

## تأثیر عسل موضعی، پماد هیدروکورتیزون و شستشوی ساده در بهبود درماتیت ناشی از رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان پستان\*

دکتر شاپور امیدواری<sup>۱</sup>، دکتر امین شفی زاد<sup>۲</sup>، دکتر ساسان رزمجو قلابی<sup>۳</sup>، دکتر حمید نصرالهی<sup>۴</sup>، دکتر نیلوفر احمدلو<sup>۵</sup>، دکتر منصور انصاری<sup>۶</sup>، دکتر احمد مصلاهی<sup>۵</sup>، دکتر محمد امین مصلح شیرازی<sup>۵</sup>، دکتر محمد محمدیان پناه<sup>۱</sup>

### چکیده

**مقدمه:** هر چند درماتیت حاد ناشی از رادیوتراپی یک عارضه‌ی شایع رادیوتراپی می‌باشد، در حال حاضر اجماع کلی در مورد پیش‌گیری یا درمان انتخابی برای این عارضه وجود ندارد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر درمانی و عوارض جانبی عسل موضعی در درمان درماتیت ناشی از رادیوتراپی بود.

**روش‌ها:** تعداد ۹۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان که تحت جراحی ماستکتومی رادیکال تعدیل شده، متعاقب آن رادیوتراپی خارجی کبالت (۵۰-۴۸ غری) قفسه سینه قرار گرفته و دچار درماتیت درجه‌ی ۲ تا ۳ ناشی از رادیوتراپی شده بودند، به طور تصادفی تحت درمان با شستشوی روزانه (گروه ۱)، پماد عسل موضعی همراه با شستشوی روزانه (گروه ۲) یا پماد هیدروکورتیزون ۱ درصد همراه با شستشوی روزانه (گروه ۳) در محل درماتیت قفسه‌ی سینه قرار گرفتند. برای مدت سه هفته، سطح درماتیت خیس، شدت علائم بیمار مثل خارش، درد، ترشح و سوزش در انتهای هر هفته پی‌گیری ثبت شد. کارایی و عوارض جانبی، اهداف اولیه و ثانویه مطالعه بودند.

**یافته‌ها:** میانگین سنی در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۴۱/۸، ۴۴/۵ و ۴۶/۱ سال و میانگین سطح درماتیت در این گروه‌ها به ترتیب ۸۴/۳، ۸۴/۴ و ۸۴/۶ سانتی‌متر مربع بود. همچنین میانگین دوز کل رادیوتراپی در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ به ترتیب ۴۹/۵، ۴۹/۳ و ۴۹/۶ غری بود. تفاوت آماری قابل توجهی از نظر میزان علائم بیمار و شدت درماتیت در بین گروه‌ها وجود نداشت. اما، پماد هیدروکورتیزون شدت علائم بیمار (نظیر سوزش و خارش) را در مقایسه با مصرف پماد عسل موضعی به طور معنی‌داری بهبود بخشید.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که پماد عسل در مقایسه با پماد هیدروکورتیزون ۱ درصد یا شستشوی روزانه، باعث کاهش علائم بیمار یا بهبود شدت درماتیت ایجاد شده توسط رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت رادیوتراپی نمی‌شود.

**واژگان کلیدی:** درماتیت ناشی از رادیوتراپی، پماد عسل، پماد هیدروکورتیزون ۱ درصد، شستشوی روزانه، سرطان پستان.

### مقدمه

اکثر بیماران مبتلا به سرطان پستان، ترکیبی از درمان‌های سیستمیک (مثل شیمی درمانی، هورمون درمانی و ایمنی درمانی) و موضعی (مثل جراحی و رادیوتراپی) برای حصول بهترین نتیجه‌ی درمان و کیفیت زندگی، ضروری است (۱-۲).

بیش از ۵۰ درصد کل بیماران سرطانی در طول دوره‌ی بیماری خود نیاز به رادیوتراپی پیدا می‌کنند. رادیوتراپی، درمانی است که توسط پرتوهای یونیزان و اغلب به صورت یک درمان موضعی انجام می‌شود. در

\* مقاله‌ی حاضر، نتیجه‌ی طرح پژوهشی دستکاری به شماره‌ی ۲۷۶۹ سال ۱۳۸۷ دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز می‌باشد.

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، بخش رادیوتراپی و آنکولوژی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

<sup>۲</sup> دستیار، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، بخش رادیوتراپی و آنکولوژی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

<sup>۳</sup> استادیار، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، بخش رادیوتراپی و آنکولوژی، بیمارستان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران.

<sup>۴</sup> استادیار، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، بخش رادیوتراپی و آنکولوژی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

<sup>۵</sup> استاد، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، بخش رادیوتراپی و آنکولوژی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

<sup>۶</sup> استادیار فیزیک پزشکی، گروه رادیوتراپی و آنکولوژی، بخش رادیوتراپی و آنکولوژی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده در این مورد فراوان نیستند (۱۰، ۳).

داروهای زیادی برای درمان واکنش پوستی ناشی از رادیوتراپی به کار می‌روند که از آن جمله می‌توان به داروهای گیاهی نظیر Aloe Vera، Calendula، کورتیکواستروئیدها، داروهای حاوی Dexpanthenol، داروهای حاوی Trolamine (Biafine)، پودرهای حاوی اسید هیالورنیک، پانسمان‌های حاوی عوامل رشد، سوکرافیت و مشتقات آن و پمادهای حاوی عسل اشاره کرد (۱۳-۱۱، ۷-۸، ۵، ۳-۱).

با وجود این که سرطان پستان در درصد قابل توجهی از بیماران نیاز به رادیوتراپی داشته است که با عوارض حاد پوستی همراه خواهد بود، در این بیماران درمان استاندارد جهت درمانیت ناشی از رادیوتراپی وجود ندارد (۱۴-۱۳، ۷، ۲-۱).

در این مطالعه سه روش درمانی پماد عسل، پماد هیدروکورتیزون و شستشوی روزانه با آب و صابون را جهت درمان واکنش‌های پوستی ناشی از رادیوتراپی مورد مقایسه قرار دادیم.

### روش‌ها

این تحقیق، یک کارآزمایی بالینی کنترل شده‌ی تصادفی و آینده نگر بود که با هدف بررسی تأثیر احتمالی عسل موضعی در درمان درمانیت رادیوتراپی به انجام رسید. بیماران مورد بررسی، مبتلایان به سرطان ثابت شده‌ی پستان بودند که تحت جراحی ماستکتومی رادیکال تعدیل شده قرار گرفته، به علت این که بیماری آن‌ها در مرحله‌ی II یا III قرار داشت، علاوه بر جراحی و شیمی درمانی نیازمند رادیوتراپی نیز بودند. در ابتدای مطالعه، فرم رضایت فردی که در آن اطلاعات مربوط به مطالعه در آن توضیح داده شده

بسته به محل رادیوتراپی، اعضای مختلفی از بدن بیمار دچار عوارض ناشی از رادیوتراپی می‌گردد. اما، در همه‌ی شیوه‌های رادیوتراپی خارجی، ناگزیر بخش‌هایی از پوست بیمار نیز تحت تابش این پرتوها قرار می‌گیرد و بسته به تکنیک رادیوتراپی، دوزی که به پوست پوشاننده هدف درمان می‌رسد، ممکن است از دوز هدف نیز بیشتر باشد. بنابراین، تعجب آور نیست که یکی از عوارض شایع رادیوتراپی خارجی در هر قسمتی از بدن، عوارض پوستی است (۳-۲). عوارض پوستی به دو گروه کلی عوارض حاد و تأخیری تقسیم بندی می‌شوند. عوارض حاد پوستی به واکنش‌هایی اطلاق می‌شوند که در طی ۶ ماه اول رادیوتراپی رخ می‌دهند و به صورت ادم، اریتم، پوسته ریزی خشک و مرطوب، خون‌ریزی، زخم و نکروز ظاهر می‌کند. اهمیت این عوارض، علاوه بر تأثیر نامطلوب آن‌ها روی کیفیت زندگی بیمار و درد و سوزش و خارش همراه، به احتمال کاهش آثار ضد توموری نیز ارتباط داده می‌شود؛ چرا که شدت این عوارض می‌تواند باعث وقفه ناخواسته در روند رادیوتراپی شود (۹-۲).

برای پیش‌گیری یا درمان درمانیت حاد ناشی از رادیوتراپی، اقدامات متعددی پیشنهاد شده است. اقدامات عمومی نظیر رعایت بهداشت عمومی، شستشوی موضع سوختگی با آب و صابون‌های ملایم برای همه بیماران توصیه می‌گردد. اقدامات درمانی خاص برای مواردی نظیر اضافه شدن عفونت نگر داشته می‌شوند (۴، ۲). اما تاکنون هیچ روش استاندارد برای آن تعریف نشده است و توافق عمومی بین پزشکان وجود ندارد و در اکثر مراکز درمانی، متخصصین رادیوتراپی بر اساس تجربیات، خود درمانی را انتخاب می‌کنند. همچنین

عمق درمان برای میدان‌های ترقوه‌ای - زیر بغلی ۳ و برای میدان پستانی داخلی ۴ سانتی‌متر محاسبه گردید که برای همه یکسان بود. در مورد میدان جدار قفسه‌ی سینه عمق محاسبه همان سطح پوست بود.

رادیوتراپی همه‌ی بیماران با فراکشن بندی رایج و سنتی (۲ گری در هر روز، ۵ روز متوالی در هر هفته و برای ۵ هفته) انجام گرفت. همه بیماران دوز کلی ۵۰ گری را دریافت کردند. بیمارانی که در هفته‌ی انتهایی رادیوتراپی و پس از دریافت ۴۸-۵۰ گری دچار درماتیت درجه‌ی II و III شده بودند، انتخاب شده، درجه‌ی درماتیت، دوز کل دریافتی، سن بیمار، مرحله‌ی بیماری و وسعت سطح درماتیت آن‌ها ثبت شد. با مشاوره‌ی آماری و در نظر گرفتن محاسبات آماری سه گروه ۳۰ نفره حجم نمونه برای این مطالعه، کافی تشخیص داده شد.

بیماران مورد نظر پس از اتمام دوره‌ی رادیوتراپی به صورت تصادفی (با استفاده از جدول تصادفی اعداد) به سه گروه تقسیم شدند. در گروه اول، تنها رعایت بهداشت فردی (شستشوی روزانه‌ی محل درماتیت با آب و صابون ملایم) در نظر گرفته شد و بیماران هیچ داروی خاصی دریافت نکردند. در گروه دوم، بیماران عسل موضعی که در دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز ساخته شده بود، را دریافت کردند. پماد عسل، از عسل طبیعی و خالص استریل شده تهیه شد و هیچ ماده‌ی اضافی یا نگهدارنده به آن اضافه نشد. در گروه سوم، بیماران هیدروکورتیزون موضعی ۱ درصد را دریافت کردند. در ضمن رعایت بهداشت فردی و شستشوی روزانه‌ی محل درماتیت با آب و صابون ملایم در گروه‌های دوم و سوم نیز به بیماران توصیه و توضیح داده شد. کلیه‌ی بیماران برای ۳ هفته تحت پی‌گیری قرار گرفتند و در

بود، توسط بیمار به طور کامل مورد مطالعه قرار گرفت و در صورت قبول مندرجات متن با امضای آن وارد مطالعه شدند. همچنین این طرح پژوهشی توسط کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز نیز مورد تأیید قرار گرفت. همه‌ی بیماران قبل از شروع رادیوتراپی ۶ دوره‌ی شیمی درمانی با رژیم CAF (شامل داروهای سیکلوفسفامید، آدریامایسین و ۵-فلوئوروراسیل) دریافت کردند. فاصله‌ی اتمام آخرین دوره‌ی شیمی درمانی با شروع رادیوتراپی در تمام بیماران ۳ هفته بود.

بیمارانی که سابقه‌ی ابتلا به بیماری‌های جلدی یا سیستمیک نظیر دیابت شیرین و بیماری‌های کلاژن-واسکولار بودند و یا سابقه‌ی رادیوتراپی قبلی داشتند و یا داروهای تأثیر گذار در بهبود زخم، مثل استروئیدهای سیستمیک و داروهای شیمی درمانی را به طور همزمان مصرف می‌کردند، در این کارآزمایی وارد نشدند. در ضمن چنانچه بیمارانی که به طور مستمر و منظم برای پی‌گیری مراجعه نمی‌کردند و یا به علت عفونت ناحیه‌ی قفسه‌ی سینه نیاز به درمان اضافی داشتند، از مطالعه خارج می‌شدند.

رادیوتراپی این بیماران شامل رادیوتراپی دیواره‌ی قفسه‌ی سینه در همه‌ی بیماران و رادیوتراپی میدان‌های فوق ترقوه‌ای - زیر بغلی و زنجیره‌ی داخلی پستانی در اکثریت آن‌ها بود. همه‌ی میدان‌های درمانی، به جز میدان جدار قفسه‌ی سینه، با استفاده از پرتوی گامای کبالت ۶۰ درمان شد. از بولوس با ضخامت نیم سانتی‌متر بر روی محل اسکار جراحی میدان‌های ترقوه‌ای - زیر بغلی و پستانی داخلی در طول مدت درمان و یک روز در میان استفاده شد. جدار قفسه‌ی سینه با استفاده از پرتوهای ایکس سطحی 120 Kv و با یک فیلد مستقیم و بدون استفاده از بولوس درمان شد.

نمودند و عفونتی که نیاز به درمان داشته باشد نیز در هیچ یک از این سه گروه مشاهده نشد.

در پایان پی‌گیری، اطلاعات مربوط به ۹۰ بیمار قابل ارزیابی بودند. جهت بررسی آماری داده‌ها در سه گروه از روش‌های آماری Repeated measure،  $\chi^2$  و ANOVA استفاده گردید. آنالیز آماری داده‌هایی نظیر اندازه‌ی تومور اولیه (T) و وضعیت درگیری غدد لنفاوی (N) با استفاده از آزمون  $\chi^2$  و آنالیز آماری متغیرهایی مثل سن، درجه‌ی درماتیت و سطح درماتیت با آزمون ANOVA انجام شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۵ (version 15, SPSS Inc, Chicago, IL) استفاده شد.

#### یافته‌ها

تعداد ۹۰ بیمار واجد شرایط برای بررسی، بر حسب جدول تصادفی اعداد، در سه گروه ۳۰ نفره (گروه رعایت بهداشت فردی، گروه عسل موضعی و گروه هیدروکورتیزون ۱٪ موضعی) قرار گرفتند.

بررسی آماری متغیرهایی نظیر سن، درجه‌ی درماتیت، دوز کل رادیوتراپی دریافتی، مرحله‌ی بیماری و وسعت سطح درماتیت آن‌ها نشان داد که سه گروه مورد نظر شرایط قابل مقایسه داشته، اختلاف آماری معنی‌داری از نظر سن، جنس، سطح درماتیت و سایر متغیرها حین ورود به مطالعه بین سه گروه وجود نداشت (جدول ۱).

میانگین سن افراد وارد شده در مطالعه در سه گروه رعایت بهداشت عمومی، گروه عسل موضعی و گروه هیدروکورتیزون موضعی به ترتیب ۴۱/۸۳، ۴۴/۵۳ و ۴۶/۱۳ سال و میانگین سن کل افراد ۴۴/۱۷ سال بود. همچنین میانگین سطح درماتیت ناشی از رادیوتراپی در سه گروه به ترتیب ۸۴/۳۰، ۸۴/۵۷ و ۸۴/۸۰

طی این مدت، روزی یک‌بار سطح سوختگی ناشی از رادیوتراپی را با آب و صابون ملایم شستند و چنانچه در گروه‌های دوم و سوم بودند، روزی یک‌بار روی محل درماتیت را با پماد عسل یا هیدروکورتیزون موضعی می‌پوشاندند.

بررسی درماتیت این بیماران با استفاده از معیار درجه بندی عوارض حاد اشعه (RTOG) یا Acute radiation morbidity scoring criteria انجام شد. در این معیار، عدم تغییر نسبت به سطح پایه درجه‌ی صفر، پوسته ریزی خشک و کاهش تعریق درجه‌ی یک، اریتم دردناک، پوسته ریزی مرطوب تکه‌ای و ورم متوسط درجه‌ی دو، پوسته ریزی مرطوب واضح و شدید در مناطقی به غیر از چین‌های پوستی درجه‌ی سه و زخم، خون‌ریزی و نکروز درجه‌ی چهار می‌گیرد.

در طی این سه هفته نیز هفته‌ای یک‌بار سطح سوختگی دوباره اندازه گیری شد و جهت ارزیابی علائم فردی بیمار، به میزان تغییر علائمی نظیر سوزش، خارش، درد و ترشحات بر اساس نمره دهی موجود در پرسش‌نامه، نمره‌ای از صفر تا ۳ داده شد. بر این اساس، عدم تغییر نسبت به سطح پایه نمره‌ی صفر، تغییر به میزان کم نمره‌ی یک، تغییر به میزان زیاد نمره‌ی دو و تغییر به میزان خیلی زیاد نمره‌ی سه گرفت.

پزشک ارزیابی کننده و بیماران از محتوی داروی تجویز شده (پماد عسل یا پماد هیدروکورتیزون ۱ درصد) بی‌خبر بودند.

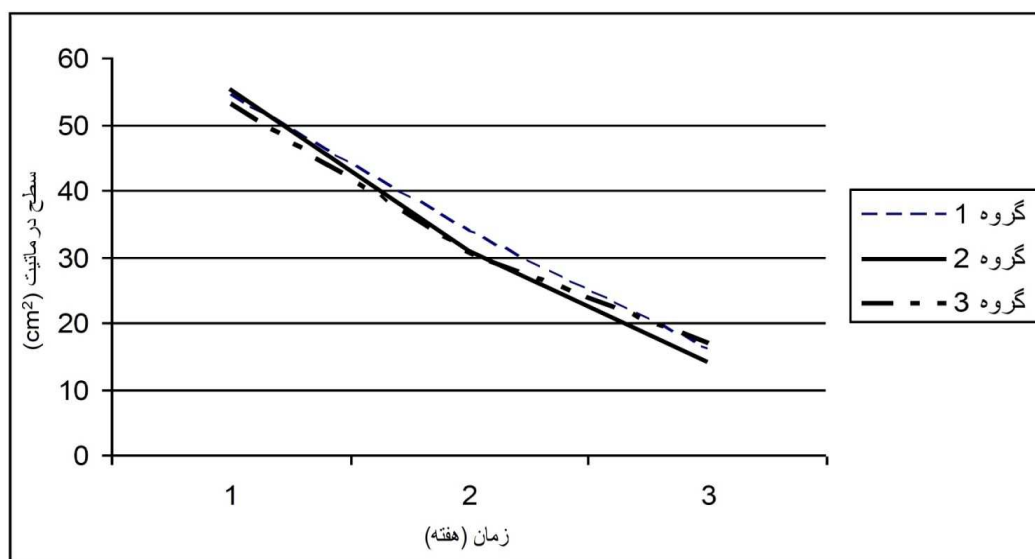
در طی یک دوره‌ی ۶ ماهه از ابتدای تیرماه ۱۳۸۷ تا پایان آذر ماه ۱۳۸۷، تعداد ۹۰ بیمار واجد شرایط به طور تصادفی در سه گروه توضیح داده شده قرار گرفتند. هیچ یک از بیماران وارد شده در این سه گروه، همکاری خود را در دوره‌ی پی‌گیری قطع

نمونه این تفاوت از نظر آماری قابل اعتماد نبود. بررسی میزان تغییر سوزش در سه هفته‌ی متوالی در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری به نفع مصرف هیدروکورتیزون در هفته‌های اول و دوم نشان داد ( $P < 0/01$ ) که در هفته‌ی سوم این تفاوت وجود نداشت. آنالیز داده‌های مربوط به تغییر سطح درماتیت در سه هفته‌ی متوالی پس از رادیوتراپی تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نشان نداد (نمودار ۱). در بررسی دیگری که برای هر گروه و هر کدام از علائم Subjective و با تست Kendall's W انجام شد، آنالیز داده‌ها نشان داد که در هر سه گروه تأثیر زمان به طور واضحی وجود داشته، شدت همه‌ی علائم پس از اتمام درمان در طول زمان صرف‌نظر از نحوه‌ی درمان کاهش یافته‌اند.

سانتی‌متر مربع و میانگین سطح درماتیت در کل افراد مورد مطالعه ۸۴/۵۶ سانتی‌متر مربع بود (جدول ۱). بررسی داده‌ها به طور جداگانه نشان داد که از نظر تغییر ترشح سطح درماتیت در هفته‌ی اول، دوم و سوم تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت. بررسی داده‌های مربوط به تغییر درد طی ۳ هفته، تفاوت معنی‌داری در کاهش درد در طی ۲ هفته اول نشان نداد، ولی در هفته‌ی سوم این تفاوت در گروه‌های عسل موضعی و هیدروکورتیزون نسبت به شستشوی تنها معنی‌دار بود ( $P < 0/01$ ). بررسی تغییر میزان خارش در سه هفته‌ی متوالی و بین سه گروه تفاوت معنی‌داری را به نفع مصرف هیدروکورتیزون نشان داد که به علت کم بودن حجم

جدول ۱. ویژگی‌های سن، دوز رادیوتراپی و سطح درماتیت در سه گروه مورد مطالعه

گستره‌ی سطح درماتیت ( $\text{cm}^2$ )	میانگین سطح درماتیت ( $\text{cm}^2$ )	گستره دوز رادیوتراپی (گری)	میانگین دوز رادیوتراپی (گری)	گستره‌ی سنی	میانگین سنی	گروه
۷۲/۴۵-۹۶/۱۵	۸۴/۳۰	۴۸-۵۰	۴۹/۵	۲۵-۶۱	۴۱/۸۳	۱
۷۳/۵۵-۹۵/۵۸	۸۴/۵۷	۴۸-۵۰	۴۹/۶	۲۹-۶۷	۴۴/۵۳	۲
۷۵/۴۰-۹۴/۲۰	۸۴/۸۰	۴۸-۵۰	۴۹/۳	۲۹-۶۸	۴۶/۱۳	۳



نمودار ۱. تغییر سطح درماتیت در سه هفته‌ی متوالی برای سه گروه

## بحث

یکی از عوارض اجتناب ناپذیر رادیوتراپی خارجی، عوارض پوستی است که به دو گروه کلی عوارض حاد و تأخیری تقسیم بندی می‌شود. عوارض حاد پوستی به صورت ادم، اریتم، پوسته ریزی خشک و مرطوب، خون‌ریزی، زخم و نکروز ظاهر می‌کند و اهمیت آن‌ها در این مسأله نهفته است که عوارض حاد پوستی می‌تواند باعث ایجاد ناراحتی برای بیمار و ثانویه به آن، تأخیر در درمان و یا عدم تکمیل درمان شود. برای پیش‌گیری یا درمان درماتیت حاد ناشی از رادیوتراپی، اقدامات متعددی پیشنهاد شده است. اقدامات عمومی نظیر رعایت بهداشت عمومی، شستشوی موضع سوختگی با آب و صابون‌های ملایم برای همه‌ی بیماران توصیه می‌گردد. اقدامات درمانی خاص برای مواردی نظیر اضافه شدن عفونت نیز وجود دارد (۴، ۲).

درمان‌های دارویی متعددی نظیر استفاده از داروهای حاوی اسیدهای لورنیک، سـوکرالفیت، کورتیکواستروئیدها، Trolamine، عسل و ... برای پیش‌گیری و درمان درماتیت حاد رادیوتراپی مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته، اما نتایج به دست آمده اغلب ضد و نقیض بوده است. بنابراین، در حال حاضر هنوز هیچ درمان استاندارد که مورد پذیرش عمومی واقع شده باشد وجود ندارد. از روش‌های درمانی بررسی شده، استفاده از کورتیکواستروئیدها به صورت موضعی است که با هدف استفاده از اثر ضد التهابی آن‌ها در پیش‌گیری یا تخفیف علائم درماتیت حاد به کار برده شده‌اند. مطالعات اولیه‌ای که با این هدف روی کورتیکواستروئیدها انجام گرفته، اغلب نتایج مثبتی نداشته است؛ ولی در مطالعات جدیدتری که در این زمینه صورت گرفته است، نتایج به دست آمده تکرار

پذیرتر و به نفع استفاده از کورتیکواستروئیدهای موضعی بوده‌اند (۱۵-۱۴، ۹، ۲-۱).

از دیگر داروهایی که به تازگی مورد توجه محققین قرار گرفته است، داروهای حاوی عسل می‌باشد. عسل طبی یک درمان مؤثر و بی‌خطر در بسیاری از زخم‌ها می‌باشد. زخم‌های درمان شده با عسل، ادم، ارتشاح سلول‌های التهابی و نکروز کمتر و جمع شدن بهتر زخم را نشان داده است. همچنین در مطالعات مختلف، اثرات ضد باکتریال و ضد قارچی عسل ثابت شده است. عسل حاوی دو مهارکننده‌ی مهم به نام‌های فلاونوئیدها و فنولیک اسید می‌باشد و باعث کاهش غلظت پروستاگلندین‌ها و افزایش تولید اکسید نیترو در محل ضایعه و تسریع روند بهبودی زخم می‌شود (۱۳-۱۱).

در مطالعات محدودی که روی اثر مصرف عسل در التهابات پوستی و مخاطی انجام شده، نتایج متناقضی گزارش شده است. بررسی حاضر نشان داد که مصرف عسل موضعی و هیدروکورتیزون ۱ درصد باعث کاهش معنی‌دار میزان سوزش ناشی از رادیوتراپی در هفته‌های اول و دوم پس از رادیوتراپی می‌گردد، ولی روی علائمی نظیر خارش، درد و ترشح و تسریع روند ترمیم درماتیت تفاوت معنی‌داری بین عسل و هیدروکورتیزون موضعی با رعایت بهداشت عمومی وجود نداشت. بنابراین می‌توان گفت تفاوت معنی‌دار بین سه گروه در پایان هفته‌ی سوم پس از درمان از نظر سطح ترمیم شده درماتیت و علائم Subjective وجود نداشت.

در مقایسه‌ای که Bostrom و همکاران روی مصرف کرم متیل پردنیزولون ۰/۱ درصد با کرم Dexpantenol ۰/۵ درصد روی درماتیت ناشی از رادیوتراپی انجام دادند، هیچ تفاوت معنی‌داری در شدت واکنش‌های پوستی بین دو دارو پیدا نکردند (۹).

مقایسه نمودند. نتیجه‌ی نهایی بررسی آن‌ها نشان داد که کرم Mometasone furoate به صورت معنی‌داری مؤثرتر از کرم Emollient است (۹).

در مطالعه‌ای دیگر Potera و همکاران پماد هیدروکورتیزون را با دارونما مقایسه کردند. آنان در بیماران دچار سرطان پستان دو کرم مورد نظر را به دو نیمه‌ی مختلف میدان رادیوتراپی استعمال کردند و نتیجه گرفتند که پماد هیدروکورتیزون اثر مفیدی بر عوارض پوستی زودرس و دیررس رادیوتراپی ندارد (۱۳).

محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر عبارت بودند از:

۱. تعداد بیماران وارد شده در این مطالعه به نسبت کم بود؛ این تعداد کم می‌تواند یکی از عللی باشد که مانع از حصول تفاوت‌های معنی‌دار در قسمت عمده‌ای در طول درمان شده است.

۲. معیار مورد استفاده در بررسی درمانیت یک معیار بالینی بود و هیچ‌گونه بررسی پاتولوژیک اعمال نشد.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که مصرف روزانه پماد عسل به مدت سه هفته پس از اتمام رادیوتراپی در مقایسه با مصرف روزانه‌ی پماد هیدروکورتیزون ۱ درصد و یا رعایت بهداشت فردی تأثیر خاصی در سرعت و روند ترمیم ندارد ولی مصرف روزانه‌ی پماد هیدروکورتیزون شدت علائمی نظیر سوزش و خارش را در مقایسه با مصرف پماد عسل موضعی به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد و در مورد تغییر علامتی نظیر ترشح ناشی از درمانیت، تفاوتی در این سه گروه وجود ندارد. همچنین مصرف هیدروکورتیزون و یا عسل موضعی در مقایسه با شستشوی روزانه با آب و صابون باعث تغییر میزان درد به مقدار بیشتری در هفته‌ی سوم پس از اتمام رادیوتراپی شد.

مطالعه‌ی Al-Waili روی مصرف عسل موضعی در ضایعات مخاطی ناشی از هرپس سیمپلکس نشان داد که عسل موضعی، دارویی بی‌خطر و مؤثر در درمان علائم و نشانه‌های ضایعات هرپتیک عودکننده در مخاط ناحیه‌ی تناسلی می‌باشد (۱۱).

در بررسی متون تنها یک مطالعه‌ی قبلی در مورد مقایسه تأثیر عسل موضعی با درمان‌های رایج موجود در درمانیت ناشی از رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان پستان وجود دارد. در مطالعه‌ای که Moolenaar و همکاران بر روی ۲۴ بیمار مبتلا به سرطان پستان با درمانیت درجه‌ی ۳ انجام دادند، ۱۲ بیمار از عسل موضعی و ۱۲ بیمار دیگر از پارافین موضعی جهت درمان درمانیت استفاده کردند. آن‌ها کاهش واضحی در میزان درد، خارش و سوزش از درمانیت به نفع مصرف عسل موضعی نشان دادند (۱۲).

نتایج مطالعه‌ی ما با نتایج بررسی‌های جدید که آثار سودمند استروئیدهای موضعی را در تخفیف علائم درمانیت ناشی از رادیوتراپی نشان می‌دهد، مطابقت داشت ولی مصرف عسل باعث کاهش واضح علائم ناشی از درمانیت یا تسریع روند ترمیم نشد.

Glees و همکاران در یک کارآزمایی بالینی تصادفی آثار پیش‌گیری‌کننده‌ی کرم‌های موضعی هیدروکورتیزون ۱ درصد و کلوبتازون ۰/۵ درصد را در بیمارانی که به علت سرطان پستان تحت رادیوتراپی قرار داشتند، بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که هیچ‌یک از این دو کرم را نباید در کنترل درمانیت ناشی از رادیوتراپی به عنوان انتخاب اول به کار برد (۱۴). Bostrom و همکاران بیماران دچار سرطان پستان را به صورت تصادفی دوسوکور و آینده‌نگر به دو گروه تقسیم کردند و کارایی کرم Mometasone furoate را در پیش‌گیری از درمانیت رادیوتراپی با Emollient

## References

- Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, Kerstein MD. Wound care after radiation therapy. *Adv Skin Wound Care* 2002; 15(5): 216-24.
- Bolderston A, Lloyd NS, Wong RK, Holden L, Robb-Blenderman L. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. *Support Care Cancer* 2006; 14(8): 802-17.
- Maddocks-Jennings W, Wilkinson JM, Shillington D. Novel approaches to radiotherapy-induced skin reactions: a literature review. *Complement Ther Clin Pract* 2005; 11(4): 224-31.
- Deng G, Cassileth BR. Supportive care and quality of life. In: Perez CA, Brady LW. *Principles and practice of radiation oncology*. 5<sup>th</sup> ed. Lippincott-Raven, Philadelphia; 2008: 2016-7
- Graham P, Browne L, Capp A, Fox C, Graham J, Hollis J, et al. Randomized, paired comparison of No-Sting Barrier Film versus sorbolene cream (10% glycerine) skin care during postmastectomy irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58(1): 241-6.
- Miko ET, Johnson T, Peterson N, Homer L, Walts D, Johnson N. Combination glutathione and anthocyanins as an alternative for skin care during external-beam radiation. *Am J Surg* 2005; 189(5): 627-30.
- Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(1): 28-46.
- Fisher J, Scott C, Stevens R, Marconi B, Champion L, Freedman GM, et al. Randomized phase III study comparing Best Supportive Care to Bifine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 97-13. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48(5): 1307-10.
- Bostrom A, Lindman H, Swartling C, Berne B, Bergh J. Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study. *Radiother Oncol* 2001; 59(3): 257-65.
- Zimmermann JS, Wilhelm R, Niehoff P, Schneider R, Kovacs G, Kimmig B. [Prevention and therapy of acute radiation injuries of the skin and mucosa. I. Results of a German multicenter questionnaire]. *Strahlenther Onkol* 1998; 174(3): 142-8.
- Al Waili NS. Topical honey application vs. acyclovir for the treatment of recurrent herpes simplex lesions. *Med Sci Monit* 2004; 10(8): 94-8.
- Moolenaar M, Poorter RL, van der Toorn PP, Lenderink AW, Poortmans P, Egberts AC. The effect of honey compared to conventional treatment on healing of radiotherapy-induced skin toxicity in breast cancer patients. *Acta Oncol* 2006; 45(5): 623-4.
- Potera ME, Lookingbill DP, Stryker JA. Prophylaxis of radiation dermatitis with a topical cortisone cream. *Radiology* 1982; 143(3): 775-7.
- Glees JP, Mameghan-Zadeh H, Sparkes CG. Effectiveness of topical steroids in the control of radiation dermatitis: a randomised trial using 1% hydrocortisone cream and 0.05% clobetasone butyrate (Eumovate). *Clin Radiol* 1979; 30(4): 397-403.
- Williams MS, Burk M, Loprinzi CL, Hill M, Schomberg PJ, Nearhood K et al. Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36(2): 345-9.



## Efficacy of Topical Honey, Topical Hydrocortisone 1% and Simple Washing on Healing of Radiation-induced Dermatitis in Breast Cancer Patients\*

Shapour Omidvari MD<sup>1</sup>, Amin Shafizad MD<sup>2</sup>, Sasan Razmjou-Ghalaei MD<sup>3</sup>,  
Hamid Nasrolahi MD<sup>2</sup>, Niloofar Ahmadloo MD<sup>1</sup>, Mansour Ansari MD<sup>4</sup>,  
Ahmad Mosalaei MD<sup>5</sup>, Mohammad Amin Mosleh-Shirazi MD<sup>6</sup>,  
Mohammad Mohammadianpanah PhD<sup>1</sup>

### Abstract

**Background:** Although acute radiation dermatitis is a common complication of radiotherapy, there is currently no general consensus regarding the prevention or treatment of choice for this adverse effect. The present study aimed to investigate the efficacy and safety use of topical honey in the treatment of radiation-induced dermatitis.

**Methods:** Ninety breast cancer patients undergone modified radical mastectomy, chemotherapy and chest wall telecobalt radiotherapy (48-50 Gy) and developed grade II-III radiation-induced dermatitis, were randomly assigned to received only daily washing (arm 1), topical honey plus daily washing (arm 2) or topical hydrocortisone 1% plus daily washing (arm 3). The area of wet dermatitis and the severity of subjective symptoms such as itching, pain, oozing and burning were recorded at the end of each week of follow-up for three weeks. The efficacy and safety of topical honey were the primary and the second study endpoints.

**Finding:** The mean age of the patients in treatment arms 1, 2 and 3, were 41.8, 44.5 and 46.1 years respectively. The mean dermatitis areas were 84.3, 84.6 and 84.8 cm<sup>2</sup> in treatment arms 1, 2 and 3, respectively. In addition, the mean total radiation doses were 49.5, 49.6 and 49.3 Gy in treatment arms 1, 2 and 3, respectively. There was no significant statistical difference between three treatment arms regarding the rate of subjective symptoms and dermatitis severity. However, topical hydrocortisone 1% significantly improved subjective symptoms (such as itching and burning) compared to topical honey application.

**Conclusion:** The present study suggests that the topical honey cannot reduce subjective symptoms or improve radiation-induced dermatitis severity compared to topical hydrocortisone 1% or daily washing in breast cancer patients receiving radiotherapy.

**Key words:** Radiation-induced dermatitis, Topical honey, Topical hydrocortisone 0.1%, Daily washing, Breast cancer.

\* Research article of Isfahan University of Medical Sciences, No. 2769

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Radiation Oncology, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

<sup>2</sup> Resident, Department of Radiation Oncology, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Radiation Oncology, Golestan Hospital, Ahwaz University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Radiation Oncology, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

<sup>5</sup> Professor, Department of Radiation Oncology, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

<sup>6</sup> Assistant Professor of Medical Physics, Department of Radiation Oncology, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

**Corresponding Author:** Mohammad Mohammadianpanah, Email: mohpanah@gmail.com