

تأثیر مصرف شیر انگور بر خستگی و کیفیت خواب در زنان مبتلا به سرطان پستان تحت پرتودرمانی-کارآزمایی بالینی کنترل شده-مقاله پایلوت

زهره نظری^۱، زینب آلبوغیش^۱، احسان حجازی^۲، زهرا شیخی مبارکه^۳، محمد هوشیاری^۴، افشین رخشا^۴، علیرضا بهرامی^۵

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه بالینی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه تغذیه بالینی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیک: ehsanhejazi@sbmu.ac.ir
- ۳- استادیار مرکز تحقیقات بیماری‌های پستان، پژوهشکده معتمد جهاد دانشگاهی، تهران، ایران
- ۴- بیمارستان شهدای تجریش، گروه پرتودرمانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- ۵- دانشجوی دکترای تخصصی تغذیه بالینی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۹/۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۵/۱۲

چکیده

سابقه و هدف: خستگی و اختلال خواب از عوارض جانبی ناشی از پرتو درمانی می‌باشد. شیر انگور یک محصول سنتی غنی از آنتی‌اکسیدان و پلی فنول است که اثرات مثبت آن در بهبود خستگی و اختلال خواب دیده شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر مصرف شیر انگور بر خستگی و کیفیت خواب در زنان مبتلا به سرطان پستان تحت پرتودرمانی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این کار آزمایی بالینی کنترل شده ۴۴ زن مبتلا به سرطان پستان ۷۰-۱۸ سال به طور تصادفی در دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. گروه مداخله روزانه ۱۰۰ گرم شیر انگور از ابتدای درمان تا یک هفته پس آن (پنج هفته) مصرف کردند و به گروه کنترل دارونمایی داده نشد. نمره خستگی و کیفیت خواب پس از تکمیل پرسشنامه خستگی (MFSI-SF) و کیفیت خواب (PSQI) در ابتدا و انتهای مطالعه بین دو گروه ارزیابی و مقایسه شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون تی زوجی و تی مستقل انجام شد.

یافته‌ها: در این مطالعه با مصرف شیر انگور مقیاس خستگی جسمی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0.05$). ولی میزان خستگی کلی بین دو گروه معنی‌دار نشد ($P \geq 0.05$). همچنین با بررسی امتیازات مربوط به کیفیت خواب نشان داده شد که مقیاس اختلال خواب گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافته است ($P < 0.05$) ولی در کیفیت کلی خواب یا PSQI تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P \geq 0.05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از آن است که مصرف شیر انگور می‌تواند برخی از عوارض ناشی پرتو درمانی (خستگی جسمی و اختلال خواب) را در زنان مبتلا به سرطان پستان کاهش دهد.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، پرتو درمانی، شیر انگور، خستگی، کیفیت خواب

• مقدمه

۱). روش‌های درمانی سرطان مانند شیمی درمانی و پرتودرمانی می‌توانند منجر به ایجاد عوارض جانبی بسیاری مانند خستگی و مشکلات خواب گردند (۱، ۲). پرتودرمانی بعد از جراحی حفظ پستان (Breast conservative surgery) یا رادیکال ماستکتومی اصلاح شده (MRM modified radical)

سرطان پستان رایج‌ترین سرطان در زنان سراسر جهان از جمله ایران است (۱، ۲). در سال ۲۰۲۰ تعداد ۲/۳ میلیون مورد جدید سرطان تشخیص داده شده است که در واقع سرطان پستان حدود ۱۱/۷ درصد از کل سرطان‌ها در زنان را شامل می‌شود و شایع‌ترین علت مرگ و میر سرطان در زنان است (۳).

mastectomy) به همراه شیمی درمانی یا بدون آن، نقش حیاتی در درمان سرطان پستان دارد (۴، ۳). در واقع پرتو درمانی بخش جدایی ناپذیر مدیریت سرطان پستان است (۵). حدود ۵۰٪ بیماران سرطانی تحت پرتو درمانی قرار می‌گیرند (۱). دوز کلی پرتودرمانی این بیماران به طور معمول ۴۵-۵۰ غری در طی ۳۰-۲۵ جلسه (۵ بار در هفته) است که بیمار در هر جلسه ۲/۰-۱/۸ غری دریافت می‌کند (۸-۶). از بیمارانی که تحت پرتو درمانی قرار می‌گیرند حدود ۸۰٪ دچار خستگی می‌شوند (۲). پاتولوژی خستگی هنوز به درستی مشخص نشده است اما از آنجا که التهاب یک جز اساسی از پرتودرمانی به شمار می‌رود و شاخص‌های التهابی به ویژه سیتوکین‌ها به طور مستقیم با خستگی دوره پرتودرمانی ارتباط دارند (۹) مکانیسم احتمالی خستگی را می‌توان به افزایش سیتوکین‌های التهابی نسبت داد. همچنین حدود ۳۷٪ بیماران دچار اختلالات خواب ناشی از پرتو درمانی می‌شوند (۱۰). خستگی و اختلالات خواب ناشی از پرتو درمانی منجر به کاهش کیفیت زندگی در زنان مبتلا به سرطان پستان می‌گردد (۱۳-۱۱). مصرف مولتی ویتامین و آنتی اکسیدان‌هایی همچون ملاتونین به صورت مکمل که در رفع خستگی و بهبود اختلالات خواب مؤثر هستند، هزینه بالایی دارند و همچنین در بیماران سرطانی تحت درمان، منع مصرف مکمل‌های مولتی ویتامین وجود دارد (۱۶-۱۴). شیره انگور یک محصول سنتی می‌باشد که از تغلیظ آب انگور بدست می‌آید (۱۷). شیره انگور حاوی میزان بالایی پلی فنول از جمله آنتوسیانیدین، پروآنتوسیانیدین، ملاتونین و رزوراترول است (۱۸، ۱۹). طی برخی مطالعات مختلف نشان داده شده است که مصرف این پلی فنول‌ها از طریق کاهش شاخص‌های التهابی، سبب بهبود خستگی شده اند (۲۰، ۱۴). همچنین آنتی‌اکسیدان‌های موجود در شیره انگور اثرات مفیدی بر عروق، فشارخون، عملکرد عصبی دارد و عامل افزایش ظرفیت استرس اکسیداتیو و کاهش شاخص‌های التهابی نشان داده اند (۲۳-۲۱).

مطابق با جستجوی انجام شده تا به حال مطالعه انسانی در این زمینه صورت نگرفته است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر مصرف شیره انگور بر خستگی ناشی از پرتو درمانی و کیفیت خواب در زنان مبتلا به سرطان پستان طراحی گردید.

• مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده در سال ۱۳۹۹ انجام شد. از آنجا که مطالعه مشابهی در این زمینه وجود ندارد و تا کنون مداخله مشابهی در بیماران مبتلا به سرطان پستان انجام نشده است، در این مرحله به

عنوان یک پیش مطالعه (pilot study) در هر گروه آزمایشی به روش نمونه گیری تصادفی ساده (Simple Random Sampling) تعداد ۲۶ بیمار (جمعاً ۵۲ بیمار) در نظر گرفته شد. ۴۴ بیمار مطالعه را به پایان رساندند که از بین آنها ۲۰ نفر در گروه مداخله و ۲۴ نفر در گروه کنترل باقی ماندند (نمودار ۱). افراد مورد مطالعه از بیماران مراجعه کننده به بخش آنکولوژی بیمارستان شهدای تجریش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران انتخاب شدند. پروتکل مطالعه برای همه افرادی واجد شرایط توضیح داده شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از: افراد ۷۰-۱۸ سال، تمایل به همکاری، ابتلا به سرطان پستان، انجام روش جراحی حفظ پستان (BCS) و ارجاع داده شده برای شروع پرتو درمانی. معیارهای خروج از مطالعه عبارتند از: ابتلا به دیابت، بارداری و شیردهی، سابقه قبلی پرتودرمانی، متاستاز، وجود دو یا چند تومور بدخیم به طور همزمان، وجود زخم قبلی در محل پرتو درمانی در شروع درمان و ابتلا به بیماری‌های پوستی و یا خود ایمنی. داوطلبان فرم رضایت نامه را آگاهانه برای همکاری در مطالعه امضا کردند. شیره انگور مصرفی از بازار تهیه شد. مطالعه به مدت پنج هفته به طول انجامید. بیماران گروه مداخله از ابتدای مطالعه و شروع پرتودرمانی تا ۱ هفته پس از پایان پرتو درمانی (با توجه به اینکه مطالعات متعدد مداخله ای که در بهبود درماتیت حاد ناشی از پرتو درمانی نقش خوبی ایفا کردند این طول مدت مداخله در نظر گرفته شد (۲۵، ۲۴) روزانه ۱۰۰ گرم (۱۰۰ میلی لیتر) شیره انگور مصرف می‌کردند (از آنجا که دوز ۱۰۰ و ۱۲۰ میلی لیتر در روز شیره انگور در مطالعات بیماران همودیالیز و تحت شیمی درمانی بدون هیچ عارضه ای قابل تحمل بوده این دوز در نظر گرفته شد (۲۷، ۲۶). بیماران گروه کنترل به دلیل نبود ماده ای شبیه طعم انگور دارونما در یافت نکردند. با توجه به اینکه انگور و فراآورده‌های آن غنی از پلی فنول است (۲۸) میانگین و انحراف معیار غلظت کل محتوای فنولی شیره انگور مطالعه حاضر با استفاده از روش رنگ سنجی Folin-Ciocalteu اصلاح شده به روش اسپکتروفتومتری اندازه گیری شد (۲۹، ۲۸) و برابر با $2/03 \pm 135/07$ mg/l بود. در ابتدا و انتهای مطالعه از بیماران یاد آمد خوراک ۲۴ ساعته، (دو روز غیر تعطیل و یک روز تعطیل) اخذ گردید. شیره انگور مورد استفاده حاوی ۶۸/۲ گرم کربوهیدرات در ۱۰۰ گرم می‌باشد. برای همه بیماران شرکت کننده در ابتدای مطالعه رژیم غذایی حفظ وزن (ایزو کالریک) تنظیم شد. پس از تعیین میزان کالری و درشت مغذی‌های مورد نیاز افراد، کربوهیدرات شیره انگور در گروه

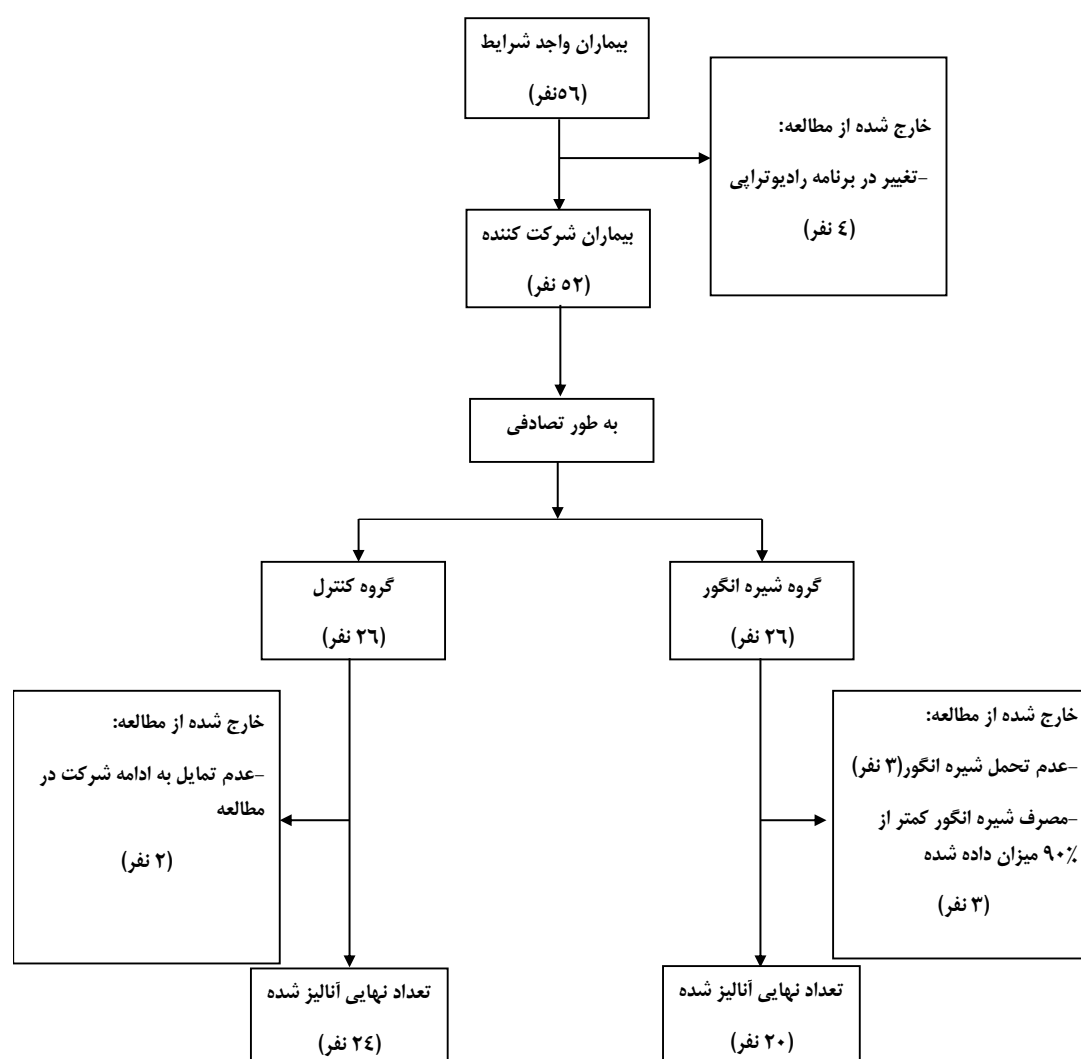
همچنین در بعضی از بیماران در ادامه درمان مرحله BOOST با دوز کلی ۱۶-۱۰ به صورت جلسه ای ۲/۰-۱/۸ گری اضافه شد. مطالعه حاضر در پایگاه کارآزمایی‌های بالینی ClinicalTrials.gov با کد NCT04890184 به ثبت رسید و همچنین مورد تأیید کمیته اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور با IR.SBMU.NNFTRI.REC.1398.049 قرار گرفت.

آنالیز آماری: داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار، میان (چارک) و فراوانی (درصد) به ترتیب برای متغیرهای کمی و کیفی گزارش شده است. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov ارزیابی شد. اطلاعات پایه و دموگرافیک شرکت کنندگان که از توزیع نرمالی برخوردار بودند، بین دو گروه مورد بررسی برای متغیرهای کمی پیوسته با استفاده از independent sample t-test و برای متغیرهای کیفی و کمی طبقه بندی شده با استفاده از آزمون chi-square انجام شد. جهت آنالیز نمرات خستگی، کیفیت خواب برای داده‌هایی که توزیع نرمال داشتند، مقایسه بین گروهی و درون گروهی به ترتیب با آزمون‌های independent sample t-test و paired sample t-test صورت گرفت و برای داده‌های با توزیع غیر نرمال، مقایسه بین گروهی و درون گروهی به ترتیب با آزمون‌های Mann-Whitney و Wilcoxon انجام شد. علاوه بر این برای متغیرهایی که نمرات آنها در ابتدای مطالعه بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشتند، آزمون ANCOVA جهت از بین بردن اثرات مخدوشگر صورت گرفت. پرسشنامه‌های یاد آمد خوراک ۲۴ ساعته با استفاده از نرم افزار تغذیه ای Nutritionist IV مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. P-value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها جهت آنالیز اطلاعات از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ استفاده گردید.

• یافته‌ها

از بین ۵۶ مراجعه کننده واجدالشرایط که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، ۴ نفر از مطالعه خارج شدند و در نهایت ۵۲ نفر وارد مطالعه شدند. پس از تقسیم تصادفی، به هر گروه ۲۶ نفر اختصاص یافت. در گروه مداخله ۶ نفر از ادامه پژوهش بازماندند و ۲۰ نفر پژوهش را به پایان رساندند (۷۷٪). در حالی که در گروه کنترل ۲ نفر از مطالعه خارج شد و ۲۴ نفر پژوهش را به پایان رساندند (۹۲٪). مشارکت (Participaition Rate) در این پژوهش (۸۴٪) بود. تمامی یافته‌های ارائه شده در ذیل مربوط به افرادی است که پژوهش را به پایان رساندند (نمودار ۱).

مداخله به عنوان بخشی از کربوهیدرات مورد نیاز افراد در رژیم غذایی تعیین شد. به بیماران گروه مداخله توصیه شد با توجه به مصرف شیره انگور به صورت روزانه از مصرف بیش از حد قندهای ساده پرهیز کنند. شدت فعالیت بدنی روزانه با استفاده از پرسشنامه معتبر بر مبنای معادل متابولیکی (MET: Equivalent Metabolic) در واحد ساعت در روز (h/day) سنجیده شد (۳۱، ۳۰). از ابتدای مطالعه هر نه روز یک شیشه ۱۰۰۰ گرمی شیره انگور به گروه مداخله داده شد. به بیماران گروه مداخله مقداری شیره انگور اضافه برای مصرف احتمالی سایر اعضای خانواده داده شد. شرکت کنندگان هنگام دریافت شیره انگور شیشه قبلی را تحویل می‌دادند و در صورت مصرف کمتر از ۹۰٪ از میزان داده شده، از مطالعه خارج می‌شدند. بیماران در ابتدای و انتهای درمان پرسشنامه‌های کیفیت خواب پیتزبورگ (PSQI) (Pittsburgh Sleep Quality Index) و سیاهه علائم چند بعدی خستگی-فرم کوتاه (MSFI-FS Syndrome Inventory-Short Form) را تکمیل کردند. پرسشنامه PSQI از ۱۹ مورد سوال طراحی شده است (۱۸). امتیاز کلی PSQI از جمع امتیاز زیر مقیاس‌های (کیفیت خواب، مدت زمان خواب، تاخیر در به خواب رفتن، بازدهی نرمال خواب، اختلال خواب، استفاده از داروهای خواب، اختلال در عملکرد روزانه) بدست می‌آید. نمره دهی مقیاس‌ها از ۰ تا ۳ و نمره کلی PSQI از ۰ تا ۲۱ است که بالاتر بودن نمره نشان دهنده اختلال خواب بیشتر می‌باشد. نمره $PSQI > 5$ نشان دهنده سطح قابل توجهی از اختلال خواب است (۱۲). پرسشنامه MFSI-SF توسط Stein و همکاران از نظر روایی ساختاری مورد ارزیابی و تأیید قرار گرفته است (۳۲) و شامل ۳۰ سوال است که برای ارزیابی ۵ بعد خستگی شامل (خستگی عمومی، خستگی جسمی، خستگی احساسی، خستگی ذهنی و توان) در هفته گذشته می‌باشد. نمره هر یک از این زیرمقیاس‌ها در محدوده ۰ تا ۲۴ است (۳۲). نمرات بالاتر زیرمقیاس‌ها به جز توان نشانگر خستگی بیشتر است. به بیان دیگر بزرگتر بودن زیر مقیاس توان به معنی خستگی کمتر است. وزن هر بیمار با لباس سبک و با دقت ۱۰۰ گرم با استفاده از دستگاه Omron مدل BF۵۱۱ و قد هر بیمار با قد سنج در حالت ایستاده و بدون کفش توسط قد سنج با دقت ۰/۵ سانتیمتر اندازه‌گیری شد. BMI بیماران با استفاده از فرمول (تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر مربع) محاسبه گردید (۳۳). پرتو درمانی این بیماران با دوز کلی ۵۰ گری در ۲۵ جلسه (۵ بار در هفته) انجام شد و



نمودار ۱. فلوچارت پژوهش و نحوه تخصیص نمونه‌ها به دو گروه دریافت کننده شیره انگور (مداخله) و گروه کنترل

جدول ۳ ارزیابی میزان خستگی در ابتدا و انتهای مطالعه را نشان می‌دهد. با توجه به جدول ۳ مشاهده شد در پایان مطالعه خستگی جسمی در گروه مداخله نسبت به ابتدای مطالعه کاهش یافت ولی معنی‌دار نبود ($P \geq 0/05$). اما میانگین تغییرات خستگی جسمی بعد از تعدیل اثر فاکتورهای مخدوش‌گر نیز معنی‌دار باقی ماند ($P < 0/05$). همچنین خستگی احساسی و میزان کلی خستگی در گروه مداخله در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه کاهش یافته است ($P < 0/05$) اما در دیگر مقیاس‌های خستگی (خستگی عمومی، خستگی ذهنی و توان) تفاوت معنی‌داری در ابتدا و انتهای مطالعه مشاهده نشد.

مشخصات پایه و درمانی بیماران دو گروه مورد بررسی در جدول ۱ نشان داده شده است. این فاکتورها به خوبی بین دو گروه توزیع شدند به این دلیل تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه یافت نشد.

همچنین در جدول ۲ میانگین $\pm$ انحراف معیار دریافت‌های رژیم غذایی بیماران مبتلا به سرطان پستان دو گروه مورد بررسی در ابتدا و انتهای مطالعه، نشان داده شده است. یافته‌های جدول ۲ نشان می‌دهد که گروه‌های مورد مطالعه از لحاظ فعالیت بدنی و دریافت‌های غذایی (انرژی، کربوهیدرات و پروتئین) در سطح ابتدایی مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ($P \geq 0/05$) و تفاوت آماری معنی‌دار درون گروهی در کربوهیدرات در یافتی و میزان فعالیت بدنی دیده شد ($P < 0/05$).

جدول ۱. ویژگی‌های فردی و برنامه درمانی بیماران مبتلا به سرطان پستان در دو گروه مداخله (دریافت کننده شیر انگور) و کنترل در ابتدای پژوهش

متغیر	کنترل (۲۴ نفر)	شیره انگور (۲۰ نفر)	P-value
سن (سال)	۴۶/۳۷±۹/۸۸	۴۷/۹۵±۱۱/۰۵	۰/۳۴۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۰/۲۳±۴/۵۷	۲۹/۰۵±۵/۳۷	۰/۳۴۳
دوز کلی پرتودرمانی (گری)	۵۰/۲۰±۰/۷۷	۵۰/۳۵±۱/۰۳	۰/۳۶۰
شیمی درمانی			
بله	۲۱ (۸۷/۵)	۱۸ (۹۰/۰)	۰/۷۷۹
خیر	۳ (۱۲/۵)	۲ (۱۰/۰)	
هورمون درمانی			
بله	۱۳ (۵۴/۲)	۱۳ (۶۵/۰)	۰/۷۴۶
خیر	۱۱ (۴۵/۸)	۷ (۳۵/۰)	
سیگار کشیدن			
بله	۲ (۸/۳)	۰ (۰/۰)	۰/۷۱۹
خیر	۲۲ (۹۱/۷)	۲۰ (۱۰۰)	
وضعیت یائسگی در حال حاضر			
بله	۱ (۴/۲)	۰ (۰/۰)	۰/۷۴۳
خیر	۲۳ (۹۵/۸)	۲۰ (۱۰۰)	
مصرف کنونی مکمل کاهنده خستگی و بهبود خواب			
بله	۱ (۴/۲)	۰ (۰/۰)	۰/۷۳۵
خیر	۲۳ (۹۵/۸)	۲۰ (۱۰۰)	

داده‌ها در جدول فوق به صورت (میانگین ± انحراف معیار) یا تعداد (درصد) بیان شده است.

^a Student's t-test برای مقایسه بین گروهی

^b Chi square برای مقایسه بین گروهی

جدول ۲. دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها در بیماران مبتلا به سرطان پستان شرکت کننده دو گروه مداخله (دریافت کننده شیر انگور) و گروه کنترل در ابتدا و انتهای پژوهش

متغیر	گروه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	میانگین تغییرات	P-Value ^a
انرژی	مداخله	۱۷۲۲/۰±۲۰۷/۰	۱۶۲۵/۴±۱۹۲/۰	-۹۷/۱۹±۱۴۷/۲	۰/۰۰۸
(کیلوکالری در روز)	کنترل	۱۸۶۰±۳۵۰/۱	۱۸۴۸/۱۶±۱۸۶/۷	-۱۲/۷±۳۰۱/۸	۰/۸۳
	P ₂ -value ^b	۰/۱۲	۰/۰۰۰	۰/۲۶	
کل کربوهیدرات	مداخله	۲۰۳/۵±۳۳/۰	۱۹۴/۰۴±۳۷/۰	-۹/۵±۱۹/۹۰	۰/۰۴
(گرم در روز)	کنترل	۲۱۲/۶±۴۳/۷	۲۲۷/۵±۳۴/۰	۱۴/۹۵±۳۶/۲	۰/۰۵
	P ₂ -value ^b	۰/۴۵	۰/۰۰۳	۰/۰۱	
کل پروتئین	مداخله	۵۷/۰۸±۱۰/۲۳	۵۲/۷±۱۰/۵۰	-۴/۳۸±۱۲/۱	۰/۱۲
(گرم در روز)	کنترل	۶۰۹۸±۱۸/۵۹	۶۱/۴۸±۱۵/۰۲	۰/۵۰±۱۹/۸	۰/۹۰
	P ₂ -value ^b	۰/۴۰	۰/۰۰۳	۰/۳۴	
کل چربی	مداخله	۷۲/۳۵±۷/۷۱	۶۹/۳۰±۷/۴۷	-۳/۰۴±۸/۸۳	۰/۱۴
(گرم در روز)	کنترل	۸۵/۱۶±۱۴/۹	۸۸/۹±۱۹/۵	۳/۷۸±۲۴/۳	۰/۴۵
	P ₂ -value ^b	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	۰/۲۴	
فعالیت بدنی	مداخله	۴۵/۶۵±۴/۱۵	۴۶/۱۷±۴/۱۷	۰/۵۲±۰/۸۷	۰/۰۱
(MET.h/day)	کنترل	۴۶/۴۶±۳/۸۴	۴۷/۵۴±۴/۵۱	۱/۰۷±۱/۹۷	۰/۰۱
	P ₂ -value ^b	۰/۵۰	۰/۳۰	۰/۲۴	

داده‌ها در جدول فوق به صورت (میانگین ± انحراف معیار) بیان شده است.

^a Paired t-test برای مقایسه درون گروهی

^b Student's t-test برای مقایسه بین گروهی

جدول ۳. بررسی میزان خستگی بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت پرتو درمانی در دو گروه مداخله (دریافت کننده شیره انگور) و کنترل در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	میانگین تغییرات	P-value ^a	P ^b
خستگی عمومی					
مداخله	۹/۳۵±۵/۵۷	۸/۶۰±۴/۸۱	-۰/۷۵±۴/۱۳	۰/۴۹	۰/۲۳
کنترل	۱۰/۰±۵/۱۴	۱۰/۵۴±۵/۶۶	۰/۵۴±۴/۳۲	۰/۵۴	
P-value ^b	۰/۶۷	۰/۲۳	۰/۳۵		
خستگی جسمی					
مداخله	۱۱/۲۵±۶/۵۱	۸/۵۸±۵/۱۷	-۱/۸۵±۶/۵۲	۰/۲۲	۰/۰۲
کنترل	۶/۹۰±۴/۸۷	۱۰/۷۹±۵/۶۴	۲/۲۰±۵/۸۳	۰/۰۷	
P-value ^b	۰/۱۳	۰/۰۲	۰/۰۳		
خستگی احساسی					
مداخله	۹/۸۵±۳/۹۱	۸/۵۰±۴/۸۹	-۱/۳۵±۴/۸۴	۰/۲۲	۰/۲۸
کنترل	۸/۶۲±۵/۷۵	۱۰/۲۰±۵/۴۲	۱/۵۸±۴/۸۴	۰/۱۲	
P-value ^b	۰/۴۲	۰/۲۸	۰/۰۵		
خستگی ذهنی					
مداخله	۷/۰۰±۳/۴۶	۶/۱۰±۳/۶۲	-۰/۹۰±۳/۴۶	۰/۶۰	۰/۳۱
کنترل	۶/۳۳±۴/۷۴	۷/۵۰±۵/۶۰	۱/۲۵±۴/۳۹	۰/۳۱	
P-value ^b	۰/۲۵	۰/۱۷	۰/۰۸		
توان					
مداخله	۹/۱۰±۴/۳۱	۹/۳۵±۴/۰۲	۰/۲۵±۵/۱۳	۰/۸۳	۰/۵۳
کنترل	۸/۱۰±۴/۱۸	۸/۶۰±۳/۱۵	۰/۵۰±۳/۹۰	۰/۵۳	
P-value ^b	۰/۴۷	۰/۵۳	۰/۸۵		
میزان کلی خستگی					
مداخله	۲۸/۳۵±۱۳/۴۲	۲۳/۲۵±۱۶/۰۷	-۵/۱۰±۱۵/۴۰	۰/۱۵	۰/۲۰
کنترل	۲۵/۳۷±۱۸/۰۲	۳۰/۴۵±۱۹/۹۰	۵/۰۸±۱۶/۹۳	۰/۱۵	
P-value ^b	۰/۵۴	۰/۲۰	۰/۰۴		

داده‌ها در جدول فوق به صورت (میانگین ± انحراف معیار) بیان شده است.

^a Paired t-test برای مقایسه درون گروهی

^b Student's t-test برای مقایسه بین گروهی

* ANCOVA تعدیل اثر مخدوش گرها برای اثر بخشی مداخله و تعدیل هر متغیر نسبت به مقدار اولیه خود.

در جدول ۴ ارزیابی کیفیت خواب بیماران در ابتدا و انتهای مطالعه نشان داده شده است. مقیاس مدت زمان بخاب رفتن در پایان مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری داشته است ($P < 0/05$) اما بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نشد ($P \geq 0/05$). تفاوت آماری معنی‌داری در مدت زمان خواب بین دو گروه وجود داشت که پس از تعدیل اثر

فاکتورهای مخدوش گر معنی‌دار باقی نماند ($P \geq 0/05$). میزان اختلالات خواب در گروه مداخله در پایان مطالعه به طور معنی‌داری نسبت به ابتدای مطالعه کاهش یافت ($P < 0/05$) به طوری که پس از تعدیل اثر مخدوش گرها نیز معنی‌دار باقی ماند ($P < 0/05$) اما به طور کلی مصرف شیره انگور روی کیفیت خواب یا PSQI این بیماران اثری نداشت.

جدول ۴. بررسی کیفیت خواب بیماران مبتلا به سرطان پستان تحت پرتو درمانی در دو گروه مداخله (دریافت کننده شیره انگور) و کنترل در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیر	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	میانگین تغییرات	P-value ^a	P*
مدت زمان بخواب رفتن					
مداخله	۲/۰۰ (۱/۷۵)	۱/۵۰ (۱/۰۰)	-۱/۰۰ (۲/۰۰)	۰/۰۳	۰/۳۷
کنترل	۲/۰۰ (۱/۰۰)	۲/۰۰ (۱/۷۵)	-۱/۰۰ (۳/۰۰)	۰/۱۴	
P-value ^b	۰/۸۸	۰/۳۳	۰/۵۷		
مدت زمان خواب					
مداخله	۲/۰۰ (۲/۰۰)	۱/۰۰ (۱/۰۰)	۴/۰۰ (۳/۷۵)	۰/۲۱	۰/۶۳
کنترل	۲/۰۰ (۳/۰۰)	۲/۰۰ (۲/۰۰)	۱/۰۰ (۴/۷۵)	۰/۷۱	
P-value ^b	۰/۱۳	۰/۶۲	۰/۰۳		
کارایی خواب نرمال					
مداخله	۳/۰۰ (۲/۰۰)	۲/۰۰ (۲/۰۰)	۰/۵۰ (۲۰/۰۰)	۰/۷۹	۰/۷۷
کنترل	۳/۰۰ (۲/۰۰)	۳/۰۰ (۳/۰۰)	۱/۰۰ (۷/۵۰)	۰/۵۳	
P-value ^b	۰/۵۶	۰/۲۹	۰/۶۳		
اختلالات خواب					
مداخله	۱/۰۰ (۰/۷۵)	۰/۰۰ (۱/۰۰)	-۱/۵۰ (۸/۷۵)	۰/۰۲	۰/۰۰۲
کنترل	۱/۰۰ (۱/۰۰)	۱/۰۰ (۱/۰۰)	۱/۰۰ (۹/۷۵)	۰/۱۸	
P-value ^b	۰/۷۱	۰/۰۰۱	۰/۰۳		
اختلال در طول روز					
مداخله	۱/۰۰ (۳/۵۰)	۱/۵۰ (۲/۰۰)	۰/۰۰ (۰/۰۰)	۰/۵۹	۰/۴۱
کنترل	۰/۰۰ (۲/۷۵)	۱/۰۰ (۳/۰۰)	۰/۰۰ (۱/۷۵)	۰/۱۶	
P-value ^b	۰/۱۴	۰/۳۲	۰/۷۹		
کیفیت کلی خواب یا PSQI					
مداخله	۱۱/۰۰ (۶/۷۵)	۹/۵۰ (۷/۷۵)	۰/۰۰ (۴/۵۰)	۰/۴۴	۰/۶۰
کنترل	۱۰/۰۰ (۶/۵۰)	۱۲/۵۰ (۵۰/۵۰)	۱/۰۰ (۵/۷۵)	۰/۳۷	
P-value ^b	۰/۱۴	۰/۳۲	۰/۷۵		

داده‌ها در جدول فوق به صورت میانه (چارک) بیان شده است.

^a Wilcoxon برای مقایسه درون گروهی^b Student's t-test برای مقایسه بین گروهی^{*} ANCOVA برای تعدیل اثر فاکتورهای مخدوش گرما برای اثر بخشی مداخله و تعدیل هر متغیر نسبت به مقدار اولیه خود.

• بحث

با توجه به بررسی‌های انجام شده، این مطالعه اولین کارآزمایی بالینی کنترل دار می‌باشد که اثر شیره انگور بر خستگی و کیفیت خواب در زنان مبتلا به سرطان پستان تحت پرتو درمانی بررسی کرده است. در مطالعه حاضر مصرف روزانه ۱۰۰ گرم شیره انگور با کاهش خستگی جسمی و اختلالات خواب نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به سرطان پستان تحت پرتو درمانی همراه بود. مطالعات پیشین نشان داده اند که آنتی اکسیدان و پلی فنول‌های انگور می‌تواند در کاهش خستگی ناشی از شاخص‌های التهابی، استرس اکسیداتیو و همچنین بهبود اختلالات خواب و مدت زمان خواب نقش

داشته باشند (۳۵، ۳۴). نتایج مطالعه ما نشان داد که مصرف روزانه این میزان شیره انگور می‌تواند باعث کاهش معنی‌داری در میزان خستگی جسمی شود. نتیجه بدست آمده در مورد اثر شیره انگور بر خستگی همسو با مطالعات قبلی است که بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است. در مطالعه Xianchu و همکاران گزارش کردند که آنتی اکسیدان‌های موجود در انگور از جمله پرو آنتو سیانیدین سبب تأخیر در خستگی جسمی در موش‌ها از طریق افزایش آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز (Glutathione peroxidase) GPX و مهارکردن مالون دی آلدئید (Malondialdehyde) MDA و در نتیجه کاهش سطح شاخص‌های التهابی از جمله (Tumor

شد (۳۶). در مطالعات نشان داده اند که آنتی اکسیدان هایی از جمله آنتوسیانیدین که جز آنتی اکسیدان های موجود در انگور است (۳۷) با افزایش آنزیم های اکسیداتیو سوپراکسید دسموتاز SOD (Superoxide dismutase) و گلووتاتیون پراکسیداز GPX (Glutathione peroxidase) سبب کاهش استرس اکسیداتیو و رادیکال های آزاد تولید شده توسط اشعه می شود (۳۵، ۳۴، ۳۱). بدین ترتیب اثر شیره انگور در کاهش خستگی جسمی ممکن است با مکانیسم احتمالی تعدیل سیستم اکسیداسیون و آنتی اکسیداسیون و کاهش سطح فاکتورهای التهابی انجام شود. نتیجه مطالعه حاضر نشان داد که مصرف شیره انگور اثر معنی داری بر مدت زمان خواب نداشته است که نتیجه بدست آمده از شیره انگور بر مدت زمان خواب با بعضی از مطالعات قبلی همسو نیست. مطالعه Kanagasabai و همکاران گزارش کردند مصرف آنتی اکسیدان ها سبب افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و به دنبال آن سبب کاهش فاکتورهای التهابی و بهبود مدت زمان خواب می گردد (۳۴). شاید تفاوت در مدت زمان مطالعه سبب تفاوت در نتایج باشد. نتایج مطالعه ما نشان داد که مصرف شیره انگور در زنان مبتلا به سرطان پستان می تواند میزان اختلالات خواب در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل کاهش دهد که هم سو با مطالعات گذشته می باشد (۳۸، ۱۱). در مطالعه Pennisi و همکاران نشان داده شد که مصرف رزوراترول به میزان ۱۹/۸ میلی گرم در بیماران مبتلا به هیپاتیت C به مدت ۱۲ ماه به طور معنی داری سبب کاهش فاکتورهای التهابی و در نتیجه سبب بهبود اختلال خواب در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل شد (۳۹). رزوراترول یکی از آنتی اکسیدان های موجود در انگور و پوست انگور است (۴۰). یافته های مطالعات پیشین نشان داد سیتوکاین های التهابی ناشی از رادیکال های آزاد می توانند با عبور از سد خونی - مغزی بر سلول های عصبی اثر گذاشته و سبب اختلال خواب گردند که مصرف شیره انگور می تواند از این طریق در روند بهبود اختلالات خواب نقش داشته باشد. همچنین خستگی ایجاد شده توسط پرتو درمانی می تواند سبب اختلال خواب و کاهش مدت زمان خواب شود پس ممکن است آنتی اکسیدان های شیره انگور با اثر بر کاهش خستگی سبب بهبود اختلال خواب نیز شده باشند (۳۸، ۱۱). در مطالعات متعدد مشخص شده است که رزوراترول سبب کاهش سیتوکاین های التهابی از جمله $TNF-\alpha$ و IL-6 می شود این سیتوکاین های التهابی در تغییر سیکل خواب و بیداری نقش دارند که رزوراترول با کاهش آنها سبب کاهش نمره

اختلال خواب شده است (۳۹). ملاتونین هورمونی است که به صورت طبیعی در غده پینه آل ترشح شده و در تنظیم ریتم خواب شبانه روز نقش دارد و در مطالعات متعدد مشخص شده که مصرف ملاتونین خوراکی سبب بهبود کیفیت و مدت زمان خواب می شود (۴۲، ۴۱). در مطالعه Pigeon و همکاران مشخص شد که مصرف دو وعده آب البالو روزانه به میزان ۸ اونس در سالمندان مبتلا به بی خوابی سبب بهبود اختلال خواب در این افراد شد (۴۳). مکانیسم احتمالی اثر شیره انگور بر بهبود اختلالات خواب را می توان با توجه به اینکه ملاتونین یکی از آنتی اکسیدان های مهم با غلظت بالا در آب آلبالو و انگور می باشد و نقشی که در ریتم شبانه روزی خواب و بیداری مغز دارد، نسبت داد. در مطالعه Palmer و همکاران در مقایسه گروه مصرف کننده ملاتونین با دارونما نشان داد که ملاتونین یک مهار کننده درد است و اثرات ضد درد و نروپلاستیسیته ملاتونین بیشتر از تأثیر آن بر کیفیت خواب است (۲۰). در مطالعه حاضر مشاهده گردید شیره انگور (که سرشار از ملاتونین است) باعث کاهش اختلال خواب در بیماران مبتلا به سرطان پستان می شود، احتمالاً این کاهش ناشی از تأثیر ملاتونین در کاهش درد می باشد که نیاز به بررسی بیشتر دارد. از محدودیت های مطالعه ما می توان حجم نمونه کم و محدودیت بودجه دریافتی دانست و همچنین با توجه به قیمت بالای کیت های آزمایشگاهی امکان اندازه گیری فاکتورهای التهابی میسر نشد. از آن جا که این مطالعه نخستین مطالعه کارآزمایی بالینی است که به بررسی اثر شیره انگور بر وضعیت کیفیت خواب و خستگی ناشی از پرتو درمانی در بیماران مبتلا به سرطان پستان می پردازد، انجام پژوهش های بیشتر با حجم نمونه بزرگتر و در صورت امکان اندازه گیری سطوح سرمی فاکتورهای التهابی پیشنهاد می شود.

نتیجه گیری

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که مصرف شیره انگور در طول پرتو درمانی یک راه حل مقرون به صرفه، در دسترس و بدون عوارض جانبی است که منجر به کاهش برخی از عوارض ناشی از پرتو درمانی شد در نتیجه مصرف آن می تواند در افراد مبتلا به سرطان پستان منجر به ارتقای سطح سلامت گردد.

سپاسگزاری

از انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور به جهت تأمین بودجه مورد نیاز این پروژه تحقیقاتی سپاسگزاری می شود.

• References

- Barazzuol L, Coppes RP, van Luijk P. Prevention and treatment of radiotherapy-induced side effects. *Molecular oncology*. 2020;14(7):1538-54.
- Wagner L, Cella D. Fatigue and cancer: causes, prevalence and treatment approaches. *British journal of cancer*. 2004;91(5):822-8.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(16):1233-41.
- Back M, Guerrieri M, Wratten C, Steigler A. Impact of radiation therapy on acute toxicity in breast conservation therapy for early breast cancer. *Clinical Oncology*. 2004;16(1):12-6.
- Hausmann J, Corradini S, Nestle-Kraemling C, Bölke E, Njanang FJD, Tamaskovics B, et al. Recent advances in radiotherapy of breast cancer. *Radiation Oncology*. 2020;15(1):1-10.
- Fujii O, Hiratsuka J, Nagase N, Tokiya R, Yoden E, Sonoo H, et al. Whole-breast radiotherapy with shorter fractionation schedules following breast-conserving surgery: short-term morbidity and preliminary outcomes. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*. 2008;15(1):86-92.
- Yamazaki H, Yoshida K, Kobayashi K, Tsubokura T, Kodani N, Aibe N, et al. Assessment of radiation dermatitis using objective analysis for patients with breast cancer treated with breast-conserving therapy: influence of body weight. *Japanese journal of radiology*. 2012;30(6):486-91.
- Eda K, Uzer K, Murat T, Cenk U. The effects of enteral glutamine on radiotherapy induced dermatitis in breast cancer. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2016;35(2):436-9.
- Bower JE, Ganz PA, Tao ML, Hu W, Belin TR, Sepah S, et al. Inflammatory biomarkers and fatigue during radiation therapy for breast and prostate cancer. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2009;15(17):5534-40.
- Wang J, Zhou B-Y, Lian C-L, Zhou P, Lin H-J, Wu S-G. Evaluation of subjective sleep disturbances in cancer patients: a cross-sectional study in a radiotherapy department. *Frontiers in Psychiatry*. 2021;12:336.
- Eldin ET, Younis SG, Aziz L, Eldin AT, Erfan ST. Evaluation of sleep pattern disorders in breast cancer patients receiving adjuvant treatment (chemotherapy and/or radiotherapy) using polysomnography. *J buon*. 2019;24(2):529-34.
- Miaskowski C, Paul SM, Cooper BA, Lee K, Dodd M, West C, et al. Predictors of the trajectories of self-reported sleep disturbance in men with prostate cancer during and following radiation therapy. *Sleep*. 2011;34(2):171-9.
- Steindorf K, Schmidt M, Klassen O, Ulrich C, Oelmann J, Habermann N, et al. Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. *Annals of oncology*. 2014;25(11):2237-43.
- Sedighi Pashaki A, Afshar S, Mohamadian K, Gholami MH, Moradi A, Keshtpour Amlashi Z. Effects of melatonin on IL-6 serum level changes and fatigue caused by adjuvant chemoradiotherapy in breast cancer women: A randomized controlled Trial. *Iranian Quarterly Journal of Breast Disease*. 2021;13(4):23-32.
- Ambrosone CB, Zirpoli GR, Hutson AD, McCann WE, McCann SE, Barlow WE, et al. Dietary supplement use during chemotherapy and survival outcomes of patients with breast cancer enrolled in a cooperative group clinical trial (SWOG S0221). *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(8):804.
- Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ, Sagar SM, Vickers A, Blumberg JB. Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? *Journal of the national cancer institute*. 2008;100(11):773-83.
- Frarji Kafshgari S, Fallah Shojae M, Akbarian Meymand MJ. The effect of replacing sugar with concentrated grape juice on physicochemical and sensory properties of vanilla ice cream. *Innovative Food Technologies*. 2015;2(2):85-93.
- Cosme F, Pinto T, Vilela A. Phenolic compounds and antioxidant activity in grape juices: A chemical and sensory view. *Beverages* 2018. p. 22.
- Aghazadeh N, Mohtarami F. Study of sorption isotherms of grape pulp (Siah-Sardasht cultivar). *Journal of Food Processing and Preservation*. 2018;10(2):33-44.
- Palmer ACS, Souza A, Dos Santos VS, Cavaleiro JAC, Schuh F, Zucatto AE, et al. The effects of melatonin on the descending pain inhibitory system and neural plasticity markers in breast cancer patients receiving chemotherapy: Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Frontiers in pharmacology*. 2019;10:1382.
- Toscano LdLT, Silva AS, de França ACL, de Sousa BRV, de Almeida Filho EJB, da Silveira Costa M, et al. A single dose of purple grape juice improves physical performance and antioxidant activity in runners: a randomized, crossover, double-blind, placebo study. *European journal of nutrition*. 2019:1-11.
- Raj P, Louis XL, Thandapilly SJ, Movahed A, Zieroth S, Netticadan T. Potential of resveratrol in the treatment of heart failure. *Life sciences*. 2014;95(2):63-71.
- Bahreynian M, Entezari M, Adelnia E, Shirani F, Yaran M, Hasanzadeh A. Effect of red grape consumption on blood pressure of healthy students. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2012;11(1):67-78.
- Wolf JR, Heckler CE, Guido JJ, Peoples AR, Gewandter JS, Ling M, et al. Oral curcumin for radiation dermatitis: a URCC NCORP study of 686 breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2018;26(5):1543-52.
- Hemati S, Saeedi A. Clinical Evaluation of Oral Curcumin in Prevention of Acute Dermatitis in Breast Cancer Radiotherapy. *Journal of Isfahan Medical School*. 2011;29(152).
- Castilla P, Echarrí R, Dávalos A, Cerrato F, Ortega H, Teruel JL, et al. Concentrated red grape juice exerts

- antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;84(1):252-62.
27. Ingersoll GL, Wasilewski A, Haller M, Pandya K, Bennett J, He H, et al. Effect of concord grape juice on chemotherapy-induced nausea and vomiting: results of a pilot study. *Oncology nursing forum*. 2010;37(2):213-21.
 28. Nazari F, Maleki M, Rasooli M. STUDY OF CHANGES THE ANTIOXIDANT PROPERTIES AND FREE RADICAL SCAVENGING IN FAKHRI AND SHAHANI CULTIVARS (*Vitis vinifera* L.) UNDER SALICYLIC ACID TREATMENT. *Journal of Plant Research (Iranian Journal of Biology)*. 2018;31(3):694-708.
 29. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventós RM. [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*. 299: Academic Press; 1999. p. 152-78.
 30. Aadahl M, Jørgensen T. Validation of a new self-report instrument for measuring physical activity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(7):1196-202.
 31. Kelishadi R, Ardalan G, Gheiratmand R, Gouya MM, Razaghi EM, Delavari A, et al. Association of physical activity and dietary behaviours in relation to the body mass index in a national sample of Iranian children and adolescents: CASPIAN Study. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85:19-26.
 32. Stein KD, Jacobsen PB, Blanchard CM, Thors C. Further validation of the multidimensional fatigue symptom inventory-short form. *Journal of pain and symptom management*. 2004;27(1):14-23.
 33. Organization WH. WHO Expert Committee on leprosy: eighth report: World Health Organization; 2012.
 34. Kanagasabai T, Ardern CI. Contribution of inflammation, oxidative stress, and antioxidants to the relationship between sleep duration and cardiometabolic health. *Sleep*. 2015;38(12):1905-12.
 35. Xia F, Zhong Y, Li M, Chang Q, Liao Y, Liu X, et al. Antioxidant and anti-fatigue constituents of okra. *Nutrients*. 2015;7(10):8846-58.
 36. Xianchu L, Ming L, Xiangbin L, Lan Z. Grape seed proanthocyanidin extract supplementation affects exhaustive exercise-induced fatigue in mice. *Food & nutrition research*. 2018;62.
 37. Ghobadi S, Marouf I, Majd M. Differential expression of the key genes involved in the biosynthesis of monoterpenes in different tissues and in response to abiotic elicitors in Summer savory (*Satureja hortensis*). *Journal of Cell & Tissue*. 2016;7(3):275-91.
 38. Roscoe JA, Kaufman ME, Matteson-Rusby SE, Palesh OG, Ryan JL, Kohli S, et al. Cancer-related fatigue and sleep disorders. *The oncologist*. 2007;12:35-42.
 39. Pennisi M, Bertino G, Gagliano C, Malaguarnera M, Bella R, Borzi AM, et al. Resveratrol in hepatitis C patients treated with pegylated-interferon- α -2b and ribavirin reduces sleep disturbance. *Nutrients*. 2017;9(8):897.
 40. Hasan M, Bae H. An overview of stress-induced resveratrol synthesis in grapes: perspectives for resveratrol-enriched grape products. *Molecules*. 2017;22(2):294.
 41. Ferreira EB, Vasques CI, Gadia R, Chan RJ, Guerra ENS, Mezzomo LA, et al. Topical interventions to prevent acute radiation dermatitis in head and neck cancer patients: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*. 2017;25(3):1001-11.
 42. Meng X, Li Y, Li S, Zhou Y, Gan R-Y, Xu D-P, et al. Dietary sources and bioactivities of melatonin. *Nutrients*. 2017;9(4):367.
 43. Pigeon WR, Carr M, Gorman C, Perlis ML. Effects of a tart cherry juice beverage on the sleep of older adults with insomnia: a pilot study. *Journal of medicinal food*. 2010;13(3):579-83.

Effects of Grape Juice Consumption on Fatigue and Sleep Quality in Women with Breast Cancer During Radiation Therapy-Controlled Clinical Trial-Pilot Article

Nazari Z¹, Alboghobeish Z¹, Hejazi E^{*2}, Sheikhi Mobarakeh Z³, Houshyari M⁴, Rakhsha A⁴, Bahrami AR⁵

1- MSc in Nutrition Sciences, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- *Corresponding author: Assistant Prof, Department of Clinical Nutrition, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: ehsanhejazi@gmail.com

3- Breast Diseases Research Center, Motamed Cancer Institute, Tehran, Iran

4- Shohada Tajrish Hospital, Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

5- Ph.D Student in Nutrition Sciences, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received 3 Aug, 2021

Accepted 25 Nov, 2021

Background and Objectives: Fatigue and sleep disturbance are side effects of radiation therapy. Grape juice is a traditional product rich in antioxidants and polyphenols that have been shown to include positive effects on improving fatigue and sleep disorders. The aim of this study was to assess effects of grape juice consumption on fatigue and sleep quality in women with breast cancer undergoing radiation therapy.

Materials & Methods: In this controlled clinical trial, 44 women with breast cancer aged 18–70 years were randomly divided into intervention and control groups. The intervention group consumed 100 g of grape juice daily from the beginning of treatment until five weeks and the control group did not consume any medications or placebo. Fatigue scores and sleep quality were assessed and compared between the two groups at the beginning and end of the study using fatigue questionnaires (MFSI-SF) and sleep quality questionnaires (PSQI). study using fatigue and sleep quality questionnaires(MFSI-SF, PSQI). Data analysis was carried out using paired t-test and independent t-test.

Results: In this study, physical fatigue scales were significantly different between the two groups with the consumption of grape juice ($p < 0.05$), but the overall fatigue rates were not significant between the two groups ($p \geq 0.05$). By examining the scores linked to sleep quality, it was shown that the sleep disorder scale of the intervention group significantly decreased, compared to the control group ($p < 0.05$). In the overall quality of sleep or PSQI, significant differences were not observed between the two groups ($p \geq 0.05$).

Conclusion: Findings of the present study reveal that consumption of grape juice can decrease side effects of radiation therapy (physical fatigue and sleep disorders) in women with breast cancer.

Keywords: Breast cancer, Radiation therapy, Grape juice, Fatigue