

## خشکی دهان در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی تحت همودیالیز

ندا بابایی<sup>۱</sup> (DDS, MS)، مجید ثالث<sup>۲</sup>، علی محمد قاضی میر سعید<sup>۳</sup> (MD)، علی اکبر مقدم نیا<sup>۴\*</sup> (PhD)

۱. مرکز تحقیقات مواد دندان، گروه بیماری های دهان فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳. گروه نفرولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۴. مرکز تحقیقات علوم اعصاب، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۳/۲/۱، اصلاح: ۹۳/۲/۲۴، پذیرش: ۹۳/۴/۴

### خلاصه

**سابقه و هدف:** نارسایی مزمن کلیه (Chronic Renal Failure = CRF)، به دلیل تغییرات متابولیک و پاتوفیزیولوژیک گوناگون می تواند، حفره دهان را تحت تأثیر قرار دهد. هدف از این مطالعه، مقایسه وضعیت خشکی دهان و ارزیابی تغییرات ترشح بزاق کامل تحریکی و غیر تحریکی در بیماران تحت همودیالیز با گروه کنترل می باشد.

**مواد و روشها:** این مطالعه مقطعی بر روی ۳۰ بیمار ۳۵ تا ۶۵ ساله تحت همودیالیز و ۳۰ نفر گروه کنترل سالم انجام شد. اطلاعاتی از قبیل سن، جنس، مدت زمان درمان دیالیز و وجود شکایت هایی از قبیل خشکی دهان، تغییر طعم و بوی بد دهان در یک فرم مدون یادداشت گردید. وضعیت خشکی دهان بیمار از طریق تکمیل پرسشنامه بررسی شد. پس از طریق جمع آوری بزاق کامل غیر تحریکی و تحریکی با پیلوکارپین از هر دو گروه بیمار و کنترل میزان جریان بزاق مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت. **یافته ها:** شکایت از خشکی دهان شایع ترین تظاهر دهانی بیماران بوده، به طوری که شکایت از خشکی دهان، تغییر مزه و بوی بد دهان به ترتیب در ۱۹ نفر (۶۳/۳٪)، ۱۴ نفر (۴۶/۷٪) و ۱۴ نفر (۴۶/۷٪) وجود داشت. میزان ترشح بزاق کامل غیر تحریکی در بیماران تحت همودیالیز به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.05$ ). همچنین مقایسه نتایج ترشح بزاق تحریکی بین بیماران و گروه کنترل، کاهش معنی داری را در بزاق تحریکی در بیماران تحت همودیالیز نشان داد ( $p < 0.05$ ). **نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که کاهش بزاق غیر تحریکی و تحریکی کامل در بیماران دیالیزی در مقایسه با گروه کنترل علت خشکی دهان در این بیماران می باشد.

**واژه های کلیدی:** بیماری مزمن کلیه، همودیالیز، خشکی دهان، ترشح بزاق، پیلوکارپین.

### مقدمه

روش های درمانی این بیماران می باشد که می تواند تا حدی عملکرد متابولیک نرمال کلیه ها را جایگزین نماید (۱). همودیالیز فرآیندی است که بر اثر انتشار دو طرفه از میان غشا نیمه تراوا که در آن مواد زائد متابولیک در جهت گرادیان غلظت خود از گردش خون به سمت مایع دیالیز می رود و مواد موجود در مایع دیالیز به خون افزوده می شود (۳). دیالیز می تواند باعث ایجاد تغییرات سیستمیک، عوارض دهانی و تغییر در جریان و ترکیب بزاق شود (۴و۵). علاوه بر تظاهرات سیستمیک وابسته به تغییرات متابولیک و پاتوفیزیولوژیک گوناگون مرتبط با این بیماری، حفره دهان هم می تواند تحت تأثیر قرار گیرد (۶و۷) که این اثرات عبارت از: رنگ پریدگی مخاط دهان، هیپرپلازی مینا (۸-۱۰)، التهاب

نارسایی کلیه، روندی است که به دلیل از دست رفتن عملکرد نفرون ها، مستقل از اتیولوژی آن ایجاد می شود. اگرچه نارسایی حاد کلیه در بسیاری از افراد برگشت پذیر است، نارسایی مزمن کلیه (Chronic Renal Failure = CRF) حتی اگر دلایل اولیه نفروپاتی رد شود، سیر پیش رونده ای را به سمت نارسایی انتهایی کلیه دارد (۱). مرحله آخر بیماری کلیوی (End Stage Renal Disease = ESRD) مرحله ای از (Chronic Kidney Disease = CKD) می باشد که عملکرد کلیه ها برای حمایت از زندگی فرد و متعادل نگه داشتن بالانس اسید-باز و دفع مواد زائد کافی نمی باشد (۲). در چنین شرایط پیشرفته ای همودیالیز یکی از قابل قبولترین

این مقاله حاصل پایان نامه مجید ثالث دانشجوی دندانپزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۹۱۳۵۹۸ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

\* مسئول مقاله: دکتر علی اکبر مقدم نیا

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، گروه فارماکولوژی تلفن: ۰۱۱-۳۲۱۹۹۵۹۲-۶

E-mail: moghadamnia@yahoo.com

ترتیب امتیازات سوالات در محدوده حداقل ۱۵ و حد اکثر ۷۵ قرار داشت. برای درجه بندی خشکی دهان از بیماران نمونه گیری شد. از ۳۰ بیمار همودیالیزی در بازه زمانی ۸ تا ۱۲ صبح قبل از انجام همودیالیز نمونه گیری انجام شد و از آنها خواسته شد که نیم ساعت قبل از نمونه گیری غذا نخورند (۲۴). همچنین در طی نمونه گیری از سیگار کشیدن، غذا خوردن و یا صحبت کردن خودداری کنند.

#### جدول ۱. شکایت درجه بندی از خشکی دهان، درد

##### تغییر مزه و بوی بد دهان

| نشانه ها                    | تعداد (%) |
|-----------------------------|-----------|
| <b>خشکی دهان</b>            |           |
| فقدان خشکی دهان (۰)         | ۱۱ (۳۶/۷) |
| الان و منطقه ای (۱)         | ۱۰ (۳۳/۳) |
| همیشه و منطقه ای (۳)        | ۸ (۲۶/۷)  |
| کاملاً خشک و آزار دهنده (۴) | ۱ (۳/۳)   |
| <b>درد</b>                  |           |
| فقدان درد (۰)               | ۱۶ (۵۳/۳) |
| بندرت و کم (۱)              | ۱۱ (۳۶/۷) |
| همیشه و بسیار (۳)           | ۳ (۱۰/۰)  |
| غیر قابل تحمل (۴)           | ۰ (۰/۰)   |
| <b>تغییر مزه</b>            |           |
| عدم تغییر (۰)               | ۱۶ (۵۳/۳) |
| به ندرت و کم (۱)            | ۱۱ (۳۶/۷) |
| حالا و قابل ملاحظه (۳)      | ۶ (۲۰/۰)  |
| همیشه (۴)                   | ۰ (۰/۰)   |
| <b>مشکل در بلع</b>          |           |
| نبود مشکل در بلع (۰)        | ۱۹ (۶۳/۳) |
| غذاهای جامد (۱)             | ۸ (۲۶/۷)  |
| غذا های نرم (۲)             | ۳ (۱۰/۰)  |
| مایعات (۳)                  | ۰ (۰/۰)   |

برای جمع آوری نمونه های بزاق برای هر فرد تعداد ۱۲ قوطی لازم بود و در دو نوبت نمونه گیری انجام گرفت (۶ قوطی برای جمع آوری بزاق غیر تحریری و ۶ قوطی برای جمع آوری بزاق تحریری با پیلوکارپین). این قوطی ها با شماره های ۰ تا ۵ مشخص شدند.

ابتدا مختصری درباره نحوه کار به بیماران توضیح داده شد تا، بعد از شستن دهانشان با آب به حالت عمودی نشست و سر را با زاویه ۴۵ درجه به سمت پایین گرفته و بعد از ۱ دقیقه استراحت و عدم بلع بزاقشان محتویات دهانشان را در قوطی شماره. تخلیه نمایند و از آن لحظه به بعد به مدت ۵ دقیقه بزاقشان را نبلعند و در پایان هر دقیقه بزاقشان را به ترتیب در قوطی های جداگانه شماره گذاری ۱ تا ۵ پریند (۲۵).

بعد از جمع آوری بزاق غیر تحریری به افراد ۵ دقیقه استراحت داده شد اما مجاز به خوردن غذایی نبودند و سپس ۴ قطره از پیلوکارپین ۰.۴٪ شرکت ایران دارو

لشای (۹ و ۱۱)، خشکی دهان، بوی اورمیک، تغییر طعم (۱۰)، کاهش میزان جریان بزاق (۱۳ و ۱۲) و تغییر ترکیبات بزاق (۱۵-۱۲) می باشند.

بزاق نقش های بسیار مهم و متعددی در حفظ سلامت دهان و دندان دارد از جمله این که موجب مرطوب نگه داشتن و شستشوی حفره دهان می شود و جویدن و بلع و صحبت کردن را راحت تر می کند (۱۶). تغییراتی که بر عملکرد بزاق تأثیر می گذارند، ممکن است تمامیت بافت های سخت و نرم دهان را به مخاطره بیندازند (۱۷ و ۱۶).

شایع ترین تظاهر بیماری غده بزاقی، شکایت از خشکی دهان است. گزارش احساس خشک بودن دهان توسط فرد، خشکی دهان (xerostomia) نامیده می شود که یک نشانه است نه یک تشخیص یا بیماری (۱۸). خشکی دهان وضعیتی است که با تغییرات کمی و کیفی در بزاق مرتبط است (۱۹). خشکی دهان طولانی مدت، فرد را مستعد پوسیدگی دندان می کند و با ایجاد مشکلات در جویدن، بلعیدن، چشیدن و صحبت کردن همراه است (۲۲-۲۰).

کاهش مصرف مایعات در بیماران نارسایی مزمن کلیوی و درگیری مستقیم غدد بزاقی در اثر سطوح آوره بالا می تواند از علل احتمالی خشکی دهان در این گروه از بیماران باشد (۲۰ و ۱۹). با توجه به اثرات مضر خشکی دهان در سلامت آن ناحیه، مهم است که جامعه پزشکان و دندانپزشکان از نحوه تغییرات ترشح بزاق این گروه از بیماران آگاه باشند، لذا هدف از این مطالعه، بررسی وضعیت خشکی دهان و ارزیابی تغییرات ترشح بزاق کامل تحریری و غیر تحریری در بیماران تحت همودیالیز و مقایسه آن با گروه کنترل می باشد.

#### مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی، ۳۰ نفر از زنان و مردان ۳۵ تا ۶۵ ساله مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تحت همودیالیز مراجعه کننده به بخش دیالیز بیمارستان شهید بهشتی در تابستان ۱۳۹۲ انتخاب شدند. پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل از کلیه بیماران قبل از پر کردن پرسشنامه ها و گرفتن نمونه بزاقی جهت شرکت در مطالعه، رضایت کتبی اخذ گردید.

بیمارانی که دارو های مرتبط با کاهش عملکرد بزاقی (از جمله عوامل آنتی کولینرژیک، داروهای پایین آورنده فشار خون، داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای) مصرف می کردند یا مبتلا به بیماری سیستمیک مؤثر بر غدد بزاقی (مثل دیابت) بودند وارد مطالعه نشدند.

در مورد هر بیمار اطلاعات دموگرافیک از قبیل سن، جنس، مدت زمان درمان دیالیز و وجود شکایت هایی از قبیل خشکی دهان، تغییر طعم و بوی بد دهان در یک فرم مدون یادداشت گردید. سپس، پرسشنامه هایی در اختیار بیماران قرار گرفت تا خشکی دهان تشخیصی خود بیمار از طریق تکمیل پرسشنامه مربوطه، مشخص گردد. این پرسشنامه شامل ۲ بخش بود. ابتدا از بیمار خواسته شد تا درجه خشکی دهان، درد دهانی، از دست رفتن حس چشایی و مشکل بلع خود را (در بازه امتیازات ۰ تا ۳) تخمین بزند (جدول ۱).

سپس پرسشنامه ای حاوی ۱۵ سوال در رابطه با تأثیر خشکی دهان بر روی کیفیت زندگی از دیدگاه خود فرد در اختیار بیماران قرار داده شد که برای هر سؤال ۵ گزینه وجود داشت که امتیاز گزینه ها برای هر سوال در محدوده ۱ تا ۵ در نظر گرفته شد (هرگز=۱، خیلی کم=۲، گهگاه=۳، اغلب=۴، خیلی زیاد=۵) (۲۳). بدین

احساس خشکی دهان منجر به کمبود امید به زندگی شده بود. اما این در حالی بود که تقریباً نیمی از بیماران نگران وضعیت خشکی دهان خود بودند و اظهار می کردند که این احساس باعث محدود شدن انواع مواد غذایی آن ها گشته است (جدول ۲).

جدول ۲. تأثیر خشکی دهان روی کیفیت زندگی

| خشکی دهان من                                        | هرگز<br>(%) | خیلی کم<br>(%) | معمول<br>(%) | اغلب<br>(%) | خیلی زیاد<br>(%) |
|-----------------------------------------------------|-------------|----------------|--------------|-------------|------------------|
| باعث محدود کردن نوع غذایی می شود که میخورم          | ۱۶(۵۳/۳)    | ۶(۲۰/۰)        | ۷(۲۳/۳)      | ۱۳(۳/۳)     | ۰(۰/۰)           |
| احساس ناراحتی در دهانم می کند                       | ۱۱(۳۶/۷)    | ۱۱(۳۶/۷)       | ۵(۱۶/۷)      | ۳(۱۰/۰)     | ۰(۰/۰)           |
| مرا نگران می کند                                    | ۱۴(۴۶/۷)    | ۱۲(۴۰/۰)       | ۲(۶/۷)       | ۲(۶/۷)      | ۰(۰/۰)           |
| فعالیت اجتماعی مرا محدود می کند                     | ۲۰(۶۶/۷)    | ۷(۲۳/۳)        | ۲(۶/۷)       | ۱(۳/۳)      | ۰(۰/۰)           |
| غذا خوردن در کنار دیگران را برام سخت می کند         | ۱۹(۶۳/۳)    | ۶(۲۰/۰)        | ۴(۱۳/۳)      | ۱(۳/۳)      | ۰(۰/۰)           |
| صحبت کردن با دیگران را برام سخت میکند               | ۲۰(۶۶/۷)    | ۸(۲۶/۷)        | ۱(۳/۳)       | ۱(۳/۳)      | ۰(۰/۰)           |
| تنش بسیاری برام ایجاد می کند                        | ۱۸(۶۰/۰)    | ۸(۲۶/۷)        | ۴(۱۳/۳)      | ۰(۰/۰)      | ۰(۰/۰)           |
| مرا برای نگاه کردن به دهان و دندانهایم نگران می کند | ۱۸(۶۰/۰)    | ۵(۱۶/۷)        | ۶(۲۰/۰)      | ۱(۳/۳)      | ۰(۰/۰)           |
| مرا افسرده می کند                                   | ۲۰(۶۶/۷)    | ۸(۲۶/۷)        | ۲(۶/۷)       | ۰(۰/۰)      | ۰(۰/۰)           |
| فعالیت های روزانه ام را محدود می کند                | ۲۰(۶۶/۷)    | ۶(۲۰/۰)        | ۴(۱۳/۳)      | ۰(۰/۰)      | ۰(۰/۰)           |
| باعث مشکل در روابط دوستانه ام می شود                | ۲۲(۷۳/۳)    | ۷(۲۳/۳)        | ۱(۳/۳)       | ۰(۰/۰)      | ۰(۰/۰)           |
| غذا ها مزه کمتری دارد                               | ۱۹(۶۳/۳)    | ۶(۲۰/۰)        | ۴(۱۳/۳)      | ۱(۳/۳)      | ۰(۰/۰)           |
| باعث کمبود امید به زندگی ام می شود                  | ۲۵(۸۳/۳)    | ۳(۱۰/۰)        | ۲(۶/۷)       | ۰(۰/۰)      | ۰(۰/۰)           |
| تمام جنبه های زندگی ام را تحت تاثیر قرار می دهد     | ۲۳(۷۶/۷)    | ۶(۲۰/۰)        | ۱(۳/۳)       | ۰(۰/۰)      | ۰(۰/۰)           |
| برای بقیه زندگی نمی توانم به این صورت زندگی کنم     | ۲۴(۸۰/۰)    | ۶(۲۰/۰)        | ۰(۰/۰)       | ۰(۰/۰)      | ۰(۰/۰)           |

که در هر ۱۰۰ میلی لیتر این قطره ۴ گرم پیلوکارپین هیدروکلراید وجود دارد زیر زبانشان چکانده شد و مشابه همان ترتیبی که در بالا برای بزاق غیر تحریکی ذکر شد، بزاق کامل تحریکی فرد نیز با تخلیه بزاق توسط فرد در انتهای هر دقیقه، در هر یک از قوطی های شماره گذاری شده از ۰ تا ۵، جمع آوری گردید. تخلیه بزاق نیز در طی ۶ دقیقه انجام گرفت. این روش جمع آوری بزاق بر اساس تکنیک Tuorres و همکاران انتخاب گردید (۲۵).

برای جلوگیری از تبخیر بزاق، قوطی هایی انتخاب شدند که درب آن ها به خوبی بسته می شوند. برای افزایش دقت مطالعه، وزن تمامی قوطی های خالی توسط ترازوی دیجیتالی Sartorius مدل cp124s با دقت یک ده هزارم گرم اندازه گیری و در جدولی ثبت شد. همچنین برای آن دسته از بیمارانی که سواد خواندن و نوشتن نداشتند یا به دلیل مشکلات جسمی قادر به تکمیل پرسشنامه نبودند، فرد پرسشگر سوالات را به طور دقیق خوانده و پاسخ ها را یادداشت کرد.

همچنین ۳۰ زن و مرد سالم از نظر بیماری کلیه که از نظر سنی و جنسیت مطابق گروه بیماران بودند و هیچ گونه شکایتی از خشکی دهان، تغییر مزه و بوی بد نداشتند و از دارو هایی که بر روی عملکرد بزاق تأثیر دارند استفاده نمی کردند، به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند.

به دلیل توزیع غیر نرمال داده ها از آنالیز Mann-Whitney U استفاده شد. همچنین تحلیل داده ها برای بررسی خشکی دهان به تفکیک سن و جنس با استفاده از تست ANOVA و تست تعقیبی Tukey HSD انجام شد و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

از بین ۳۰ بیمار گروه مطالعه، ۱۶ نفر مرد (۵۳/۳٪) و ۱۴ نفر زن (۴۶/۷٪) بودند که در محدوده سنی ۳۵ تا ۶۵ سال با میانگین سنی  $51.17 \pm 9.44$  قرار داشتند. میانگین مدت زمان تحت همودیالیز قرار گرفتن بیماران  $81.90 \pm 55.57$  ماه بوده که در محدوده ۱۰ تا ۲۱۶ ماه قرار داشت. در گروه سالم نیز ۳۰ بیمار، ۱۶ نفر مرد (۵۳/۳٪) و ۱۴ نفر زن (۴۶/۷٪) حضور داشتند.

شکایت از خشکی دهان شایع ترین شکایت بیماران بود. به طوری که شکایت از خشکی دهان، تغییر مزه و بوی بد دهان به ترتیب در ۱۹ نفر (۶۳/۳٪)، ۱۴ نفر (۴۶/۷٪)، ۱۴ نفر (۴۶/۷٪) وجود داشت. در رابطه با شکایت از خشکی دهان از میان ۶۳/۳٪ بیماران، تنها در ۳/۳٪ (۱ نفر) میزان خشکی دهان در سطح شدیدی قرار داشت. درد و تغییر مزه نیز هر یک تقریباً در نیمی از بیماران مشاهده شد و کمتر از نیمی از بیماران (۳۶/۷٪) نیز شکایت از اختلال بلع برای غذاهای جامد و نرم داشتند (جدول ۱).

در رابطه با پرسشنامه تأثیر خشکی دهان بر روی کیفیت زندگی از دیدگاه خود فرد، امتیازات بیماران در گستره ۱۵ تا ۵۱ قرار داشت، میانگین امتیازات بیماران  $22.60 \pm 9.30$  بوده است. با توجه به امتیازات پرسشنامه، خشکی دهان بر روی کیفیت زندگی بیماران اثر جدی نداشته و علی رغم حضور خشکی دهان، امتیازات از سطح نسبتاً خوبی برخوردار بودند کمتر از نیمی از بیماران (۵۳/۴٪)، به خاطر وضعیت خشکی دهانشان احساس نگرانی و تنش می کردند و تنها ۳۳٪ احساس افسردگی داشتند. همچنین ۲۳/۳٪ بیماران بیان کردند که احساس خشکی دهان تأثیری بر جنبه های زندگی شان نداشته است و در ۱۶/۷٪ بیماران

مقایسه نتایج بزاق کامل غیر تحریکی در بیماران کمتر از ۵۰ سال با بیماران بالاتر از ۵۰ سال نشان داد که در بیماران بالای ۵۰ سال میزان ترشح بزاق کامل غیر تحریکی به طور معنی داری کمتر بوده است به طوری که در پایان دقایق صفر تا پنج به ترتیب  $p=0/003$ ،  $p=0/009$ ،  $p=0/008$ ،  $p<0/001$ ،  $p=0/003$  بوده است.

این در حالی است که در مقایسه نتایج بزاق تحریکی با پیلوکارپین بیماران بالای ۵۰ سال و زیر ۵۰ سال در پایان تمام دقایق رابطه معنی داری مشاهده نشد. همچنین هیچ رابطه معنی داری بین بیماران مذکر و مؤنث در میزان ترشح بزاق کل غیر تحریکی و تحریکی با پیلوکارپین مشاهده نشد.

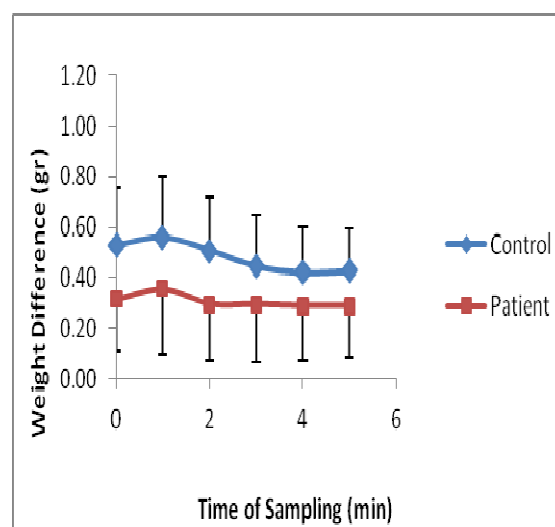
### بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه کاهش میزان بزاق تحریکی و غیر تحریکی و همچنین شکایت هایی از قبیل خشکی دهان، تغییر مزه و بوی بد دهان در بیماران همودیالیز مشاهده شد. این مسئله می تواند به دلیل افزایش سطوح اوره یا کاهش مصرف مایعات به دلیل شرایط کلیه آنها باشد (۲۶ و ۱۰). در این مطالعه ۶۳٪ بیماران اظهار به شکایت از خشکی دهان کردند که مشابه یافته های Chamani و همکاران می باشد که گزارش کردند ۶۷٪ بیماران این شکایت را داشتند (۲۷). این در حالی است که در مطالعات Kho و همکاران، Cunha و همکاران، Malekmakan و همکاران به ترتیب ۳۲٫۹٪، ۴۰٪ و ۴۸٪ گزارش شده است (۲۸ و ۲۹ و ۱۰). همچنین در مطالعه Patil و همکاران میزان خشکی دهان ۹۱٪ گزارش شد (۳۰) که این مقدار بسیار بیشتر از یافته حاضر است. تغییر مزه دهان و بوی بد دهان نیز می تواند به دلیل خشکی دهان و یا رشد ارگانیسم های دهانی باشد که اوره را که در غلظت های بالا در بزاق وجود دارد را متابولیزه کرده و آمونیاک آزاد نمایند (۳۱). در مطالعه ما هر دو مورد در ۴۶٪ بیماران وجود داشتند. این یافته تقریباً مشابه نتایج مطالعه Malekmakan و همکاران می باشد که در مطالعه وی ۴۹٪ بیماران تغییر مزه و ۳۱٪ بوی بد دهان داشتند (۲۹).

در ارزیابی اثر خشکی دهان بر کیفیت زندگی، با توجه به نتایج نحوه پاسخ گویی به سوالات این پرسشنامه، به نظر می رسد که خشکی دهان بر کیفیت زندگی بیماران تحت همودیالیز اثر جدی نداشته و علی رغم حضور خشکی دهان در این بیماران، کیفیت زندگی از سطح نسبتاً خوبی برخوردار بوده است. این مسئله می تواند مربوط به اهمیت بیشتر شرایط سیستمیک بیماری کلیوی مزمن و شرایط سیستمیک تهدید کننده حیات این دسته از بیماران تحت همودیالیز باشد که منجر به اهمیت نسبتاً کمتر مسئله خشکی دهان گردیده است.

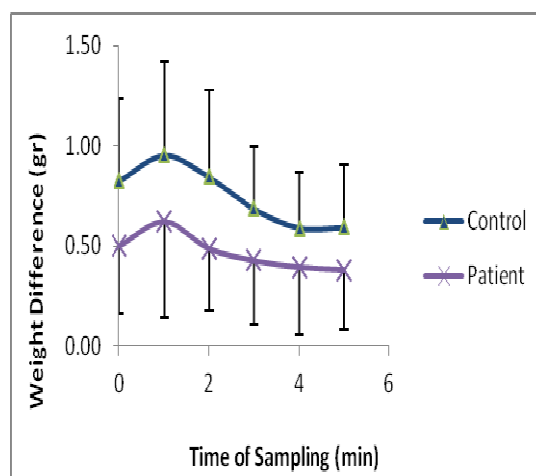
در این مطالعه کاهش معنی دار میزان جریان بزاق غیر تحریکی و تحریکی کامل بزاق در بیماران دیالیزی مشاهده شد که این مسئله می تواند عامل موثری در احساس خشکی دهان توسط این بیماران باشد. اگرچه Kho و همکاران نیز به نتایج مشابهی دست یافتند و اشاره کردند که میزان جریان بزاق کامل غیر تحریکی و تحریکی پاروتید در گروه بیماران به طور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل کمتر بوده است (۱۰)، اما نتایج ما برخلاف یافته های حاصل از مطالعه Tomas و همکاران می باشد که نشان دادند میزان ترشح بزاق گروه بیماران، مشابه گروه کنترل می باشد (۳۲).

میانگین بزاق کامل غیر تحریکی در بیماران و گروه کنترل به ترتیب ۰/۳۱ و ۰/۴۸ گرم بر دقیقه بود (نمودار ۱). مقایسه نتایج میزان ترشح بزاق کامل غیر تحریکی در بین بیماران و گروه کنترل در پایان هر دقیقه معنی دار بود. در پایان دقایق صفر و دو  $p<0/001$ ، دقیقه یک  $p<0/001$ ، دقایق سه و چهار  $p<0/003$  و دقیقه پنج  $p<0/004$  بوده است. نتایج، نشانگر آن می باشد که میزان ترشح بزاق کامل غیر تحریکی در بیماران تحت همودیالیز به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بوده است. همچنین میانگین بزاق تحریکی با پیلوکارپین در بیماران و گروه کنترل به ترتیب ۰/۴۷ و ۰/۷۵ گرم بر دقیقه بود (نمودار ۲).



نمودار ۱. نمودار روند تغییرات وزن در واحد زمان برای داده های مربوط به بزاق کل غیر تحریکی در بیماران و گروه کنترل

مقایسه نتایج ترشح بزاق تحریکی با پیلوکارپین در پایان هر دقیقه بین بیماران و گروه کنترل، کاهش معنی داری را در بزاق تحریکی با پیلوکارپین در بیماران تحت همودیالیز نشان داد (به طوری که p value در پایان دقایق صفر تا سه  $p<0/001$  و در پایان دقایق چهار و پنج  $p<0/001$  بوده است).



نمودار ۲. نمودار روند تغییرات وزن در واحد زمان برای داده های مربوط به بزاق کل تحریکی در بیماران و گروه کنترل

دار مثل چای و نوشابه را توصیه می کنند. استراتژی اول در درمان خشکی دهان افراد دیالیزی، تحریک غدد بزاقی است (۳۴). با توجه به نقش عوامل آنتی اکسیدان در بهبود عملکرد بافت ها مثل غدد بزاقی (۳۸-۳۶)، میتوان از عوامل پلی فنلی مثل کالاندولا، چای سبز و نیز ترکیبات حاوی ویتامین E و بتا کاروتن برای افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و بهبود عملکرد غدد بزاقی استفاده نمود. درمان های دیگر مثل تامین جایگزین های بزاقی و ترمیم عملکرد بزاقی هستند که معمولا در سندرم شوگرن و خشکی دهان مرتبط با پرتو درمانی انجام می شود (۴۰ و ۳۹) اما به طور گسترده در بیماران تحت همودیا لیز استفاده نمی شود. بر اساس یافته های حاصل از مطالعه نتیجه گیری می شود که بیماران تحت همودیا لیز نسبت به گروه کنترل سطح ترشح بزاق غیر تحریکی و تحریکی کامل کمتری داشته و درصد قابل ملاحظه ای از بیماران از حضور برخی تظاهرات دهانی در ناحیه دهانشان شکایت دارند.

### تقدیر و تشکر

بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل جهت حمایت مالی، بیماران و پرسنل بخش دیالیز بیمارستان شهید بهشتی بابل و آقای سهراب کاظمی تشکر و قدردانی می گردد.

در مطالعات مختلفی در گروه بیماران کاهش ترشح بزاق مورد تأیید قرار گرفته است (۳۳ و ۱۰ و ۸). این کاهش ترشح بزاق می تواند در نتیجه درگیری اورمیک مستقیم غدد بزاقی و کاهش عملکرد آن ها باشد. البته توصیه به کاهش مصرف مایعات به این بیماران توسط پزشک شان به دلیل شرایط پزشکی و عدم توانایی عملکرد درست کلیه ها، خود می تواند عامل تشدید کننده کاهش جریان بزاق تحریکی و غیر تحریکی کامل باشد. همچنین استرس حاد نیز از جمله دلایل احتمالی کاهش جریان بزاق است (۱۱ و ۱۰).

بیماران تحت همودیا لیز مبتلا به خشکی دهان ریسک بالاتری برای ابتلا به پوسیدگی های دندانی، کاندیدیازیس، بیماری پریودنتال، عفونت های باکتریال و قارچی در حفره دهان دارند (۳۴).

در نتیجه ضروری است که این بیماران تحت معاینات مکرر دهان و دندان و درمان های دندانی توسط جامعه دندانپزشکان قرار گیرند و اهمیت رعایت صحیح بهداشت دهان توسط فرد و کنترل خشکی دهان باید مورد تأکید قرار گیرد. روشهای مختلفی برای کم کردن شدت خشکی دهان برای بیماران که از این مسئله رنج می برند وجود دارد از جمله این راهکار ها جویدن آدامس یا استفاده از جایگزین های بزاق می باشد (۳۵) اگرچه متأسفانه، هیچ درمان معتبر و استاندارد برای خشکی دهان در بیماران تحت همودیا لیز وجود ندارد، اما معمولا پزشکان خودداری از مصرف سیگار، الکل و مصرف قهوه و نوشیدنی های کافیین

## Xerostomia in Patients with Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis

N. Babaee (DDS, MS)<sup>1</sup>, M. Sales<sup>2</sup>, AM. Qazi-Mirsaeed (MD)<sup>3</sup>, AA. Moghadamnia (PhD)<sup>\*4</sup>

1. Dental Materials Research Center, Department of Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran.
2. Student Research Committee, Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran.
3. Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran.
4. Neuroscience Research Center, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran.

J Babol Univ Med Sci; 16(10); Oct 2014; pp: 15-22

Received: Apr 21<sup>th</sup> 2014, Revised: May 14<sup>th</sup> 2014, Accepted: Jun 25<sup>th</sup> 2014.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Chronic renal failure may affect the oral cavity because of the variety of metabolic and pathophysiologic changes. The aim of this study was to compare the xerostomia in unstimulated and pilocarpine-stimulated whole saliva of hemodialysis patients with the control group.

**METHODS:** This cross-sectional study was conducted on 30 hemodialysis patients aged range of 35 to 65 and 30 healthy volunteers as control group. Patients' individual data such as age, sex and duration of hemodialysis and their complaining of xerostomia, taste change and malodor were recorded. The xerostomia status of patients was evaluated by filling out the standard questionnaires. To determine the salivary changes unstimulated and pilocarpine-stimulated whole saliva was collected from both the patient and the control groups..

**FINDINGS:** Complaining of xerostomia was the most common oral manifestations among the patients. Dry mouth, taste change and malodor were recorded in 19 (63.3%), 14 (46.7%) and 14 (46.7%) of the patients, respectively. The unstimulated whole saliva was significantly lower in hemodialysis patients compared to the control group ( $p<0.05$ ). In addition, stimulated whole saliva was significantly lower in patients underwent hemodialysis ( $p<0.05$ ).

**CONCLUSION:** The results showed that the decrease of unstimulated and pilocarpine-stimulated whole saliva in hemodialysis patients compared to the control group may cause xerostomia in these patients.

**KEY WORDS:** *Chronic renal failure, Hemodialysis, Xerostomia, Salivary secretion, Pilocarpine.*

### Please cite this article as follows:

Babaee N, Sales M, Qazi-Mirsaeed AM, Moghadamnia AA. Xerostomia in Patients with Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis. J Babol Univ Med Sci 2014;16(10):15-22.

\* Corresponding Author; AA. Moghadamnia (PhD)

Address: Neuroscience Research Center, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

Tel: +98 32199592-6

E-mail: moghadamnia@yahoo.com

## References

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and, stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2): S1-266.
2. Gudapati A, Ahmed P, Rada R. Dental management of patients with renal failure. *Gen Dent* 2002; 50(6): 508-10.
3. Fauci S, Braunwald E, Kasper L, et al. *Harrison's Principles of internal medicine*. 17th ed. Vol 2. New York: McGrawHill; 2008:1761-76.
4. Roskerr AR. Update on renal disease for the dental practitioner. *Oral Surg Oral Med Oral PatholEndod Oral Radiol* 2001; 92(1): 9-16.
5. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: Normal Composition, flow, and function. *J Prosthet Dent* 2001; 85(2): 162-69.
6. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Proter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res* 2005; 84(3): 199-208.
7. Lucas VS, Roberts GJ. Oro-dental health in children with chronic renal failure and after renal transplantation: a clinical review. *PediatrNephrol* 2005; 20(10): 1388-94.
8. Al-Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS. Oral health in children with chronic renal failure. *PediatrNephrol* 2003; 18(1): 39-45.
9. Davidovich E, Schwarz Z, Davidovitch M, Eidelman E, Bimstein E. Oral finding and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. *J Clin Periodontal* 2005; 32(10): 1076-82.
10. Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK. Oral manifestations and salivary flow rates, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod* 1999; 88(3): 316-19.
11. Gavalda C, Bagan J, Scully C, Silvestre F, Milian M, Jimenez Y. Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adults cases. *Oral Dis* 1999; 5(4): 299-302.
12. Epstein SR, Mandel I, Scopp IW. Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontal* 1980; 51(6): 336-38.
13. Martins C, Siqueira WL, Primo LG, de Oliveira E, Nicolau J. Salivary analysis of patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Spec Care Dentist* 2006; 26(5): 205-08.
14. Obry F, Belcourt Ab, Frank RM, Geisert J, Fischbach M. Biochemical study of whole saliva from children with chronic renal failure. *ASDC J Dent Child* 1987; 55(6): 429-32.
15. Peterson S, Woodhead J, Crall J. Caries resistance in children with chronic renal failure: plaque pH, salivary pH and salivary composition. *Pediatr Res* 1985; 19(8): 796-99.
16. Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntotte B. Saliva and gastrointestinal function of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis* 2002; 8(3): 117-29.
17. Preetha A, Banerjee R. Comparison of artificial saliva substitutes. *Trends Biomater Artif Organs* 2005; 18(2):178-86.
18. Greenberg MS, Glic KM. *Burket's Oral Medicine*: Hamilton; 2008. p. 536–90.
19. Daniels TE. Evaluation, differential diagnosis, and treatment of xerostomia. *J Rheumatol suppl* 2000; 61:6-10.
20. Dirschnable A, Martins AS, Dantas SA, Ribas Mde O, Grégio AM, Alanis LR, et al. Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients. *Quintessence Int* 2011; 42(2): 127-33.
21. Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY. Oral and dental manifestation in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod* 2005; 99(6): 689-95.



22. Del la Rosa Garcia E, Padilla AM, Roma SA, Ramirez MAB. Oral mucosa symptoms, signs and lesions in end stage renal disease and non end stage renal disease diabetic patients. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2006; 11(5): E457-73.
23. Dirix P, Nutys S, Vander Poorten V, Pierre Delaere, Van den Bogaret W. The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life. *Support care cancer* 2008; 16(2): 171-9.
24. Lugaz O, Pilliaz AM, Boireau-Ducept N, Faurion A. Time-intensity evaluation of acid taste in subjects with saliva high flow and low flow rates for acids of various chemical properties. *Chem Senses* 2005; 30(1): 89-103.
25. Tuorres SR, Nucci M, Milanos E, Pereira RP, Massaud A, Munhhoz T. Variation of salivary flow rates in Brezilian School Children. *Braz Oral Res* 2006; 20(1): 8-12.
26. De la Rosa-Garcia E, Mondragon-Padilla A, Irigoyen-Camacho ME, Bustamante-Ramirez MA. Oral lesions in a group of kidney transplant patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10(3): 196-204.
27. Chamani G, Zarei MR, Radvar M, Rashidfarrokhi F, Razazpour F. Oral health status of dialysis patients based on their renal dialysis history in Kerman, Iran. *Oral Health Prev Dent* 2009; 7(3): 269-75.
28. Cunha FL, Tagliaferro EPS, Pereira AC, Meneghim MC, Hebling E. Oral health of Brazilian population on renal dialysis. *Spec Care Dentist* 2007; 27(6): 227-31.
29. Malekmakan L, Haghpanah S, Pakfetrat M, Ebrahimi Z, Hasanlic E. Oral health status in Iranian hemodialysis patients. *Indian J Nephrol* 2011; 21(4): 235-8.
30. Patil S, Khaandelwal S, Doni B, Rahman F, Kaswan S. Oral manifestations in chronic renal failure patients attending two hospitals in north Karnataka, India. *Oral Health Dent Manag* 2012; 11(3): 100-6.
31. Klassen JT, Krasko BM. The dental Health Status of Dialysis Patients. *J Can Dent Assoc* 2002; 68(1): 34-8.
32. Tomas L, Marinho JS, Limeres J, Santos MJ, Araújo L, Diz P. Changes in salivary composition in patients with renal failure. *Arch Oral Biol* 2008; 53(6): 528-32.
33. Kaushik A, Reddy SS, Umesh L, Devi BKY, Santana N, Rakesh N. Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: a cross-sectional study. *Indian J Nephrol* 2013; 23(2): 125-9.
34. Bossola M, Tazza L. Xerostomia in patients on chronic hemodialysis. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8(3): 176-82.
35. BotsCP, Brand HS, Veerman EC, Valentijn-Benz M, Van Amerongen BM, Nieuw Amerongen AV. The management of xerostomia in patients on haemodialysis: comparision of artificial saliva and chewing gum. *Palliat Med* 2005; 19(3): 202-7.
36. Mahjoub S, Tamaddoni A, Zanjanchi-Nikoo M, Moghadamnia AA. The effects of beta-carotene and vitamin E on erythrocytes lipid peroxidation in beta-thalassemia patients. *J Res Med Scie* 2007; 12(6): 301-7.
37. Jenabian N, Moghadamnia AA, Karami E, Poorsattar Bejeh Mir A. The effect of Camellia Sinensis (green tea) mouthwash on plaque-induced gingivitis: a singleblinded randomized controlled clinical trial. *DARU J Pharmaceutical Sciences* 2012; 20(39): 1-6.
38. Babaee N, Moslemi D, Khalilpour M, Vejdani F, Moghadamnia Y, Bijani A, et al. Antioxidant capacity of calendula officinalis flowers extract and prevention of radiation induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancers: A randomized controlled clinical study. *DARU J Pharmaceutical Sci*, 2013; 21(1): 1-7.
39. Hanel S, Behr M, Handel G, Burgers R. Saliva substitutes for the treatment of radiation-induced xerostomia--a review. *Support care cancer* 2009; 17(11): 1331-43.
40. Coppers RP, Stokman MA. Stem cells and the repair of radiation-induced salivary gland damage. *Oral Dis* 2011; 17(2): 143-53.