمون از دهان‌شویه ترکیبی پنج میلی گرم در میلی لیتر آلپورینول با هیدروکسی پروپیل متیل سلولز و گروه شاهد از آب معمولی برای شستشوی دهان به مدت ۱۶ روز استفاده نمودند. **یافته‌ها:** داده‌های به دست آمده و بررسی روزانه مخاط دهان بیماران نشان می‌دهد که دهان‌شویه آلپورینول توانسته است به طور معنی داری شدت استوماتیت، شدت درد ناشی از استوماتیت و میزان بقای استوماتیت را کاهش دهد ( $p < 0.05$ ). **نتیجه‌گیری:** پیشگیری از بروز استوماتیت در بیماران تحت شیمی درمانی موجب پذیرش بهتر درمان از طرف بیمار می‌شود. آلپورینول می‌تواند به عنوان دهان‌شویه مناسب در بیماران تحت شیمی درمانی جهت پیشگیری از استوماتیت ناشی از شیمی درمانی مورد استفاده قرار گرفته و موجب بهبودی تغذیه و رضایت بیماران گردد.

**کلمات کلیدی:** شیمی درمانی؛ استوماتیت ناشی از شیمی درمانی؛ دهان‌شویه آلپورینول.

رضا شبانلوئی<sup>۱</sup>، فضل اله احمدی<sup>۲\*</sup>

جلیل واعظ قراملکی<sup>۳</sup>

ابراهیم حاجی زاده<sup>۴</sup>، یوسف جوادزاده<sup>۵</sup>

۱. گروه پرستاری، دانشگاه تربیت مدرس

۲. گروه پرستاری دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه

تربیت مدرس

۳. گروه خون و انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی

تبریز

۴. گروه آمار حیاتی، دانشگاه تربیت مدرس

۵. گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی،

دانشگاه علوم پزشکی تبریز

\* نویسنده مسئول: تهران، پل گیشا، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی تلفن: ۸۸۰۱۱۰۰۱ email: ahmadif@modares.ac.ir

### مقدمه

می‌گذارند.<sup>۲</sup> استوماتیت از یک قرمزی خفیف (اریتم) آغاز می‌شود و ممکن است به طرف ادم، زخم‌های دردناک، خونریزی دهنده و عفونت ثانویه پیشرفت کند. استوماتیت از نظر شدت به چهار درجه تقسیم می‌شود. در درجه یک بدون زخم بوده و اریتم دارد. درجه دو شامل زخم‌های کوچک و اریتم می‌باشد ولی فرد توانایی خوردن دارد. در درجه سه زخم‌ها وسیع بوده (بیشتر از ۲۵٪ سطح دهان) و فرد فقط توانایی خوردن مایعات را دارد. در درجه چهار زخم‌ها خونریزی‌کننده بوده و بیمار قادر به دریافت مواد نیست.<sup>۳</sup> به علت کاهش سیستم ایمنی در اثر شیمی درمانی ممکن است زخم‌ها در اثر عفونت‌های فرصت طلب عفونی شده (ویروس‌ها، قارچ‌ها و باکتری‌ها) و بیماری‌های زایی را افزایش دهد.<sup>۱</sup> به طوری که کاندیدیا در این بیماران به آسانی گسترش یافته و بسیار دردناک بوده و زمانی که به طرف گلو گسترش می‌یابد، خطرناک می‌شود.<sup>۷</sup> همچنین این بیماران چهار برابر بیشتر مستعد سپتی سمی هستند.<sup>۲</sup> حتی ابتلا به استوماتیت

استوماتیت یا موکوزیت دهانی یک عارضه عمومی و ناتوان‌کننده شیمی درمانی و رادیوتراپی سر و گردن می‌باشد.<sup>۱</sup> از نظر کلینیکی تاثیر شیمی درمانی مخاط دهان از زمان کوتاهی پس از شیمی درمانی شروع شده و اوج آن هفت تا ده روز بوده و ممکن است تا دو هفته نیز اتفاق افتد.<sup>۲</sup> استوماتیت یک یافته شایع است به طوری که ده درصد بیماران دریافت‌کننده شیمی درمانی کمکی، ۴۰٪ بیماران دریافت‌کننده شیمی درمانی اولیه، ۸۰٪ بیماران تحت درمان برای پیوند سلول‌های بنیادی و ۱۰۰٪ بیماران دریافت‌کننده رادیوتراپی سرو گردن به این مشکل گرفتار می‌شوند.<sup>۳</sup> علت استوماتیت پیچیده بوده و در اثر عواملی مثل اینترلوکین ۱ نوع  $\beta$ ، پروستاگلاندین‌ها، رادیکال‌های آزاد و فاکتور نکروزدهنده تومور نوع  $\alpha$ ، Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF  $\alpha$ ) می‌باشد.<sup>۵</sup> داروهای شیمی درمانی که سلول‌های سرطانی را کاهش می‌دهد بر همان اساس بر سلول‌های با رشد سریع نیز تاثیر

شدیدترین حالت توام با خونریزی مخاطی) و برای تعیین سطح تغییرات درد بیمار از ابزار خود گزارشی (Self-Report) (یک فاقد درد و ده شدیدترین حالت درد) استفاده شد. این دهان‌شویه برای اولین بار در ایران و در آزمایشگاه داروسازی صنعتی بخش فرمولاسیون دانشکده داروسازی دانشگاه تبریز ساخته شده است. با توجه به اینکه آلپورینول پودری سفید، بی‌مزه و پایدار در هوا بوده که بوی ملایمی داشته و در آب و الکل خیلی کم محلول می‌باشد. بنابراین تهیه محلول شفاف از این دارو مستلزم استفاده از کمک حلال‌های دیگر است. با توجه به اینکه این کمک حلال‌ها می‌توانند باعث تحریک موضعی مخاط شده و یا ممکن است در ایجاد اثرات درمانی اختلال ایجاد کند، لذا سعی شد سوسپانسیون پایداری از دارو در حامل آب فرموله گردد. بنابراین از ماده هیدروکسی پروپیل متیل سلولوز (HPM) استفاده گردید. زمانی که این ماده در آب به‌طور مناسب پراکنده شود، محلول ویسکوز کلئیدی شفافی ایجاد می‌کند که قادر است ذرات دارو را برای مدت معینی به‌حالت معلق و پراکنده نگه دارد که این امر اجازه می‌دهد که یکنواختی محتوای محصول در حین برداشت و مصرف توسط بیمار حفظ گردد. مقداری از پودر آلپورینول به این محلول اضافه گردیده و به هم زده شد تا فرآورده‌ای با غلظت پنج میلی‌گرم در میلی‌لیتر از دارو به‌دست آید. برای بهبود طعم و مزه فرآورده از سدیم ساخارین به‌عنوان شیرین‌کننده استفاده شد. این ماده حدود ۲۵۰ برابر شیرین‌تر از شکر بوده و بنابراین مقدار خیلی کمی از آن می‌تواند طعم مورد دلخواه را فراهم آورد. برای افزایش ماندگاری و پایداری فیزیوشیمیایی و محافظت از رشد میکروارگانیسم‌ها، مخلوطی از محافظت‌کننده‌ها به فرآورده اضافه گردید. این فرآورده بایستی در یخچال نگهداری شده و قبل از مصرف به‌خوبی به‌هم زده شود. طبق تعریف FDA چنانچه فرمولاسیونی به‌مدت سه ماه نگهداری در دمای ۴۰°C و ۷۵٪ رطوبت نسبی، نگهداری شده و بعد از این مدت ۹۰٪ مقدار اولیه دارو حفظ شده باشد (کمتر از ۱۰٪ دارو تخریب شده باشد)، می‌توان تا دو سال برای آن محلول تاریخ انقضا در نظر گرفت. با توجه به اینکه این محلول دهان‌شویه نیز پایداری فیزیکی و شیمیایی فرمولاسیون اولیه خود را بعد از شش ماه از نظر بازپراکنی مجدد، دوز دارو و شکل ظاهری حفظ کرده بود، بنابراین پایداری فرمولاسیون حداقل شش ماه در نظر گرفته شد.<sup>۹-۱۱</sup>

می‌تواند تا ۱۰۰ روز میزان مرگ و میر را بالا ببرد.<sup>۸</sup> عدم دریافت غذای کافی به‌علت استوماتیت ممکن است باعث سوءتغذیه و دهیدراتاسیون بیمار گردد.<sup>۱</sup> این در حالی است که ۷۶ تا ۸۶ درصد بیماران استوماتیتی دارای درد هستند که باعث تغذیه ناکافی می‌شود.<sup>۴</sup> استوماتیت در بعضی مواقع به‌قدری شدید است که به‌غیر از قطع درمان نیازمند به بستری نمودن بیماران در بیمارستان می‌باشد.<sup>۷</sup> هدف از این مطالعه بررسی میزان تاثیر دهان‌شویه آلپورینول در بخش انکولوژی شهید قاضی تبریز و ارائه پیشنهاد برای استفاده از این دهان‌شویه برای پیشگیری از استوماتیت ناشی از شیمی‌درمانی بود. ایده این طرح از پیشنهادات داده شده در مقالات معتبر پزشکی و داروسازی مبنی بر موثر بودن آلپورینول بر استوماتیت ناشی از شیمی‌درمانی گرفته شده است. هرچند که تاکید مقالات در مورد تاثیر آلپورینول چشمگیر است، اما در مورد تاثیر آن بر پیشگیری از استوماتیت ناشی از شیمی‌درمانی، آمار دقیقی در دست نبوده و این تحقیق برای اولین بار در ایران به‌منظور تعیین میزان تاثیر آن بر پیشگیری از استوماتیت ناشی از شیمی‌درمانی انجام شده است.

## روش بررسی

این پژوهش یک مطالعه دوسو کور می‌باشد. بعد از کسب رضایت بیماران مبنی بر شرکت در تحقیق، به‌صورت تصادفی در یکی از دو گروه آزمون یا شاهد قرار داده شدند. شرکت بیماران در مطالعه اختیاری بود و آزاد بودند در هر مرحله از تحقیق بدون هیچ محدودیتی از آن خارج شوند. نمونه‌ها از بین بیمارانی انتخاب شدند که در دوره‌های قبلی به‌علت شیمی‌درمانی دچار موکوزیت دهانی شده بودند. بعد از این بیماران به‌صورت تصادفی در دو گروه شاهد و آلپورینول قرار داده شده و بعد از یکسان نمودن نمونه‌ها (جدول ۱)، با شروع شیمی‌درمانی بیماران گروه آزمون با استفاده از محلول آلپورینول ۵mg/ml و بیماران گروه شاهد با استفاده از آب معمولی چهار بار در روز و به‌مدت ۱۶ روز دهان خود را غرغره نمودند. دهان بیماران توسط دو نفر از همکاران محقق که از نوع دهان‌شویه دریافتی بیمار بی‌اطلاع بودند به‌طور روزانه بر اساس ابزارهای استاندارد (WHO) بررسی شدت استوماتیت و شدت درد به‌طور روزانه بررسی و ثبت می‌شد. در این مطالعه برای بررسی شدت استوماتیت از ابزار بررسی شدت استوماتیت WHO (صفر فاقد استوماتیت و چهار

## یافته‌ها

البته در مقابله با این عارضه دهان‌شویه‌های مختلفی به‌کار گرفته شده ولی به‌جهت عدم آگاهی از پاتوفیزیولوژی و عدم استفاده از ابزار استاندارد، نتایج بعضی تحقیقات غیر قابل استفاده می‌باشد. در این تحقیق، روش مداخله بر اساس روند شکل‌گیری استوماتیت صورت گرفته و از ابزارهای استاندارد جهانی برای پایش آن استفاده شد. متغیرهای جنس و سن می‌توانند در بروز شدت استوماتیت ناشی از شیمی‌درمانی موثر باشند. با این توضیح که زنان نسبت به مردان به استوماتیت‌های شدیدتری مبتلا شده و این اختلال در افراد مسن و کودکان شدیدتر است.<sup>۱۳،۱۴</sup> آزمون‌های آماری  $\chi^2$  نشان داد که بین دو گروه شاهد و آزمون این متغیرها باهم ارتباط معنی‌داری ندارند. از آنجایی‌که دوز داروهای شیمی‌درمانی بر اساس سطح بدن محاسبه می‌شود، لذا این متغیر نیز در دو گروه مقایسه شد. آزمون t-test نشان داد که دوز داروهای شیمی‌درمانی دو گروه باهم اختلاف معنی‌داری ندارند. بهداشت دهان می‌تواند در بروز شدت استوماتیت موثر باشد بدین صورت که پوسیدگی دندان در این بیماران به‌علت کاهش ترشح و کیفیت بزاق باعث تجمع کلونی‌های باکتری در دهان شده، در نتیجه موجب تشدید پوسیدگی دندان و افزایش خطر سپتی سمی و عفونت‌های قارچی خون در دوره‌های شیمی‌درمانی می‌شود.<sup>۱۵</sup> لذا تعداد دندان‌های خراب بیماران در دو گروه مقایسه شد. آزمون student's t-test در بین دو گروه اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. شدت استوماتیت با کاهش فعالیت مغز استخوان ارتباط غیرمستقیم داشته و بهبودی استوماتیت با فعالیت مغز استخوان شروع می‌شود، افزایش تعداد گلبول‌های سفید به‌خصوص نوتروفیل‌ها باعث کاهش کلونی باکتری‌ها و شروع بهبودی موکوزیت می‌شود.<sup>۱۲</sup> از طرف

نتایج مقایسه دو گروه که در جدول ۱ آورده شده است نشان می‌دهد دو گروه از نظر آماری در مورد عواملی که در شدت و مدت بروز استوماتیت دخیل هستند، اختلاف معنی‌داری ندارند. آزمون  $\chi^2$  نشان داد که بین دو گروه از نظر جنس رابطه معنی‌داری وجود ندارد. آزمون t نیز نشان داد که بین میانگین سن، سطح بدن، مدت تشخیص و تعداد دندان‌های خراب بیماران اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ( $p < 0/05$ ). همچنین این آزمون نشان داد که بین میانگین یافته‌های آزمایشگاهی بیماران در دو گروه اختلاف معنی‌داری نیست. آزمون دقیق فیشر نیز بین نوع سرطان ( $p = 0/20$ ) و نوع پروتکل شیمی‌درمانی ( $p = 0/18$ ) بیماران دو گروه رابطه معنی‌داری را نشان نداد. آنالیز آماری بررسی ۱۶ روزه بیماران نشانگر این است که بین میانگین شدت استوماتیت و درد ناشی از آن در بین دو گروه شاهد و آلپورینول اختلاف معنی‌داری وجود دارد (جدول ۲). برای بررسی دقیق‌تر شدت استوماتیت و درد ناشی از آن، میانگین آنها در چهار دوره زمانی چهار روزه بررسی شد (جدول ۳). نتایج متغیرهای شدت استوماتیت و شدت درد دو گروه در دوره زمانی اول باهم اختلاف معنی‌داری نداشته ولی در دوره‌های زمانی دو تا چهار این اختلاف معنی‌دار می‌باشد. به‌این معنی که بیماران گروه شاهد نسبت به گروه آلپورینول تعداد روزهای بیشتری استوماتیت را تجربه نموده‌اند.

## بحث

پاتوفیزیولوژی موکوزیت به‌طور دقیق در سال ۲۰۰۴ مشخص شد،<sup>۱۲</sup>

جدول ۱- مقایسه عوامل موثر در بروز شدت استوماتیت بین گروه‌های آزمون و شاهد

متغیر	گروه	آلپورینول	شاهد	آزمون	p
جنس (مرد-زن)	۱۲ - ۱۶	۱۲ - ۱۶	۷ - ۷	$\chi^2$	۰/۶۶
سن	$32/46 \pm 13/36$	$32/46 \pm 13/36$	$31/71 \pm 17/03$	t	۰/۸۸
سطح بدن	$1/65 \pm 0/15$	$1/65 \pm 0/15$	$1/61 \pm 0/11$	t	۰/۳۵
مدت تشخیص	$3/43 \pm 1/56$	$3/43 \pm 1/56$	$3/71 \pm 1/38$	t	۰/۵۶
تعداد دندان خراب	$1/14 \pm 1/65$	$1/14 \pm 1/65$	$0/79 \pm 1/19$	t	۰/۴۸
هموگلوبین	$9/08 \pm 1/86$	$9/08 \pm 1/86$	$10/18 \pm 1/31$	t	۰/۵۱
گلبول‌های سفید	$4346/79 \pm 3708/44$	$4346/79 \pm 3708/44$	$3945/71 \pm 3237/54$	t	۰/۸۳
نوتروفیل	$48/65 \pm 19/08$	$48/65 \pm 19/08$	$48/89 \pm 25/29$	t	۰/۹۷
پلاکت	$166050 \pm 165443/44$	$166050 \pm 165443/44$	$155250 \pm 118362/02$	t	۰/۸۳

آلوپورینول بر استوماتیت ناشی از شیمی‌درمانی، در ۱۶ بیمار با تومورهای دستگاه گوارش که قبلاً در اثر شیمی‌درمانی دچار موکوزیت شده بودند، مطابقت دارد. در این تحقیق بیماران آموزش دیده بودند که با استفاده از محلول دهان‌شویه آلوپورینول (۱۶ g/ml) دهان خود را شش روز از شروع شیمی‌درمانی، روزانه چهار تا شش نوبت به مدت پنج دقیقه غرغره نمایند.<sup>۱۷</sup> در مطالعه Loprinzi، ۷۷ بیمار با سرطان کولورکتال که به صورت بلوس فلئوراسیل با یا بدون لوکوزین دریافت کرده بودند، تصادفی بر اساس سن و دارو در یکی از گروه‌های آلوپورینول یا دارونما قرار گرفتند.<sup>۱۸</sup> در این مطالعه دوسوکور به بیماران آموزش داده شد که اول لب‌های خود را با محلول مرطوب کرده و سپس دهان خود را با ۲۰ میلی‌لیتر محلول به مدت ۳۰ ثانیه به محض دریافت دارو و یک، دو و سه ساعت بعد از دریافت دارو شستشو دهند. از لحاظ بالینی و آماری تاثیر محلول آلوپورینول در پیشگیری از موکوزیت معنی‌دار نبود.<sup>۱۸</sup> به نظر محقق و بر اساس پاتوفیزیولوژی موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی، یافته Loprinzi از درجه اعتبار ساقط است.<sup>۱۸</sup> زیرا بالا رفتن سیتوکین‌های التهابی چهار تا هفت روز بعد از شیمی‌درمانی به اوج خود می‌رسد و برای پیشگیری از موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی مداخله مداوم و حداقل دو هفته‌ای ضروری است. سپاسگزاری: از همکاری صمیمانه خانم‌ها رباب مرندی، مرجان افتخاریان و دکتر رویا دولت‌خواه که در این مطالعه ما را همراهی نموده‌اند، کمال تشکر را داریم.

## References

- Kowanko I, Long L, Hodgkinson B, Evans D. The effectiveness of strategies for preventing and treating chemotherapy and radiation induced oral mucositis in patients with cancer: a systematic review. The Joanna Briggs Institute for Evidence Based Nursing and Midwifery: 1998.
- Pico L, Arila A, Vito G, Naccache P. Mucositis: Consequences and. Treatment in the Oncology Setting. *The Oncologist*. 1998; 3: 449-51.
- Eilers J. When the mouth tells us more than it says-the impact of mucositis on quality of life. *Oncology Supportive Care Quarterly* 2004; 1: 31-43.
- Öhrn, K. Oral Health and Experience of Oral Care among Cancer Patients during Radio or Chemotherapy. Acta Universitatis Upsaliensis. Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine: 2001.
- 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: 290-315.
- Rogers T. Chemotherapy Induced Stomatitis. Irish Association for Nurses in Oncology. Glaxo Smith Kline Ltd: 2001.
- Hicks J, Sugarman L, Sugarman B. Chemotherapy Induced Mucositis; Treatments and Potential New Therapies. *U.S. Pharmacist* 2003; 28: 1-12.
- Giles FJ, Rodriguez R, Weisdorf D, Wingard JR, Martin PJ, Fleming TR, et al. A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, study of isegagan for the reduction of stomatitis in patients receiving stomatotoxic chemotherapy. *Leuk Res* 2004; 28: 559-65.
- Hanawa T, Masuda N, Mohri K, Kawata K, Suzuki M, Nakajima S. Development of patient-friendly preparations: preparation of a new allopurinol mouthwash containing polyethylene (oxide) and carrageenan. *Drug Dev Ind Pharm* 2004; 30: 151-61.
- Sweetman S. Martindale: The Complete Drug Reference. 32<sup>th</sup> ed. London: Pharmaceutical Press: 1999.
- Sinko PJ, Martin AN. Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 2006.
- Eilers J. Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. *Oncol Nurs Forum* 2004; 31: 13-23.
- Skeel RT. Handbook of Cancer Chemotherapy. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 2007.

جدول ۲: بررسی میانگین شدت استوماتیت و درد در دو گروه آزمون و شاهد

گروه	شدت استوماتیت *	شدت درد **
آلوپورینول	۲/۷۹ ± ۳/۷۰	۴/۰۰ ± ۵/۹۳
شاهد	۱۴/۷۵ ± ۶/۹۵	۱۸/۴۲ ± ۱۳/۴۸

\* p=۰/۰۰۱ (Mann Whitney test) \*\* p=۰/۰۰۰ (t-test)

جدول ۳: مقایسه میانگین شدت استوماتیت و شدت درد در دو گروه

زمان	شدت استوماتیت *	شدت درد **
دوره زمانی اول	p=۰/۱۶	p=۰/۱۶
دوره زمانی دوم	p=۰/۰۰	p=۰/۰۲
دوره زمانی سوم	p=۰/۰۰	p=۰/۰۰
دوره زمانی چهارم	p=۰/۰۳	p=۰/۰۲

\* Mann Whitney \*\* t-test

دیگر Bensadoun در مورد ارتباط شمارش پلاکتی با استوماتیت می‌نویسند: اگر بیمار دچار ترومبوسیتوپنی باشد، موکوزیت شدید باعث خونریزی از دهان شده و ممکن است درمان را با مشکل مواجه کند،<sup>۱۶</sup> لذا یافته‌های آزمایشگاهی این بیماران نیز بین دو گروه مقایسه شد و نتایج بیانگر این موضوع بودند که دو گروه از نظر یافته‌های آزمایشگاهی نیز باهم اختلاف معنی‌داری نداشتند ( $p < 0/05$ ). با توجه به جداول ۲ و ۳، این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از دهان‌شویه آلوپورینول به‌طور معنی‌داری توانسته استوماتیت ناشی از شیمی‌درمانی و شدت درد کاهش داده و میزان مدت بیماری را کم کند. مطالعه ما با مطالعه Tsavaris که به‌منظور بررسی تاثیر دهان‌شویه

14. 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: 1208-16.
15. Donnelly JP, Bellm LA, Epstein JB, Sonis ST, Symonds RP. Antimicrobial therapy to prevent or treat oral mucositis. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 405-12.
16. Bensadoun RJ, Magné N, Marcy PY, Demard F. Chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: new trends in pathophysiology, prevention and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258: 481-7.
17. Tsavaris N, Caragiouris P, Kosmidis P. Reduction of oral toxicity of 5-fluorouracil by allopurinol mouthwashes. *Eur J Surg Oncol* 1988; 14: 405-6.
18. Loprinzi CL, Cianflone SG, Dose AM, Ezzell PS, Burnham NL, Therneau TM, et al. A controlled evaluation of an allopurinol mouthwash as prophylaxis against 5-fluorouracil-induced stomatitis. *Cancer* 1990; 65: 1879-82.

## The effects of allopurinol mouthwash in the prevention of chemotherapy-induced stomatitis

Shabanloei R.<sup>1</sup>  
Ahmadi F.<sup>2\*</sup>  
Vaez gharamaleki J.<sup>3</sup>  
Hajizadeh E.<sup>4</sup>  
Javadzadeh Y.<sup>5</sup>

1- Medical Surgical nurse MSC  
Candidate. Tarbiat Modarres  
University

2- Department of Nursing,

Tarbiat Modares University

3- Department of Oncology,  
Tabriz University

4- Department of Biostatistic,  
Tarbiat Modares University

5- Department of Pharmacy,  
Tabriz University

### Abstract

**Background:** Stomatitis, the inflammation of the mucous lining of any of the oral structures, is a frequent side-effect of anticancer drugs due to excess uric acid production. Strict oral hygiene and the application of an appropriate mouthwash has been reported to relieve pain and improve patient quality of life. Allopurinol is a drug used to treat conditions caused by excess uric acid. The aim of this study to evaluate the effectiveness of prophylactic use of allopurinol mouthwash for stomatitis in patients undergoing chemotherapy.

**Methods:** In this quasi-experimental study, 42 patients were randomly assigned to either a study group or a control group. In the study group (28 patients), patients used 5 mg/ml allopurinol mouthwash in hydroxyl propyl methyl cellulose. The control group (14 patients) used water instead of the mouthwash. Treatment was administered for 16 days.

**Results:** Data collected during the daily follow-up of the patients' oral mucosa showed that allopurinol mouthwash decreased the severity, pain and duration of stomatitis.

**Conclusion:** Preventing stomatitis in patients receiving chemotherapy improves the health of the patient and compliance with treatment. Based on our findings, allopurinol mouthwash should be used for all chemotherapy patients for the prevention of stomatitis. This nursing intervention can also improve the patient's nutritional state and level of satisfaction.

**Keywords:** Chemotherapy, stomatitis, allopurinol mouthwash.

\* Corresponding author: Gisha Bridge,  
Tarbiat Modares University of Medical  
Sciences Tel: +98-21-88011001  
email: ahmadif@modares.ac.ir