

Effect of Xerostomia and Hyposalivation on Quality of Life in Patients Receiving Chemotherapy

Tahereh Molania^{1,2},
Ghassem Janbabaie³,
Pouria Esmaili⁴,
Mahmood Moosazadeh⁵,
Mehdi Aryana⁶,
Maedeh Salehi^{7,2}

¹ Associate Professor, Department of Oral Medicine, Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Dentist, Sari, Iran

⁵ Assistant Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Disease Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Dentistry Student, Student Research Committee, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ Assistant Professor, Department of Oral Medicine, Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 13, 2020 ; Accepted January 19, 2021)

Abstract

Background and purpose: The aim of this study was to determine the effect of xerostomia and hyposalivation on quality of life in patients receiving chemotherapy and evaluating unstimulated salivary flow rate in these patients.

Materials and methods: This descriptive-analytic study was conducted in 80 cancer patients with xerostomia undergoing chemotherapy. The Health Impact Profile-14 (OHIP-14) was administered to evaluate the effect of xerostomia and hyposalivation on patients' quality of life. Data analysis was done in SPSS V22.

Results: The additive and simple count OHIP-14 scores were 20.66 and 3.10, respectively. Among 80 patients with xerostomia, 50 had hyposalivation ($P < 0.001$).

Conclusion: Xerostomia and hyposalivation in patients undergoing chemotherapy have negative effects on oral health-related quality of life and these patients require more attention.

Keywords: chemotherapy, xerostomia, hyposalivation, mucositis

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 30 (194): 108-114 (Persian).

* Corresponding Author: Maedeh Salehi - Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: salehimaede1165@gmail.com)

اثر خشکی دهان و هایپوسالیویشن بر کیفیت زندگی بیماران دریافت کننده شیمی درمانی

طاهره ملانیا^{1,2}

قاسم جان بابایی³

پوریا اسماعیلی⁴

محمود موسی زاده⁵

مهدی آریانا⁶

مائده صالحی^{2,7}

چکیده

سابقه و هدف: هدف از این مطالعه، تعیین اثر خشکی دهان و هایپوسالیویشن بر کیفیت زندگی و ارزیابی میزان جریان بزاق غیر تحریکی در بیماران دریافت کننده کموتراپی می باشد.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر مطالعه ای توصیفی-تحلیلی در میان 80 بیمار مبتلا به سرطان و خشکی دهان تحت شیمی درمانی می باشد. برای بررسی اثر خشکی دهان و هایپوسالیویشن بر کیفیت زندگی افراد از پرسشنامه OHIP-14 استفاده شد. یافته ها وارد نرم افزار SPSS 22 شد.

یافته ها: امتیاز ADD-OHIP-14 برابر 20/66 و SC-OHIP-14 برابر با 3/10 به دست آمد. از مجموع 80 بیمار مبتلا به خشکی دهان، 50 نفر هایپوسالیویشن داشتند که ارتباطی معنی دار بین هایپوسالیویشن و خشکی دهان مشاهده شد ($P < 0/001$).
استنتاج: خشکی دهان و هایپوسالیویشن در بیماران تحت شیمی درمانی اثر منفی بر کیفیت زندگی وابسته به سلامت دهان دارد. بهبود وضعیت سلامت دهان بیماران به منظور ارتقاء کیفیت زندگی توصیه می گردد.

واژه های کلیدی: شیمی درمانی، خشکی دهان، هایپوسالیویشن، موکوزیت

مقدمه

سرطان بیماری مزمن و شایعی است که بروز کلی آن از دهه 70 میلادی تا به امروز همچنان رو به افزایش بوده است (1). در ایران نیز سرطان، شیوع بالایی را به خود اختصاص داده و بعد از بیماری های قلبی عروقی و

ریوی، سومین عامل مرگ و میر می باشد (3,2). کیفیت زندگی تعریف متعددی دارد که آن را خوشحالی، رضایت مندی، خرسندی و احساس تندرستی تعریف کرده اند (5,4). درمان های سرطان، توام با عوارض کوتاه یا طولانی

¹ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره 3148 است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تأمین شده است.

E-mail: salehi.maede1165@gmail.com

مؤلف مسئول: مائده صالحی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات دندانپزشکی

1. دانشیار، گروه تشخیص بیماری های دهان و فک و صورت، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. استاد، مرکز تحقیقات سرطان گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

4. دندانپزشک، ساری، ایران

5. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، موسسه بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

6. دانشجوی دندانپزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

7. استادیار، گروه تشخیص بیماری های دهان و فک و صورت، مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

² تاریخ دریافت: 1399/2/28 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/8/5 تاریخ تصویب: 1399/10/30

فشار خون، ضد افسردگی سه حلقه‌ای) بوده است (19).
(کد اخلاق: IR.MAZUMS.REC.1396.3148).

جدول شماره 1: ویژگی‌های جمعیت شرکت کننده در مطالعه

متغیر	تعداد (نفر)	درصد با الحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	80	53/4±11/4
جنس		
مرد	30	37/5
زن	50	62/5
ماه‌های تحت شیمی‌درمانی	80	11±10/9
ADD-OHIP-14	80	20/66±1/25
SC-OHIP-14	80	3/10±3/9
بزاق موجود در دهان کم	54	67/5
نرمال	26	32/5
مشکل در بلع		
بلی	24	30
خیر	56	70
نیاز به نوشیدن		
بلی	34	42/5
خیر	46	57/5
USFR (ml/min)	80	0/26±0/32
هایپوسالیویشن		
بلی (USFR<0.1 ml/min)	50	0/02±0/04 یا 62
خیر (USFR>0.1 ml/min)	30	0/63±0/27 یا 38

برای تعیین وجود خشکی دهان از بیماران در مورد داشتن خشکی دهان در طول 6 ماه گذشته سوال پرسیده شد و پاسخ مثبت، نشان‌دهنده خشکی دهان بود. پس از این، از بیمار 3 سوال اضافی پرسیده شد: 1- بزاق موجود در دهانتان را به چه میزان توصیف می‌کنید؟، 2- آیا مشکلی در بلع دارید؟، 3- آیا نیاز به نوشیدن چیزی برای بلع مواد غذایی دارید؟ (14). در طول جمع‌آوری بزاق غیر تحریکی از افراد خواسته شد که بنشینند و به مدت 60 ثانیه بزاق را در کف دهانشان جمع کنند سپس آن را به درون یک لوله که از قبل وزن شده بود، تف کنند (تکنیک spitting) (21). میزان جریان بزاق غیر تحریکی با استفاده از روش وزن‌سنجی، مورد بررسی قرار گرفت و بر حسب میلی‌لیتر بر دقیقه بیان شد. $USFR < 0/1 \text{ ml/min}$ برای نشان دادن Hyposalivation در نظر گرفته شد (19). ابزار سنجش کیفیت زندگی در این مطالعه، پرسشنامه OHIP-14 می‌باشد که روایی و پایایی نسخه فارسی آن (آلفای کرونباخ = 0/85) تایید شده است (22). برای ارزیابی پاسخ‌ها، 2 روش در نظر گرفته می‌شود. روش ADD (additive) که در آن گزینه‌های آزمون به صورت هیچوقت = 0، به ندرت = 1، گاهی = 2، اغلب

مدت و تغییر کیفیت زندگی فرد می‌باشد (6). شیمی‌درمانی با هدف نابودسازی سلول‌های سرطانی با عوارض متعددی مانند خستگی، تهوع، استفراغ، آرمی، مشکلات روحی و روانی و تغییر عملکرد اعضای بدن است که بر کیفیت زندگی اثر منفی می‌گذارد (7-10). شایع‌ترین عوارض دهانی مربوط به شیمی‌درمانی، موکوزیت و خشکی دهان می‌باشد (7، 11). این عارضه در بیش از 40 درصد بیماران تحت شیمی‌درمانی رخ می‌دهد (12، 13). این ضایعات دردناک، منجر به اختلال در دریافت مواد غذایی و بهداشت دهان، بالا رفتن احتمال خطر عفونت‌های موضعی و سیستمیک و در نتیجه‌ی آن، محدودیت یا قطع شیمی‌درمانی می‌گردد (14).

میزان ترشح نرمال روزانه‌ی بزاق (تحریکی و غیر تحریکی) در بالغین، 1500-500 میلی‌لیتر می‌باشد (15) که نقش زیادی در صحبت کردن، مزه کردن غذا، جویدن و بلع دارد. میزان بزاق غیر تحریکی، 0/1 میلی‌لیتر در دقیقه می‌باشد (16) که این مقدار در افراد دریافت‌کننده شیمی‌درمانی کاهش می‌یابد. خشکی دهان و موکوزیت تاثیر بسیار زیادی بر کیفیت زندگی بیماران تحت شیمی‌درمانی می‌گذارد (17، 18). با توجه به کمبود مطالعات در این زمینه، هدف از این مطالعه تعیین اثر خشکی دهان و هایپوسالیویشن بر کیفیت زندگی وابسته به سلامت دهان بیماران دریافت‌کننده شیمی‌درمانی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی بر روی 80 بیمار مبتلا به سرطان و تحت شیمی‌درمانی مراجعه‌کننده به مرکز جامع سرطان ساری در سال 1397-1398 می‌باشد. معیارهای ورود به مطالعه (جدول شماره 1) افراد تحت شیمی‌درمانی دارای خشکی دهان و معیارهای خروج، افراد مبتلا به بیماری سیستمیک یا مصرف‌کنندگان مواد مخدر، روانگردان، افراد سیگاری، الکلی و استفاده‌کنندگان از داروهای که موجب خشکی دهان می‌شوند (آنتی‌هیستامین، آنتی‌کولینرژیک، ضد

دریافت کننده شیمی درمانی و گروه چهارم بیمارانی که هیچکدام از درمان‌های فوق را انجام نمی‌دادند (گروه کنترل). نتایج مطالعه نشان داد افراد گروه اول نسبت به گروه دوم، کاهش جریان بزاق بیش تری داشتند، اما بین گروه سوم و گروه کنترل تفاوتی دیده نشد. همچنین شیمی درمانی به تنهایی قادر به کاهش حجم بزاق نخواهد بود (26).

Mittal و همکارانش نیز اظهار کردند که شیمی درمانی به تنهایی قادر به کاهش میزان جریان بزاق نخواهد بود. آنان در توجیه این گزاره، بررسی بیماران در بازه زمانی 15 روز بعد از شیمی درمانی و حجم کوچک نمونه را ذکر نمودند (27).

همچنین نتایج مطالعه ما، موافق با مطالعه‌ی Eisbruch و همکارانش مبنی بر کاهش جریان بزاق غیر تحریکی در طول 3 ماه در طی دوران شیمی درمانی بود (28). در حالی که در مطالعه Lal و همکارانش این کاهش میزان بزاق در طی شش ماه بعد از شروع شیمی درمانی ایجاد شده بود (29).

هایپوسالیویشن در بیماران تحت شیمی درمانی منجر به عوارضی مانند خشکی، درد، آتروفی، موکوزیت، زخم و عفونت‌های فرصت طلب (فارچی، باکتریایی و ویروسی) مخاط دهان و افزایش ریسک پوسیدگی دندان می‌شود (30). لذا پیگیری‌های جدی تری برای بهبود وضعیت این بیماران بایستی صورت گیرد.

جدول شماره 2: آنالیز هایپوسالیویشن در ارتباط با متغیرهای مطالعه

متغیر	تعداد	آزمون تک متغیره		OR	معنی داری
		هایپوسالیویشن خیر	هایپوسالیویشن بی		
سن (میانه ± انحراف معیار)	80	51/2±13/1	55/7±10/1	1/04	0/653
جنس	30	10	20	-	-
مرد	50	20	30	0/637	0/212
زن	80	24±1/3	16/1±11	<0/001	0/020
مدت زمان شیمی درمانی (ماه)	80	10/46±8/9	25/6±11	<0/001	0/176
ADD-OHIP-14	80	0/80±1/6	4/2±3	<0/001	-
SC-OHIP-14	46	15	31	<0/001	-
نیاز به نوشیدن آب	34	4	31	<0/001	0/429
بی	22	21	1	<0/001	-
میزان بزاق دهان	58	9	49	<0/001	-
کم	56	28	28	-	-
مشکل در بلع	24	2	22	<0/001	0/981
بی					0/5

اوقات=3، اکثر اوقات=4 امتیازدهی می‌شود. امتیاز ADD-OHIP-14 بین 0 تا 56 می‌باشد. در روش دیگر ارزیابی که SC (Simple Count) نامیده می‌شود، برای گزینه‌های هیچوقت و به ندرت امتیاز صفر و گزینه‌های گاهی، اغلب اوقات و اکثر اوقات امتیاز یک در نظر گرفته می‌شود. امتیاز ADD-OHIP-14 با این روش 0 تا 14 خواهد بود. در هر دو روش ارزیابی، امتیاز کم تر نشان دهنده کیفیت زندگی بالاتر خواهد بود (23). ورود داده‌ها در نرم افزار SPSS ver 22 انجام گرفت. بررسی برقراری توزیع نرمال متغیرها با استفاده از کولموگروف اسمیرنوف انجام شد. جهت مقایسه کیفیت زندگی بر حسب متغیرهای مورد بررسی از آزمون‌های "تی تست مستقل" و "آنالیز واریانس" یا معادل ناپارامتریک آن‌ها استفاده شد و سطح معنی داری کم تر از 0/05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها و بحث

در این مطالعه به منظور تخمین واقعی ارتباط بین هایپوسالیویشن و گزروستومی، میزان جریان بزاق غیر تحریکی سنجیده شد. پس از وزن سنجی بزاق، هایپوسالیویشن در 50 بیمار مشاهده شد و ارتباط بین هایپوسالیویشن و خشکی دهان را در این مطالعه معنی دار می‌کند ($P < 0/001$) (جدول شماره 2). این یافته موافق با مطالعه Abdullah و همکارانش بود که بیان کردند میزان جریان بزاق در بیماران تحت شیمی درمانی به‌طور چشمگیری کاهش می‌یابد. این کاهش حدود 44 درصد کم تر از مقدار اندازه گیری شده در بیماران، قبل از شیمی درمانی بود (24). Jensen و همکارانش کاهش چشمگیری در میزان جریان بزاق غیر تحریکی در افراد تحت شیمی درمانی مشاهده نمودند که به مدت شش ماه بعد از شیمی درمانی ادامه داشت (25).

Kosuda و همکارانش نتایج متفاوتی را بیان نمودند. آن‌ها بیماران را به چهار گروه تقسیم کردند: گروه اول بیماران تحت شیمی درمانی و رادیوتراپی، گروه دوم بیماران دریافت کننده رادیوتراپی، گروه سوم بیماران

سوی بیماران محسوس و ملموس بود که بر روی پاسخ‌های آنان به سوالات پرسشنامه اثر واقعی اعمال کرده و تفاوت پرسشنامه‌ها در بیماران با هایپوسالیویشن و بدون آن را معنی‌دار ساخت. این مسئله خود بیانگر نیاز به توجه بیشتر به بیماران سرطانی در طی دوران شیمی‌درمانی و لزوم انجام درمان‌های حمایتی مخصوصا توجه به سلامت دهان و بررسی وضعیت میزان جریان بزاق در آن‌ها می‌باشد.

پیشنهاد می‌شود در آینده مطالعات بیش‌تر با حجم نمونه بالاتر در بیماران مبتلا به سرطان به منظور بررسی شاخص‌های سلامت دهان و اثرات درمان سرطان بر سلامت دهان و دندان صورت گیرد و به منظور بهبود کیفیت زندگی و ارتقای سلامت دهان، آگاهی لازم جهت آموزش و رعایت بهداشت دهان به بیماران داده شود.

سپاسگزاری

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت حمایت مالی از این طرح (کد طرح: 3148) و همکاران محترم در مرکز جامع سرطان صمیمانه سپاسگزاریم. هم چنین مقاله دارای کد اخلاق: IR.MAZUMS.REC.1396.3148 می‌باشد.

References

1. Etemadi A, Sadjadi A, Semnani S, Nourai SM, Khademi H, Bahadori M. Cancer registry in Iran: a brief overview. Arch Iran Med 2008; 11(5): 577-580.
2. Karimi O, falahat Pishneh F, Jahani Hashemi H, Beiragdar N. Quality of life in cancer patients in Qazvin. Journal of Inflammatory Diseases 2010; 14(3): 80-86.
3. Neale RE, Stiller CA, Bunch KJ, Milne E, Mineau GP, Murphy MF. Familial aggregation of childhood and adult cancer in the Utah genealogy. Int J Cancer 2013; 133(12): 2953-2960.
4. Ketefian S. Individual versus community: ethical issues in quality of life. Nurs Sci Q 1995; 8(3): 98-99.
5. Winsett RP, Hathaway DK. Predictors of QoL in renal transplant recipients: bridging the gap between research and clinical practice. Posttransplant Quality of Life Intervention Study Group. ANNA J 1999; 26(2): 235-240.
6. Linden GJ, McClean K, Young I, Evans A, Kee F. Persistently raised C-reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease. J Clin Periodontol 2008; 35(9): 741-747.

Holzner و همکارانش اظهار داشتند که طول مدت شیمی‌درمانی منجر به کاهش چشمگیری در کیفیت زندگی افراد مبتلا به سرطان می‌گردد(31). اما Vedat و همکارانش بیان نمودند بین طول مدت بیماری و کیفیت زندگی افراد ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. علت این اظهارات، تفاوت در جامعه پژوهش، تعداد نمونه، روش نمونه‌گیری و نوع پرسشنامه مورد استفاده در مطالعه بود(32).

در مطالعه حاضر بین پرسشنامه‌های ADD-OHIP-14 و SC-OHIP-14 در بیماران با هایپوسالیویشن و بدون آن، ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت. این یافته برخلاف مطالعه‌ی ملاتیا و همکارانش بود که اثر هایپوسالیویشن بر کیفیت زندگی افراد مبتلا به دیابت را بررسی کرده و عنوان کردند که پاسخ‌های بیماران به پرسشنامه کیفیت زندگی در افراد با هایپوسالیویشن و بدون آن، تفاوت آماری معنی‌داری ندارد. آنان اظهار نمودند که هر وضعیت سیستمیک مانند بیماری و درمان‌های آن می‌تواند بر روی سلامت دهان افراد اثر بگذارد و بیماران نیز با توجه به احساس ذهنی از وضعیت دهان خود پرسشنامه را پر می‌کنند(33)؛ ولی در این مطالعه کاهش واقعی در میزان جریان بزاق بیماران به حدی از

7. Epstein JB, Tsang AH, Warkentin D, Ship JA. The role of salivary function in modulating chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94(1): 39-44.
8. Radfar L, Shea Y, Fischer SH, Sankar V, Leakan RA, Baum BJ, et al. Fungal load and candidiasis in Sjogren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2003; 96(3): 283-287.
9. Shumuker SA. In quality of life assessment in clinical trials: In: Shumuker SA, Anderson RT, editors. *Psychological test and scales: in quality of life assessment in clinical trials*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1998, P. 755.
10. Tapper-Jones L, Aldred M, Walker DM. Prevalence and intraoral distribution of *Candida albicans* in Sjögren's syndrome. *J Clin Pathol* 1980; 33(3): 282-287.
11. Scully C, Sonis S, Diz PD. Oral mucositis. *Oral Dis* 2006; 12(3): 229-241.
12. Pinna R, Campus G, Cumbo E, Mura I, Milia E. Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. *Ther Clin Risk Manag*. 2015; 11: 171-188.
13. Berger AM F-DJ. Oral complications. In: DeVita VT et al editors. *Devita: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 2005. p: 2523-2535.
14. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dent Clin North Am* 2008; 52(1): 61-77.
15. Guyton A. Secretory functions of the Alimentary tract. In: Guyton AC, Hall JE, editors. *Textbook of medical physiology*. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders Company. 1998.
16. Martin SGM. *burket's oral medicine diagnosis and treatment* 11th ed. Spain: BC decker Inc; 2008.
17. Jensen SB, Pedersen AM, Reibel J, Nauntofte B. Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. *Support Care Cancer* 2003; 11(4): 207-225.
18. Pedersen AM, Bardow A, Jensen SB, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. *Oral Dis* 2002; 8(3): 117-129.
19. Busato IM, Ignacio SA, Brancher JA, Gregio AM, Machado MA, Azevedo-Alanis LR. Impact of xerostomia on the quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2009; 108(3): 376-382.
20. Rogus-Pulia NM, Larson C, Mittal BB, Pierce M, Zecker S, Kennelty K, et al. Effects of Change in Tongue Pressure and Salivary Flow Rate on Swallow Efficiency Following Chemoradiation Treatment for Head and Neck Cancer. *Dysphagia* 2016; 31(5): 687-696.
21. Agha-hosseini F, Parsapoor Moghaddam P, Mirzaii Dizgah I. Stimulated whole saliva composition in dental healthy students and menopausal women in 2004. *Shahid Beheshti University Dental Journal* 2007;25(1):6-11.
22. Motallebnejad M, Hadian H, Mehdizadeh S, Hajiahmadi M. Validity and reliability of the Persian version of the oral health impact profile (OHIP)-14. *Caspian J Intern Med* 2011; 2(4): 314-320.
23. Busato IMS IS, Brancher JA, Moyses ST, Azevedo-Alanis LR. Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol* 2011; 40(1): 62-69.

24. Hajer I, Abdullah BDS SSB, Mays Rafid, BDS, MSc Assessment of salivary flow rate and secretory immunoglobulin A and oral mucosal changes in acute myeloid leukemia before and after the induction phase of chemotherapy. *JBCD* 2009; 21(4): 82-89.
25. Jensen SB, Mouridsen HT, Reibel J, Brüner N, Nauntofte B. Adjuvant chemotherapy in breast cancer patients induces temporary salivary gland hypofunction. *Oral Oncol* 2008; 44(2): 162-173.
26. Kosuda S, Satoh M, Yamamoto F, Uematsu M, Kusano S. Assessment of salivary gland dysfunction following chemoradiotherapy using quantitative salivary gland scintigraphy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45(2): 379-384.
27. Mittal BB, Pauloski BR, Rademaker AW, Discekici-Harris M, Helenowski IB, Mellot A, et al. Effect of induction chemotherapy on swallow physiology and saliva production in patients with head and neck cancer: a pilot study. *Head Neck* 2015; 37(4): 567-572.
28. Eisbruch A, Lyden T, Bradford CR, Dawson LA, Haxer MJ, Miller AE, et al. Objective assessment of swallowing dysfunction and aspiration after radiation concurrent with chemotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53(1): 23-28.
29. Lal P, Bajpai R, Khurana R, Maria Das K, Kumar P, Tiwari A, et al. Changes in salivary flow rates in head and neck cancer after chemoradiotherapy. *J Cancer Res Ther* 2010; 6(4): 458-462.
30. Wong HM. Oral Complications and Management Strategies for Patients Undergoing Cancer Therapy. *Sci World J* 2014; 2014: 14.
31. Holzner B, Kemmler G, Kopp M, Moschen R, Schweigkofler H, Dunser M, et al. Quality of life in breast cancer patients--not enough attention for long-term survivors? *Psychosomatics* 2001; 42(2): 117-123.
32. Vedat I, Prihan G, Seref k, Anderson H. Anderson H. Improving quality of life in patients with non small cell lung cancer: research experience with gemetabine. *Eur J Cancer* 1997; 33 (Suppl1): s8-13.
33. Molania T, Alimohammadi M, Akha O, Mousavi J, Razvini R, Salehi M. The effect of xerostomia and hyposalivation on the quality of life of patients with type II diabetes mellitus. *Electron Physician* 2017; 9(11): 5814-5819.