

Effect of *Sambucus Ebulus* Gel 5% on Severity and Surface Area of Uremic Pruritus in Hemodialysis Patients

Mohadese Saberian¹,
Majid Saeidi²,
Mohammad Ali Ebrahimzadeh³,
Seyed Nouraddin Mousavinasab⁴,
Fatemeh Espahbodi⁵,
Hedayat Jafari⁶

¹ MSc Student in Critical Care Nursing, Nasibeh Faculty of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Department of Pharmaceutics, Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Science Sciences, Sari, Iran

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

⁴ Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Associate Professor, Department of Medical Surgical Nursing, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences

(Received January 31, 2022 ; Accepted March 14, 2022)

Abstract

Background and purpose: *Sambucus Ebulus* plant is known for its anti-inflammatory and wound healing properties. This study aimed to determine the effect of *Sambucus Ebulus* Gel 5% on the severity and surface area of pruritus in hemodialysis patients.

Materials and methods: A single-blind randomized clinical trial was performed in 150 hemodialysis patients in three groups. We used Detailed Pruritus Score Introduced by Duo (1978) three times. The scale covers areas such as pruritus severity, distribution, frequency (morning and evening), and sleep disturbance. ANOVA test was used to compare the severity of pruritus between the three groups and Repeated Measure was used in each group.

Results: The mean itching score at the beginning of the study was not statistically significant in all groups ($P=0.49$), but at weeks four and eight after treatment significant differences were seen between the three groups in mean score for pruritus severity ($P=0.03$ and $P=0.01$, respectively). Acacia gel and placebo reduced the severity of itching ($P=0.00$) but in control group no significant changes occurred ($P=0.158$). Findings showed significant improvements in dry skin condition among the intervention and placebo groups ($P=0.00$).

Conclusion: According to current study, *Sambucus Ebulus* Gel 5% can be considered as one of the topical treatments to relieve and improve uremic pruritus and dry skin in hemodialysis patients.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20191231045958N1)

Keywords: chronic renal failure, uremic pruritus, hemodialysis, *Sambucus Ebulus*

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (208): 52-61 (Persian).

* **Corresponding Author:** Hedayat Jafari - Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: HJafari@Mazums.ac.ir)

اثر ژل موضعی آقطی ۵ درصد بر شدت و وسعت خارش اورمیک بیماران همودیالیزی

محدثه صابریان^۱مجید سعیدی^۲محمدعلی ابراهیم زاده^۳سید نورالدین موسوی نسب^۴فاطمه اسپهبدی^۵هدایت جعفری^۶

چکیده

سابقه و هدف: گیاه آقطی (پلم) به دلیل خاصیت ضدالتهابی و ترمیم کنندگی زخم مطرح می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر ژل موضعی آقطی ۵ درصد بر شدت و وسعت خارش بیماران همودیالیزی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور می‌باشد که روی ۱۵۰ بیمار همودیالیزی در ۳ گروه انجام شد. جهت ارزیابی خارش در ۳ نوبت از پرسشنامه استاندارد ۴۸ امتیازی خارش استفاده شد که آیتم‌های زمان، شدت، پراکندگی، فراوانی خارش را صبح و عصر و همچنین مشکلات مربوط به خواب و دفعات بیدار شدن در اثر خارش را طی شب ارزیابی می‌کند. برای مقایسه شدت خارش بین سه گروه مورد مطالعه از آزمون ANOVA و در هر گروه از Measure Repeated استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین نمره خارش در ابتدای مطالعه در سه گروه تفاوت آماری معناداری نداشت ($P=0/49$)، ولی هفته چهارم ($P=0/03$) و هفته هشتم ($P=0/01$) پس از درمان، اختلاف نمره خارش بین گروه‌های مطالعه از نظر شدت خارش معنی‌دار بود. استفاده از ژل آقطی و دارونما موجب کاهش شدت خارش شده است ($P=0/00$). تغییرات نمره خارش در گروه بدون مداخله معنی‌دار نبوده است ($P=0/158$). هم‌چنین بهبود وضعیت خشکی پوست نیز در گروه مداخله و دارونما معنی‌دار بوده است ($P=0/00$).

استنتاج: یافته‌های این مطالعه نشان داد که ژل آقطی ۵ درصد می‌تواند به عنوان یکی از درمان‌های موضعی برای تسکین و بهبودی خارش اورمیک و خشکی پوست بیماران همودیالیزی در نظر گرفته شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20191231045958N1

واژه‌های کلیدی: نارسایی مزمن کلیه، خارش اورمیک، همودیالیز، آقطی

مقدمه

بیماری‌های کلیوی مرحله پایانی (End Stage Renal Disease: ESRD) به یک مشکل رایج بهداشت عمومی در کشورهای در حال توسعه تبدیل شده است (۱). خارش اورمیک یکی از علائم شایع بیماران

E-mail: HJafari@Mazums.ac.ir

مؤلف مسئول: هدایت جعفری - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل

۱. دانشجوی کارشناس ارشد پرستاری مراقبت ویژه، دانشکده پرستاری و مامایی نسیه، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، گروه فارماسیوتیکس، مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده هموگلوبینوپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استاد، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. دانشیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. دانشیار، گروه پرستاری داخلی و جراحی، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۱۱/۱۸ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۱۲/۲۳

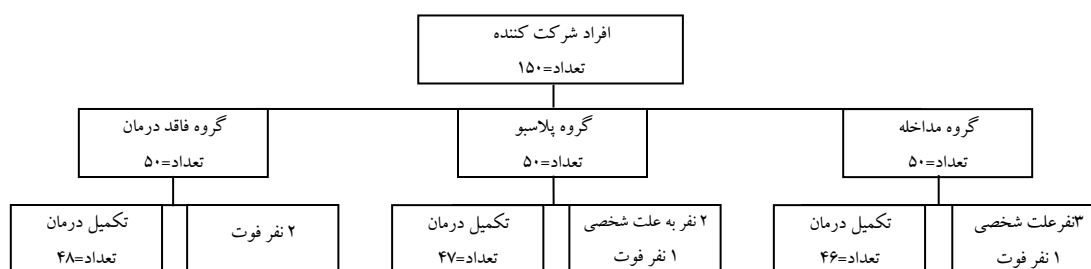
در شرق و مرکز اروپا و جنوب غربی آسیا به ویژه ایران و عراق می‌روید. آقطی در سواحل شمالی دریای خزر نظیر استان مازندران نیز توزیع شده است (۹). در طب سنتی، عصاره‌های اجزای متفاوت این گیاه نظیر برگ‌ها، ریزوم‌ها، ریشه و میوه در درمان بعضی از موارد التهابی نظیر نیش زنبور و گزنه، آرتروز، گلودرد، سوختگی و زخم‌های عفونی، ادم، اگرما، کهیر، هموروئید، روماتیسم و اختلالات گوارشی استفاده شده است (۹-۱۱). اثرات ضد باکتریایی، ضدالتهابی و ضد دردی، آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی آن نیز در سایر مطالعات مورد بررسی قرار گرفته است (۱۶-۱۲). بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین تاثیر ژل موضعی آقطی ۵ درصد بر تسکین و بهبودی خارش اورمیک بیماران همودیالیزی انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور است که با توجه به مطالعه قبلی جبار ایمانی و همکاران (۹) با احتساب ریزش احتمالی از ابتدا، ۵ درصد نمونه بیشتری در نظر گرفته شد. مطالعه بر روی ۱۵۰ بیمار مبتلا به خارش اورمیک مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع) شهر آمل و مرکز بیماران کلیوی شهروند شهر ساری سال ۱۴۰۰ به روش سهمیه‌ای انجام شد. بیماران به روش تصادفی بلوک‌بندی (Permuted Block Randomization) به ۳ گروه ژل آقطی، گروه ژل دارونما و گروه فاقد درمان، تخصیص داده شدند (فلوچارت شماره ۱). در طی مطالعه فرد ارزیابی کننده از نوع درمان بیماران اطلاعی نداشت.

نارسایی مزمن کلیه با پاتولوژی نامشخص است (۲). در جمعیت عمومی، خارش اغلب یک احساس ناراحت کننده و در عین حال زودگذر است. ولی برای بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مزمن (Chronic kidney disease: CKD) یا تحت دیالیز، یک علامت عودکننده و تکرارشونده است که می‌تواند به طور چشمگیری بر کیفیت زندگی و بقای فرد تأثیر بگذارد (۳). حدود ۹۰-۳۷ درصد بیماران مرحله نهایی بیماری کلیوی از خارش رنج می‌برند و این خارش همراه با همودیالیز، تداوم یافته و یا حتی تشدید می‌شود (۴). خارش اورمیک می‌تواند از یک خارش عمومی تا یک خارش موضعی که پشت، صورت و بازوها را تحت تاثیر قرار می‌دهد متفاوت باشد (۵). خاراندن باعث تحریک ترشح هیستامین از سلول‌های التهابی و انتهای عصبی می‌شود که خود باعث تشدید خارش می‌گردد، به‌طوری که چرخه معیوب خارش و خاراندن تکرار می‌شود (۴). خارش رابطه مستقیمی با خشکی پوست دارد (۶) که می‌تواند به علت عدم دفع مواد زائد اورمیک، آتروفی غدد عرق و سبابه، اختلال در ترشح عرق، هیدراسیون مختل درم و استرانوم کورنئوم، افزایش سطح ویتامین A در اپی درم و محدودیت مصرف مایعات باشد (۷). درمان‌های خارش اورمیک (Uremic pruritus) شامل درمان‌های سیستمیک، موضعی و درمان‌های مکمل است (۸). از آن‌جا که بیماران همودیالیزی به خاطر بیماری زمینه‌ای، از داروهای خوراکی متعددی استفاده می‌کنند، به نظر می‌رسد استفاده از درمان‌های موضعی مطلوب‌تر باشد (۴).

"پلم" (Palem) یا "آقطی" (Aghtii) به طور طبیعی



فلوچارت شماره ۱: جدول کنسورت

معیارهای ورود به مطالعه شامل: مبتلایان به بیماری مزمن کلیوی که ۳ بار در هفته تحت همودیالیز قرار می‌گرفتند، سن ۱۸ سال و بالاتر، سابقه خارش در ۲ هفته گذشته، خشکی پوست بدون ادم، عدم پاسخ به درمان‌های دارویی در ماه گذشته بود. بیماران مبتلا به بیماری‌های سیستمیک مانند: بیماری کبدی کلستاتیک، هپاتیت B و C، HIV، اختلال تیروئید، بیماران مبتلا به بیماری پوستی مانند اگزما و درماتیت آتوپیک، پسوریازیس، زنان شیرده و بارداری که به گیاه آقطی آلرژی داشتند، بیماران دریافت‌کننده کلستیرامین و اشعه فرابنفش و بیماران مبتلا به بیماری روان پریشی یا سایر مشکلات ارتباطی از مطالعه حذف شدند (۹). جهت ملاحظات اخلاقی، بیماران به مصرف داروهای خود ادامه دادند ولی از تمامی بیماران خواسته شد در طول مطالعه از روش دیگری برای کاهش خارش استفاده نکنند. در ابتدای مطالعه از افراد شرکت‌کننده در پژوهش به صورت آزادانه رضایت گرفته شد. توضیح پیرامون اهداف مطالعه، ضمن بیان این که برای شرکت در این مطالعه اجباری وجود ندارد و دادن این اطمینان که هر زمان که مایل بودند می‌توانند از مطالعه خارج شوند و این که عدم قبول شرکت در مطالعه یا ادامه ندادن به همکاری، هیچ گونه تاثیری بر خدمات درمانی که در همان مرکز ارائه می‌شود ندارد، به بیماران داده شد. هر نوع آسیب یا خسارت ناشی از شرکت در مطالعه بر طبق قوانین مصوب جبران خسارت خواهد شد.

میوه گیاه آقطی از نواحی اطراف شهر نور جمع‌آوری و توسط متخصص سیستماتیک گیاهی در هرباریوم (دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم‌شهر) تایید شده است (۹). سپس در درجه معمولی به دور از نور خورشید خشک شد. ۵۰۰ گرم نمونه پودری ابتدا با هگزان ($2/4 \times 3$ لیتر)، سپس اتیل استات ($2/4 \times 3$ لیتر) و در نهایت متانول ($2/4 \times 3$ لیتر) مخلوط شد. محلول‌های جمع‌آوری شده با دستگاه تبخیر در خلا مورد تبخیر قرار گرفت و در نهایت عصاره متانولی میوه گیاه آقطی به‌دست آمد. پس

از تهیه عصاره و تعیین حامل مناسب، فرمولاسیون‌های مختلف با استفاده از پلیمر مناسب (با استفاده از کربوپل، HPMC و سایر پلیمرهای در دسترس) و پس از تعیین سیستم کمک حلال، از ماده فوق با نسبت ۵ درصد تهیه و پایداری فرآورده در دمای محیط و یخچال از نظر بروز کدورت، پدیده سینرز، تغییر ظاهری قوام و PH بررسی شد (۹). مراحل عصاره‌گیری، تهیه ژل ۵ درصد و ژل دارونما در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مازندران تحت نظارت مستقیم متخصص داروسازی انجام شد. فرآورده‌ها پس از تهیه از دیدگاه میکروبی مورد ارزیابی قرار گرفت و بر اساس فارماکوپه ایالات متحده، از دیدگاه محدودیت میکروبی تایید شد. پس از مشورت با نفرولوژیست و طبق مطالعات قبلی، بیماران گروه مداخله از ژل آقطی ۵ درصد، ۲ بار در روز به مدت ۸ هفته استفاده کردند. گروه کنترل نیز مانند گروه مداخله از ژل دارونما ۲ بار در روز برای ۸ هفته به مقداری که سطح ناحیه دچار خارش را پوشاند، استفاده کردند. بیماران گروه فاقد درمان در طول مطالعه، هیچ گونه دارو یا مداخله‌ای دریافت نکردند. جهت ارزیابی شدت خارش در ۳ نوبت (قبل از شروع درمان، هفته ۴ و هفته ۸) از پرسشنامه ۴۸ امتیازی Pruritic Score استفاده شد. این پرسشنامه توسط Duo (۱۷) در سال ۱۹۸۷ طراحی و نسخه فارسی آن پس از استاندارد سازی در مطالعات استفاده شده است (۱۸، ۹). این پرسشنامه فراوانی، شدت و پراکندگی خارش را قبل و بعد از ظهر و همچنین مشکلات مربوط به خواب در اثر خارش را طی شب ارزیابی می‌کند (جدول شماره ۱). در نهایت امتیاز بین صفر تا ۴۸ تعیین‌کننده شدت خارش بیمار می‌باشد که نمره بالاتر به معنی شدت بیش‌تر خارش در بیمار است. بیماران با نمره ۱-۱۶ دارای خارش خفیف، با نمره ۱۷-۳۲ دارای خارش متوسط و از نمره ۳۳-۴۸ دارای خارش شدید می‌باشند. در مطالعه‌ای که در ایران روی خارش بیماران همودیالیزی انجام شد، روایی ابزار خارش $0/82$ و پایایی آن $0/84$ گزارش شده است (۱۹). مشخصات

دموگرافیک و بالینی شامل سن، جنسیت، مدت دیالیز، مدت زمان خارش، ابتلا به سایر بیماری‌های سیستمیک، استفاده از داروهای ضد خارش سیستمیک، موضعی و همچنین داده‌های آزمایشگاهی هموگلوبین، کلسیم، فسفر، کراتینین قبل و بعد دیالیز، BUN قبل و بعد دیالیز، آلبومین، FBS و kt/v نیز ثبت شد.

یافته ها

از ۱۵۰ شرکت کننده در این مطالعه، ۱۴۱ نفر مطالعه را با موفقیت به پایان رساندند. ۴ بیمار به علت فوت و ۵ بیمار به دلایل شخصی از مطالعه خارج شدند.

میانگین سنی بیماران $55/22 \pm 9/83$ سال بود. ۵۳/۳ درصد از کل شرکت کنندگان در مطالعه مرد بودند. براساس جدول شماره ۲، بیماران شرکت کننده در مطالعه از نظر متغیرهای سن، جنس، مدت زمان ابتلا به بیماری کلیوی، زمان شروع دیالیز، مدت زمان بروز خارش، تعداد محل خارش، انتشار خارش، شدت خارش و داشتن درمان قبلی تفاوت معنی دار آماری نداشتند. در ابتدای مطالعه، ۶۰ درصد بیماران خارش با شدت خفیف، ۳۳/۳ درصد خارش متوسط و ۶/۷ درصد خارش شدید داشتند که بین بیماران سه گروه از نظر شدت خارش تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P=0/82$). بیشترین محل خارش پاها با ۴۶/۷ درصد و دست‌ها با ۳۴ درصد گزارش شد. ۱۴ درصد بیماران خارش کل بدن داشتند. ۶۰/۷ درصد کل بیماران از درمان دارویی استفاده می کردند که ۳۸/۷ درصد از آنتی هیستامین نسل اول، ۱۲ درصد از کورتیکواستروئید موضعی، ۲ درصد از گاباپنتین، ۲/۷ درصد از طب سنتی و ۱۰ درصد از مرطوب کننده‌های پوستی استفاده می کردند. رایج ترین بیماری زمینه‌ای در بیماران شرکت کننده در این مطالعه، دیابت (۵۴ درصد) و فشارخون (۵۰ درصد) بود و اکثر بیماران (۷۸/۷ درصد) خارش را در شب تجربه می کردند. در شروع مطالعه ۱۵ نفر (۱۰ درصد) خشکی محل خارش کم، ۶۳ نفر (۴۲ درصد) خشکی محل خارش در حد متوسط و ۳۴ نفر (۲۴ درصد) در

جدول شماره ۱: روش محاسبه نمره شدت خارش بر اساس

پرسشنامه ۴۸ امتیازی Pruritic Score

	صبح	عصر	شب	کل
زمان	۱	۱	۱	۳
شدت	۵	۵	۵	۱۰
پراکندگی	۵	۵	۵	۱۰
فراوانی	۵	۵	۵	۱۰
خواب	*	*	۱۰	۱۰
بیدار شدن	*	*	۵	۵
کل	۱۶	۱۶	۱۶	۴۸

اعداد داخل جدول حداکثر امتیاز هر سلول را نمایش می دهد.

*برخی از سلول های جدول امتیازی ندارند.

شدت: خارش بدون نیاز به خاراندن امتیاز ۱، کمتر نیاز به خاراندن ۲، خاراندن مکرر ۳، عدم تسکین خارش با خاراندن ۴، خارش همراه با ناراحتی در تمام اوقات ۵.

پراکندگی: برای هر یک از بازوها، تنه یا پاها، خارش تمامی بدن ۵.

فراوانی: ۲ دوره کمتر از ۱۰ دقیقه یا ۱ دوره خارش بیش از ۱۰ دقیقه، ۱۰ دوره کمتر از ۱۰ دقیقه یا ۵ دوره بیش از ۱۰ دقیقه ۵.

خواب: اختلال خواب در طول مدت شبانه روز ۱۰، هفت ساعت یا بیشتر خواب شبانه ۰، امتیازهای دیگر را می توان با کسر تعداد ساعات خواب از ۱۰ به دست آورد.

بیدار شدن: به ازای هر بار بیدار شدن از خواب=۱، حداکثر=۵.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد. جهت توصیف مشخصات دموگرافیک واحدهای مطالعه از آمار توصیفی جدول توزیع فراوانی، میانگین، انحراف معیار و برای ارتباط متغیرهای کمی از آنالیز واریانس استفاده شد. همچنین برای ارزیابی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو و از آزمون‌های ناپارامتری کروسال والیس و آزمون‌های اندازه گیری مکرر و فریدمن نیز استفاده شد. سطح معنی داری قابل قبول در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. این مطالعه در کمیته اخلاق پژوهشی شورای دانشگاه علوم پزشکی مازندران بررسی و با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.6082 تایید شد و سپس با کد IRCT20191231045958N1 در سامانه کارآزمایی بالینی کشور نیز ثبت شد. جهت تعیین وسعت

جدول شماره ۳: مقایسه شدت، وسعت و خشکی پوست بین گروه‌های درمانی مطالعه قبل، ۴ هفته و ۸ هفته پس از درمان

سطح	فاقد درمان	ژل دارونما	ژل آفتی ۵ درصد	نمره شدت خارش
معنی داری	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	فیل از درمان
۰/۴۹	۱۷/۸۸±۸۷۴	۱۵/۶۸±۹/۲۸	۱۷/۱۶±۹/۲۲	۴ هفته پس از درمان
۰/۰۳	۱۷/۴۰±۸/۶۵	۱۳/۷۸±۸/۵۳	۱۳/۷۵±۶/۲۹	۸ هفته پس از درمان
۰/۰۱	۱۶/۶۸±۸/۳۷	۱۳/۱۰±۸/۴۹	۱۱/۹۵±۶/۴۱	وسعت خارش تعداد
۰/۸۷	۲/۴±۱/۳۶	۲/۲۶±۱/۳۸	۲/۳۰±۱/۵۱	اندام های دچار خارش ۴ هفته پس از درمان
۰/۳۳	۲/۴۰±۱/۲۰	۲/۰۶±۱/۱۶	۲/۱۲±۱/۳۱	۸ هفته پس از درمان
۰/۰۴۵	۲/۴۷±۱/۱۲	۱/۹۵±۱/۱۷	۱/۹۷±۱/۱۲	خشکی پوست
۰/۰۳	۱/۶۷±۱/۱	۱/۷۴±۱/۱۴	۱/۹۸±۰/۹۶	۴ هفته پس از درمان
۰/۷۵	۱/۲۲±۰/۹۶	۱/۲۶±۰/۹۰	۱/۳۵±۰/۷۵	۸ هفته پس از درمان
۰/۲۶	۱/۲۵±۱/۰۲	۰/۹۵±۰/۸۳	۱/۰۶±۰/۷۷	

جدول شماره ۴: نتایج آزمایشگاهی بیماران همودیالیزی در بدو ورود به مطالعه

سطح معنی داری	میانگین	متغیرهای آزمایشگاهی	هموگلوبین
۰/۴۲۹	۱۰/۹±۱/۷۳	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۱۰/۸±۱/۴۳	بدون مداخله	بدون مداخله
	۱/۸۰±۱/۰۵		
۰/۲۷	±۱/۸۶/۲	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	±۱/۸۷/۸/۵	بدون مداخله	بدون مداخله
	±۱/۴۸/۹/		
۰/۴۳۸	۰/۴۴±۱/۵/۱	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۱/۱۴±۴/۹۹	بدون مداخله	بدون مداخله
	۱/۰۵±۴/۹		
۰/۳۸۶	۱۷۰/۸±۳۰۱/۷۶	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۲۲۸/۳±۳۵۷/۵۸	بدون مداخله	بدون مداخله
	۱±۳۳۲۲۰۱/۷۳		
۰/۸۸۰	۰/۴۶۷/۱۱	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۰/۶۴±۴/۰۶	بدون مداخله	بدون مداخله
	۰/۵۳±۴/۱۲		
۰/۵۶۴	۲/۳۳±۸/۰۲	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۲/۳۷±۸/۲	بدون مداخله	بدون مداخله
	۲/۲۶±۷/۷		
۰/۰۴	۳/۶±۱/۱۷	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۴/۲±۱/۳۶	بدون مداخله	بدون مداخله
	۳/۶±۱/۰۷		
۰/۸۴/	۲۸/۹۵±۹۵/۹	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۳۲/۷۷±۸۹/۹	بدون مداخله	بدون مداخله
	۳۶/۹۱±۸۸/۵		
۰/۷۹	۳۷/۷۵±۲۲/۷۳	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۳۴/۹±۱۹/۹۸	بدون مداخله	بدون مداخله
	۳۵/۲۴±۲۵		
۰/۳۵۰	۰/۲۸±۱/۱۶	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۰/۳۲±۱/۱۸	بدون مداخله	بدون مداخله
	۰/۲۷±۱/۱۰		
۰/۵۴۴	۷۶/۲۴±۱۳۳/۵۰	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۶۵/۷۰±۱۳۲/۴۰	بدون مداخله	بدون مداخله
	۵۴/۹۶±۱۲۰/۹۳		
۰/۶۱۵	۲۰/۱۴۲±۲۹۵/۶	ژل آفتی ۵ درصد	ژل دارونما
	۱۵۵/۷۲±۲۶۲/۸	بدون مداخله	بدون مداخله
	۱۳۵/۸۱±۲۷۷/۷۱		

پوستشان دارای خشکی زیاد در محل خارش بودند. همان‌طور که در جدول شماره ۳ آمده است، نمره خارش در هفته ۴ و ۸ پس از درمان، برای گروه دریافت‌کننده ژل آفتی و دارونما نسبت به گروه فاقد درمان کاهش بیش‌تری داشته است. به‌طوری‌که نمره خارش در گروه ژل آفتی در ابتدای مطالعه $17/16 \pm 9/22$ ، ۴ هفته و ۸ هفته پس از درمان به‌ترتیب $13/75 \pm 6/29$ و $11/92 \pm 6/41$ بوده است. همچنین نمره خارش در گروه دارونما $15/68 \pm 9/28$ در شروع مطالعه به $13/78 \pm 8/53$ در هفته چهارم و $13/10 \pm 8/49$ کاهش یافت. بر اساس آزمون آماری Repeated measure این روند از نظر آماری در هر دو گروه معنی‌دار بود ($P=0/00$). بهبود وضعیت خشکی پوست نیز با استفاده از آزمون فریدمن در گروه مداخله و دارونما با توجه به ($P=0/00$) معنی‌دار بوده است، در حالی که در گروه بدون مداخله معنی‌دار نبوده است ($P=0/38$). اما از نظر وسعت خارش که بر اساس تعداد اندام‌های درگیر خارش ارزیابی شده است، کاهش تعداد اندام دچار خارش در گروه مداخله دیده شده است ($P=0/07$).

با توجه به مقدار Pvalue، در مقدار CR بعد دیالیز اختلاف آماری وجود دارد، ولی در سایر مقادیر آزمایشگاهی اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد.

جدول شماره ۴: مشخصات جمعیت‌شناختی و بالینی بیماران همودیالیزی به تفکیک گروه‌های درمانی مطالعه

گروه های مطالعه				معیار ها
ژل آفتلی ۵ درصد n=۵۰	ژل دارونما n=۵۰	فقد درمان n=۵۰	سطح معنی داری	
(انحراف معیار ± میانگین)	(انحراف معیار ± میانگین)	(انحراف معیار ± میانگین)		
۵۴/۳۶±۹/۸۸	۵۶/۰۸±۹/۱۴	۵۵/۲۲±۱۰/۴۱		۰/۶۸
۶۵/۵۴±۶/۷	۷۸/۸۴±۶/۳۳	۶۶/۸۸±۵/۹۱		۰/۵۱
۶۸/۶۶±۵/۹۱	۶۰/۴۸±۵/۱۸۵	۶۹/۹۱±۴/۰۵		۰/۴۱
۳۹/۴۶±۴/۸۰	۴۴/۳۰±۴/۷۹	۴۴/۹۸±۴/۹۹		۰/۷۵
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		
۲۳ (۴۶)	۲۴ (۴۸)	۲۳ (۴۶)		زن
۲۷ (۵۴)	۲۶ (۵۲)	۲۷ (۵۴)		مرد
۲۲ (۴۴)	۲۴ (۴۸)	۲۲ (۴۴)		محدود
۲۸ (۵۶)	۲۶ (۵۲)	۲۲ (۴۴)		متن
۳۰ (۶۰)	۲۴ (۴۸)	۲۹ (۵۸)		کم
۱۷ (۳۴)	۱۷ (۳۴)	۱۶ (۳۲)		متوسط
۶ (۱۲)	۲ (۴)	۵ (۱۰)		شدید
۱۴ (۲۸)	۲۳ (۴۶)	۲۲ (۴۴)		خیر
۳۶ (۷۲)	۲۷ (۵۴)	۲۸ (۵۶)		بله
				دافتن درمان قطعی

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد میانگین نمره خارش در گروه دریافت کننده ژل آقطی ۵ درصد و ژل دارونما، نسبت به گروه فاقد درمان کم تر بوده است. به عبارت دیگر، استفاده از ژل آقطی و ژل دارونما می تواند شدت خارش اورمیک را در بیماران همودیالیزی کاهش دهد. نتایج مطالعه جبارایمانی و همکاران (۲۰۱۷) که اثرات ضد خارش ژل میوه آقطی ۲ درصد بر روی ۷۸ بیمار همودیالیزی دچار خارش اورمیک را مورد بررسی قرار داد، نشان دهنده کاهش نمره خارش در هر دو گروه بوده، ولی از نظر آماری معنی دار نبوده است (۹). در مقایسه با مطالعه حاضر، حجم نمونه کم تر ولی طول مدت درمان و نتایج مثبت در کاهش نمره خارش مشابه بوده است.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که میزان خشکی پوست در بیماران دریافت کننده ژل آقطی و دارونما نسبت به گروه بدون مداخله کمتر شده است. به عبارت دیگر احتمال می رود ژل آقطی و دارونما به دلیل خاصیت آبرسانی و مرطوب کنندگی باعث بهبود خشکی پوست و در نهایت موجب تسکین خارش اورمیک در این بیماران شده است. اوکادا و همکاران نیز استفاده از امولینت حاوی ۸۰ درصد آب را به مدت ۲ هفته جهت کاهش شدت خارش و درگیری ذهنی ناشی از آن بررسی کردند. نتایج مطالعه نشان داد که به طور بارزی خارش و اختلال ذهنی ناشی از آن در هفته ی دوم کاهش یافته است، در حالی که نمره خارش در گروه کنترل در طول مطالعه تغییر معنی داری نداشت (۲۱) و تایید کننده آن است که امولینت ها با خاصیت مرطوب کنندگی بالا در تسکین خارش موثر می باشند.

جباری و همکاران (۲۰۱۶) مطالعه ای برای مقایسه کارایی ژل آقطی که از عصاره ی برگ گیاه بدست آمده بود با ژل دیکلوفناک در بیماران مبتلا به آرتروز زانو انجام دادند که تفاوت های معناداری بین کارایی ژل آقطی و ژل دیکلوفناک طبق نمره درد WOMAC و

نمره VAS (سنجش بصری درد) مشاهده شد و هیچ گونه عارضه جانبی منفی گزارش نشد (۲۲). در مطالعه مهری و همکاران، کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده بر روی ۴۲ بیمار مراجعه کننده به واحد همودیالیز انجام شد. در گروه مداخله ۷ تا ۱۰ میلی لیتر روغن بادام شیرین به مدت دو هفته (یک بار در روز) به صورت موضعی روی نواحی خارش دار استفاده شد. نتایج حاصل شده تفاوت معنی داری را در میانگین نمره خارش بین دو گروه دریافت کننده روغن بادام شیرین قبل و بعد از مداخله نشان داد. طبق این مطالعه، استفاده موضعی از روغن بادام شیرین به طور قابل توجهی باعث بهبود خارش در بیماران مبتلا به خارش اورمیک می گردد (۲۳). به نظر می رسد اسیدهای چرب در نگهداری ساختار و عملکرد غشای سلولی و جلوگیری از اتلاف آب پوست نقش داشته باشند. البته حجم نمونه کوچک و زمان کوتاه مدت مداخله از نقاط ضعف آن مطالعه بود.

مطالعه دیگر به بررسی تأثیر روغن بچه بر ۷۰ بیمار همودیالیزی دچار خارش اورمیک به مدت یک ماه و در ۱۲ جلسه پرداخت. شدت خارش قبل از مداخله در همه بیماران به صورت VAS مورد بررسی قرار گرفت. مشاهده شد که ۳۲/۹ درصد از آن ها خارش خفیف، ۳۲/۹ درصد متوسط، ۲۲/۹ درصد شدید و ۱۱/۴ درصد خارش غیر قابل تحمل دارند. پس از تجویز روغن بچه به بیماران گروه مداخله سه بار در هفته به مدت یک ماه، مشخص شد که حدود ۴۰ درصد از بیماران شکایت خارش حداقل به طور متوسط دو بار در هفته داشتند که نشان دهنده اثر مثبت روغن بچه بر شدت خارش اورمیک و خشکی پوست بوده است (۲۴). به نظر می رسد یک لایه روغن مانع از بین رفتن مایعات اپیدرم می شود. عدم وجود گروه کنترل و کاهش کم تر نمره خارش در مقایسه با مطالعات مشابه (۲۵) از محدودیت های آن مطالعه بود.

در مطالعه ملک حسینی و همکاران (۲۰۱۸) تأثیر ژل آلوئه ورا بر خارش بیماران همودیالیزی مورد بررسی

قرار گرفت. ۶۰ بیمار در دو گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند. بیماران گروه مداخله دو بار در روز به مدت یک ماه با ژل آلئوئورا تحت درمان قرار گرفتند و گروه کنترل تحت هیچ درمانی قرار نگرفتند. متوسط خارش قبل و بعد از مصرف دارو در گروه دریافت کننده ژل آلئوئورا نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنی دار بود (۲۶). به نظر می رسد خاصیت مرطوب کننده گی بالای ژل آلئوئورا موجب کاهش شدت خارش در آن بیماران شد. مطالعه فوق از نظر حجم نمونه و طول درمان کم تر از مطالعه حاضر بوده و بیمارانی مورد مطالعه قرار گرفتند که از داروی ضد خارش استفاده نمی کردند، ولی در مطالعه حاضر کاهش نمره خارش به همراه استفاده از داروی ضد خارش بوده است.

مطالعه ای در ژاپن روی ۷۱ بیمار همویالیزی انجام شد. محصول حاوی هپارینوئید به مدت ۲ هفته در گروه A [n=36] یا ۸ هفته در گروه B [n=35] مورد استفاده قرار گرفتند. در آن مطالعه، امتیاز خشکی پوست در گروه A و B در هفته دوم تغییر یافت ($P=0/000$). پس از دو هفته گروه A که درمانی دریافت نمی کردند افزایش نمره خشکی پوست را نشان دادند، که نشان می دهد استفاده مداوم از یک محصول حاوی هپارینوئید می تواند خشکی پوست را در بیماران تحت دیالیز بهبود و حفظ نماید. نمره خارش پوست نیز در گروه B و A در دو هفته اول کاهش یافته است. پس از هفته دوم نمره

خارش در گروه B کاهش داشته ولی در گروه A افزایش نمره خارش دیده شد. در هفته هشتم نمره خارش در گروه B کاهش داشته ولی در گروه A افزایش نمره خارش دیده شد ($P=0/0018$). نتایج نشان دهنده بهبود یا بدتر شدن وضعیت خارش و خشکی پوست به طور همزمان شدند، که نشان می دهد خشکی پوست در خارش بیماران تحت دیالیز نقش دارد (۲۷). نتایج آن همسو با مطالعه حاضر در کاهش خشکی پوست و نمره خارش می باشد. وجود عواملی مانند وضعیت تغذیه ای، طبیعت ذاتی پوست افراد (پوست خشک، معمولی، چرب)، تفاوت فردی در میزان مراقبت روزانه پوست از محدودیت های این مطالعه بوده است.

یافته های این مطالعه نشان داد که استفاده از ژل آفتی ۵ درصد و ژل دارونما می تواند به عنوان یکی از درمان های موضعی در تسکین و بهبودی خارش اورمیک و خشکی پوست بیماران همودیالیزی موثر باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی مازندران و با حمایت مالی آن سازمان با کد IR.MAZUMS..REC.1398.6082 بوده است. بدین وسیله از همکاری بیماران و همکاران واحد دیالیز بیمارستان امام رضا (ع) شهر آمل و مرکز دیالیز پیوند ساری تقدیر به عمل می آید.

References

1. Norozi Firoz M, Shafipour V, Jafari H, Hosseini Seyed H, Yazdani-Charati J. Relationship of Hemodialysis Shift With Sleep Quality and Depression in Hemodialysis Patients. Clinical Nursing Research 2017; 28(3): 356-373.
2. Wu Q, Zhang H, Ding J-r, Hong Z-y, Wu H, Zhu Z-y, et al. UPLC-QTOF MS-based serum metabolomic profiling analysis reveals the molecular perturbations underlying uremic pruritus. Biomed Res Int 2018; 2018.
3. Verduzco HA, Shirazian S. CKD-associated pruritus: new insights into diagnosis, pathogenesis, and management. Kidney Int Rep 2020; 5(9): 1387-1402.
4. Faraji A, Bagheri Nesami M, Faraji Z, Morovati J, Arab B. Topical Treatments for Uremic Pruritus in Hemodialysis Patients :A Systematic Review. J Clin Nurs Midwifery 2020; 8(4): 511-525 (Persian).

5. Simonsen E, Komenda P, Lerner B, Askin N, Bohm C, Shaw J, et al. Treatment of uremic pruritus: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2017; 70(5): 638-655.
6. Lu PH, Tai YC, Yu MC, Lin IH, Kuo KL. Western and complementary alternative medicine treatment of uremic pruritus: A literature review. *Tzu Chi Med J* 2020; 33(4): 350-358.
7. Karimi S, Heidary SM, Afshar R. Evaluation of uremic pruritus and its associated factors in hemodialysis patients. *Daneshvar Medicine* 2014; 22(113): 29-36 (Persian).
8. Lu PH, Chuo HE, Kuo KL, Liao JF, Lu PH. Clinical Efficacy and Safety of Sodium Thiosulfate in the Treatment of Uremic Pruritus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Toxins* 2021; 13(11): 769.
9. Jabbar Imani N, Saeedi M, Hajheydari Z, Ebrahimzadeh MA, Morteza-Semnani K. Effect of Sambucus ebulus topical preparation on uremic pruritus. *Pharm Biomed Res* 2017; 3(2): 26-32.
10. Shokrzadeh M, Saravi SS. The chemistry , pharmacology and clinical properties of Sambucus ebulus: A review. *J Med Plant Res* 2010; 4(2): 095-103.
11. Tasinov O, Kiselova-Kaneva Y, Ivanova D. Sambucus ebulus-from traditional medicine to recent studies. *Scripta Sci Med* 2013; 45(2): 36-42.
12. Yesilada E, Gurbuz I, Shibata H. Screening of Turkish anti-ulcerogenic folk remedies for anti-Helicobacter pylori activity. *J Ethnopharmacol* 1999; 66(3): 289-293.
13. Ahmadiani A, Fereidoni M, Semnanian S, Kamalinejad M, Saremi S. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Sambucus ebulus rhizome extract in rats. *J Ethnopharmacol* 1998; 61(3): 229-235.
14. Ebrahimzadeh M, Nabavi S, Nabavi S, Pourmorad F. Nitric oxide radical scavenging potential of some Elburz medicinal plants. *African J Biotechnol* 2010; 9(32): 5212-5217.
15. Ivanova D, Tasinov O, Kiselova-Kaneva Y. Improved lipid profile and increased serum antioxidant capacity in healthy volunteers after Sambucus ebulus L. fruit infusion consumption. *Int J Food Sci Nutr* 2014; 65(6): 740-744.
16. Shokrzadeh M, Saravi SS, Mirzayi M. Cytotoxic effects of ethyl acetate extract of Sambucus ebulus compared with etoposide on normal and cancer cell lines. *Pharmacognosy Magazine* 2009; 5(20): 316-319.
17. Duo LJ. Electrical needle therapy of uremic pruritus. *Nephron* 1987; 47(3): 179-183.
18. Panahi Y, Davoudi M, Naghizadeh MM. Dermatology related quality of life in sulfur mustard exposed veterans. *Intl J Behav Sci* 2008; 2(3): 237-244.
19. Shakiba M, Sanadgol H, Azmoude HR, Mashhadi MA, Sharifi H. Effect of sertraline on uremic pruritus improvement in ESRD patients. *Int J Nephrol* 2012; 2012.
20. Shahgholian N, Dehghan M, Mortazev M, Gholami F, Valiani M. Effect of massage with aromatic oils on pruritus relief in hemodialysis patients. *Complement Med J Arak Univ Med Sci (CMJA)* 2013; 2(4): 291-302 (Persian).
21. Okada K, Matsumoto K. Effect of skin care with an emollient containing a high water content on mild uremic pruritus. *Ther Apher Dial* 2004; 8(5): 419-422.
22. Jabbari M, Hashempur MH, Razavi SZE, Shahraki HR, Kamalinejad M, Emtiazy M. Efficacy and short-term safety of topical Dwarf Elder (Sambucus ebulus L.) versus diclofenac for knee osteoarthritis: A

- randomized, double-blind, active-controlled trial. *J Ethnopharmacol* 2016; 188: 80-86.
23. Mehri Z, Afrasiabifar A, Hosseini N. Improved itchy quality of life following topical application of sweet almond oil in patients with uremic pruritus: a randomized, controlled trial. *Jundishapur J Chron Dis Care* 2018; 7(2). (Persian).
24. Karadag E, Kilic SP, Karatay G, Metin O. Effect of baby oil on pruritus, sleep quality, and quality of life in hemodialysis patients: Pretest–post-test model with control groups. *Jap J Nurs Sci* 2014; 11(3): 180-189.
25. Makhlough A, ALA S, Haj Hajheydari Z, Kashi Z, BARI A. Topical capsaicin therapy for uremic pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis* 2010; 4(2): 137-140.
26. Malekhoseini A, Saeedi M, Alizadeh Z, Abdi S, Abdi S, Saeedi N. Effect of Aloe Vera gel on relief of hemodialysis patients' pruritus. *CMJA* 2019; 9(2): 3707-3717 (Persian).
27. Yoshida Y, Hiram A, Hashimoto K, Sato T, Yokota N, Saeki H, et al. Efficacy of a moisturizer for pruritus accompanied by xerosis in patients undergoing dialysis: A multicenter, open-label, randomized verification study. *J Dermatol* 2021; 48(9): 1327-1335.