ORIGINAL ARTICLE

The Effect of the Vinegare Plus Rose Water Mouthwash on Denture Stomatitis Candidiasis

Maryam Rezaie Dastjerdi[1],
Maliheh Motevaselian[2],
Ali Akbar Moghadamnia[3],
Soraya Khafri[4],
Maryam Zuahkiani[5],
Saied Mahdi Omran[6]

[1] Associate Professor, Department of Prosthodontic, Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Traditional Medicine, Faculty of Traditional Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Professor, Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Biological Statistic, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[5] Department of Prosthodontic, Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
[6] Associate Professor, Department of Parasitology and Mycology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received September 15, 2013 ; Accepted February 2, 2013)

Abstract

Background and purpose: Candidal denture stomatitis is a common complication. The side effects and resistance to *Candida* against to nystatin have led researchers to look for other antifungal compounds. According to their recommendation, using grape vinegar and rose water can be a traditional mouthwash. The aim of the present study was to investigate the effect of this mouthwash on *Candida* in clinic and laboratory.

Material and Methods: The clinical and laboratory investigation of 30 patients with grade 2 and 3 candidal denture stomatitis were randomly divided into two groups and treated with nystatin or traditional mouthwash. Clinically, the Candida colony counts in saliva samples before and after treatment were analyzed. Minimum inhibitory concentration and fungicidal concentration were obtained on *Candida* isolates.

Results: Clinical symptoms improved in all patients with traditional mouthwash, while this rate was 69.23% for nystatin. All patients were satisfied in traditional mouthwash treatment, while3 9% of nystatin group were satisfied. Experimental results showed that both groups, the number of colonies of *Candidaalbicans* reduced in saliva. Most species of isolates was *Candida albicans* (81.81%). The MIC and MFC traditional mouthwash were 3.125 and 12.5 respectively

Conclusion: Due to the efficacy and not having side effects in traditional mouthwash, and the patients' complaints of the side effects of nystatin, traditional mouthwash grape vinegar and rose water can be administered as a pharmaceutical composition for the treatment of denture stomatitis candidiasis

(Clinical Trials Registry Number: IRCT2013042713136N1)

Keywords: Denture stomatitis, Nystatin, Traditional mouth wash (vinegare+Rose water), Candida, MIC, MFC

J Mazand Univ Med Sci 2014; 24(Supple 1): 187-195 (Persian).

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و سوم ویژه نامه ۱ اسفند سال ۱۳۹۲ (۱۹۵-۱۸۷)

بررسی تأثیر دهان شویه سنتی (سرکه انگور و گلاب) بر دنچر استوماتیت کاندیدایی

مریم رضایی دستجردی[۱]
ملیحه متوسلیان[۲]
علی اکبر مقدم نیا[۳]
ثریا خفری[۴]
مریم زواشکیانی[۵]
سعید مهدوی عمران[۶]

چکیده

سابقه و هدف: دنچر استوماتیت کاندیدایی عارضه‌ای شایع می‌باشد. عوارض جانبی به همراه موارد مقاوم کاندیدا به نیستاتین سبب شده که محققین به دنبال ترکیبات ضد قارچی دیگری باشند. بنابراین با توجه به توصیه طب سنتی به استفاده از ترکیب سرکه انگور و گلاب به عنوان دهان‌شویه، هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر دهان‌شویه سنتی بر کاندیدا به صورت بالینی و آزمایشگاهی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر به صورت تجربی و از نوع کارآزمایی بالینی بوده است که در بررسی بالینی آزمایشگاهی، ۳۰ بیمار دنچر استوماتیت کاندیدایی گرید ۲ و۳ به طور تصادفی به دو گروه تقسیم و تحت درمان با دهان‌شویه سنتی یا نیستاتین قرار گرفتند. نمای بالینی و شمارش کلنی کاندیدا، در نمونه‌های بزاق قبل و بعد از درمان بررسی شد. حداقل غلظت مهارکنندگی و کشندگی این ترکیبات روی کاندیداهای جدا شده به دست آمد.

یافته‌ها: علایم بالینی تمامی بیماران در گروه دهان‌شویه سنتی بهبود یافت، در حالی که این میزان در گروه نیستاتین ۶۹/۲۳ درصد بود. تمامی بیماران گروه دهان‌شویه سنتی از درمان رضایت داشتند، در حالی که در گروه نیستاتین ۳۹ درصد بیماران از درمان راضی بودند. نتایج آزمایشگاهی نشان داد که در هر دو گروه تعداد کلنی کاندیدا آلبیکانس بزاق کاهش یافت. بیش‌ترین گونه کاندیدای جدا شده آلبیکانس (۸۱/۸۱ درصد) بود. MIC و MFC دهان شویه سنتی به ترتیب ۳/۱۲۵ و ۱۲/۵ به دست آمد.

استنتاج: باتوجه به اثرات مفید و نداشتن عوارض جانبی دهان‌شویه سنتی و نیز شکایت بیماران ازعوارض جانبی نیستاتین، دهان‌شویه سنتی سرکه انگور و گلاب می‌تواند به عنوان ترکیب دارویی جهت درمان دنچر استوماتیت کاندیدایی تجویز شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT۲۰۱۳۰۴۲۷۱۳۱۳۶N۱

واژه های کلیدی: دنچر استوماتیت، نیستاتین، دهان‌شویه سنتی سرکه انگور و گلاب، کاندیدا، MIC، MFC

مقدمه

کاندیدیازیس طیفی از بیماری‌های قارچی فرصت طلب است که در افراد مستعد به شکل عفونت‌های سطحی ساده تا عفونت‌های سیستمیک ایجاد می‌شود(۱). دنچر استوماتیت ناشی از کاندیدا آلبیکنس عارضه‌ای معمول

مولف مسئول: سعید مهدوی عمران– بابل: دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پزشکی، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی E-mail: mahdavios@yahoo.co.uk
۱. استادیار، گروه پروتزهای دندانی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۲. استادیار، گروه طب سنتی، دانشکده طب سنتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳. استاد، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۴. استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۵. گروه پروتزهای دندانی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
۶. دانشیار، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۲/۶/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۲/۱۰/۵ تاریخ تصویب : ۱۳۹۲/۱۱/۱۳

در حفره دهان افرادی است که دندان مصنوعی داشته و بهداشت دهان و دندان را رعایت نمی‌کنند. این ضایعه به صورت یک التهاب منتشر در نواحی ماگزیلاری زیر دنچر آشکار می‌شود و به ۳ درجه (Grade) طبقه‌بندی می‌شود که شامل: التهاب ساده موضعی یا هایپرمی نقطه‌ایی (Grade 1)، اریتم با پراکندگی بیش‌تر که قسمت بیش‌تر مخاط پوشیده شده را درگیر می‌کند (Grade 2) و هایپرپلازی التهابی و گرانول ر(Grade 3) می‌باشد(۲). مطالعات نشان داده است که لاینرهای نرم در دنچرها با ایجاد فضایی متخلخل، مکان مناسبی جهت رشد و اتصال مکانیکی کاندیدا و مخمرها ایجاد می‌کنند(۳).

داروهایی که در طب جدید برای درمان بیماری کاندیدیازیس به کار می‌روند به طور عمده متعلق به گروه پلی‌ان‌ها می‌باشند(۴). این گروه شامل آمفوتریسین B و نیستاتین دارای عوارضی از جمله تهوع، استفراغ و نیز سمیت کلیوی وکبدی می‌باشند(۵). درمان متداول این عارضه، استفاده موضعی از قطره نیستاتین است اما به دلیل عوارض جانبی و مشاهده موارد مقاوم به نیستاتین، محققین به دنبال دستیابی به داروهای مؤثر و فاقد عوارض جانبی برای درمان این بیماری می‌باشندکه در این راستا توجه ویژه‌ای به گیاهان دارویی شده است(۶).

سرکه (Vinegare) انگور ترکیبی از حدود ۹۰ ماده مختلف شامل اسیدها، فلاونوئیدها، پلی‌فنول‌ها، پکتین، آنزیم‌ها، آمینو اسیدها، بور و غیره می‌باشد. از این ماده در امراض مختلف استفاده می‌شده و می‌شود که از آن جمله می‌توان به آسم، آرتریت، ناراحتی‌های گوارشی، سرما خوردگی، افسردگی و بندآوردن خون ریزی اشاره کرد. استفاده از سرکه انگور به عنوان دهان‌شویه، به تنهایی مفید است. اما به دلیل خاصیت اسیدی سرکه انگور بایستی پس از استفاده از آن دهان را با آب شست و شو داد. این ماده هم خواص آنتی باکتریال دارد و هم برای بیماری‌های لثه از آن استفاده می‌کنند(۷). در منابع طب سنتی آمده که مضمضه کردن سرکه با زاج سفید باعث درمان زخم‌های دهان و کاهش التهاب، قطع شدن خونریزی لثه و از بین رفتن سستی آن می‌شود(۸).

گلاب از تقطیر گل‌های تازه گل‌محمدی (Rosa damascene)، یکی از گونه‌های گل سرخ (رُز)، در مناطق مختلف ایران نظیر کاشان، قمصر، راوند، میمند و مناطقی از فارس، آذربایجان و قزوین به دست می‌آید.این ماده دارای اثر ضد سرفه در خوکچه‌های هندی، اثر خواب آوری و اثر اتساعی بر مجاری تنفسی دارد(۱۱-۹). اثر عصاره جوشانده گل‌محمدی بر طول عمر حشرات گونه دروسوفیلا ملانوگاستر (Drosophila melanogaster) نیز نشان داد که میزان مرگ و میر این جانداران تحت تاثیر این عصاره کاهش می‌یابد(۱۲). هم‌چنین نشان داده شده است که این ماده در درمان آفت دهانی مؤثر بوده و می‌تواند تعداد و اندازه زخم‌های دهان را کاهش دهد. مضمضه کردن گلاب به همراه سرکه باعث تقویت دندان و لثه گشته و زخم‌های دهانی را برطرف می‌کند(۱۵-۱۳). شستن روزانه دهان سه مرتبه و یا بیش‌تر با گلاب به همراه سرکه، سبب از بین رفتن اجزای فاسد و عفونی و خشک نمودن چرک می‌شود(۱۶،۱۵). با توجه به این‌که در طب سنتی استفاده از دو قاشق سرکه انگور و پنج قاشق گلاب به عنوان دهان شویه سنتی توصیه می‌شود و آن را برای زخم‌های دهانی مناسب دانسته ودسترسی آسان، هزینه کم، طعم مطلوب، رضایت بیماران در موقع استفاده، گیاهی بودن و نداشتن عارضه برای بدن از جمله موارد برتری این دهان‌شویه سنتی بر نیستاتین است بنابراین هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر دهان‌شویه سنتی در درمان بیماران مبتلا به دنچر استوماتیت مراجعه کننده به درمانگاه دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل و تأثیر آن بر گونه‌های کاندیدا جدا شده از این بیماران به صورت آزمایشگاهی بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه که به صورت تجربی، کارآزمایی بالینی ثبت شده به شماره IRCT2013042713136N1 در

سامانه ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران، روی ۳۰ بیمار (با توجه به بعضی از مطالعات صورت گرفته) دارای دنچر استوماتیت کاندیدایی درجه ۲ و ۳ که به بخش پروتز دانشکده دندان‌پزشکی بابل مراجعه کرده بودند، انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه ۱۵ تایی تقسیم شدند (بیماران از تخصیص دیگران به هریک از دو گروه آگاهی نداشتند). معیارهای خروج ازمطالعه شامل مصرف داروهای ایمونو ساپرسور و کورتیکو استروییدهای استنشاقی، آنتی بیوتیک و نیستاتین طی دوهفته گذشته بودکه بر اساس پرسشنامه و خود اظهاری مشخص می شد. عدم مصرف دارو بر اساس دوز تجویز شده نیز سبب خروج از مطالعه می‌شد. سرکه انگور (سنتی) از شهر مشهد تهیه شد. گلاب مستقیماً از کارگاه گلاب‌گیری سنتی عرقیات ممتاز سرچشمه در نیاسر پس از اطمینان از روش تهیه آن خریداری شد.

هر بیمار دو هفته تحت درمان قرار گرفته و در روزهای اول، هشتم و پانزدهم ویزیت شدند. داروی مورد نظر شامل: ۲ قاشق غذاخوری سرکه انگور در ۲۱ ظرف دردار استریل و ۵ قاشق غذاخوری گلاب در ۲۱ ظرف دردار استریل جهت مصرف یک هفته برای گروه دهان‌شویه سنتی ونیستاتین (۱۰۰۰۰۰ واحد در هر میلی‌لیتر سوسپانسیون، خریداری شده از فرآورده‌های شرکت داروسازی جابرابن حیان) طبق دستور روی بسته آماده شده و ۳۰ قطره (به میزان ۱/۵ میلی لیتر و یا ۱۵۰۰۰۰ واحد) در ۲۸ میکروتیوپ استریل جهت مصرف یک هفته به بیماران گروه نیستاتین داده شد. در روز اول از بیمار رضایت‌نامه کتبی برای انجام مطالعه اخذ گردید. روش مطالعه به این صورت بود که پس از معاینه و پر کردن پرونده و رضایت نامه، نمونه گیری انجام شده و سپس دارو به بیمار داده می‌شد تا غرغره کند. دنچر بیمار را ضدعفونی کرده و با هندپیس لابراتواری از سطح بافتی دنچر به ضخامت یک میلی‌متر برداشته و تیشوکاندیشنر گذاشته می شد. سپس به بیمار برای مدت یک هفته دارو داده شده و توصیه می‌شد گروه اول روزی ۳ بار و گروه دوم روزی ۴ بار دهان‌شویه را غرغره کنند و به مدت ۳۰ دقیقه چیزی ننوشند و میل نکنند. پس از پایان درمان نکات بهداشتی پروتز متحرک به آن‌ها آموزش داده شد و در صورت نیاز به تعویض دنچر توصیه شد. همین کار برای هفته دوم نیز توصیه شد.

برای نمونه‌گیری از بیمار با استفاده از سوآب استریل از مخاط ضایعه روی کام نمونه گرفته و در مجاورت چراغ الکلی روی لام استریل کشیده می‌شد. نمونه دیگری هم اخذ شده، روی پلیت حاوی سابوروز دکستروز آگار به همراه کلرآمفنیکل کشیده می‌شد. نمونه بزاق غیر تحریکی بیمار در ظرفی استریل جمع‌آوری شد و در دمای کم‌تر از ۴ درجه سانتی‌گراد و حفظ شرایط استریل جهت انجام ادامه کار به آزمایشگاه بخش قارچ‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل ارسال شد.کارکنان آزمایشگاه از تخصیص هر یک از نمونه‌های واصله به دو گروه آگاهی نداشتند. نمونه‌های بزاق پس از اندازه‌گیری حجم آن داخل پلیت حاوی محیط کشت سابورو دکستروز آگار و کلرآمفنیکل تلقیح و در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت برای رشد قارچ های احتمالی نگهداری شدند. لام‌های تهیه شده از روی مخاط ضایعه، با متیلن‌بلو رنگ‌آمیزی شدند و از لحاظ وجود میکروارگانیسم‌ها به ویژه کاندیدا مورد بررسی قرار گرفتند. کلنی‌های رشد نموده در محیط کروم آگار تلقیح شد و بر اساس رنگ حاصله تشخیص اولیه گونه‌ها صورت گرفت. برای جدا کردن گروه کاندیدا آلبیکانس از دیگر گونه ها از روش ایجاد لوله زایا استفاده شد.

برای تعیین اثر مهاری و کشندگی دارو و دهان‌شویه از روش میکرودایلوشن با استفاده از روش توصیه شده توسط مؤسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (CLSI-M27-A3) در محیط RPMI ۱۶۴۰ انجام گرفت(۱۷). در این روش از میکروپلیت‌های استریل ته

گرد ۹۶ خانه ای الایزا استفاده گردید. برای این منظور از رقت‌های دو برابر نیستاتین µg/ml ۶۴- ۰/۰۳ و دهان‌شویه ۲۵-۰/۰۱۲ درصد استفاده شد. آن‌گاه سوسپانسیون قارچ به میزان $۱۰^{۳}\times ۲/۵-۱۰^{۳}\times ۵$/. سلول مخمری در هر میلی‌لیتر به آن اضافه شد. کنترل حلال DMSO، منفی و مثبت نیز استفاده گردید. همه نمونه‌ها و کنترل‌ها به صورت دوتایی تهیه گردیدند و در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت نگهداری شدند. پس از اتمام این زمان، حداقل غلظت مهار ۵۰ درصد و حداقل غلظت کشندگی قارچ توسط دهان‌شویه سنتی و نیستاتین تعیین شد. برای مقایسه دو گروه، از آزمون ناپارامتری من ویتنی و مجذور کای استفاده شد و $P<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته ها

درمطالعه حاضر از ۳۰ بیمار مبتلا به دنچراستوماتیت کاندیدایی در مراحل نمونه‌گیری دوم و سوم، ۵ بیمار شرکت نکردند. بنابراین آمار و اطلاعات به دست آمده از ۲۵ بیمار بیان می‌شود. از این میان ۲۱ بیمار زن و ۴ نفر مرد با میانگین سنی ۲۳/ ۶۲ سال بودند (جدول شماره ۱).

بررسی اطلاعات پرسش‌نامه‌ای بیماران در مورد نحوه نگهداری دنچر شب‌ها موقع خواب، مشخص گردید که بیماران هیچ‌گونه اطلاعی از نحوه بهداشت دهان و دنچر ندارند، به گونه‌ای که فقط یکی از بیماران قبل از خواب دنچر را در ظرف حاوی آب نمک می‌گذاشت و یک نفر در ظرف آب ولرم و بقیه اصلاً دنچر را از دهان بیرون نمی‌آوردند. هم‌چنین فقط یکی از بیماران اعلام کرد هر روز ۳ مرتبه دهان و دنچر خود را با آب می‌شوید در حالی که بقیه بیماران (۲۴ نفر) بیان نمودند که گاهی اوقات (هر ۳-۲ هفته یک‌بار) دهان و دنچر را با آب یا آب نمک یا مسواک می‌شویند. ۲ بیمار از لقی دنچر و ۵ بیمار از سوزش دهان و ۳ بیمار از خون‌ریزی از دهان و ۲۰ بیمار از خشکی دهان شکایت داشتند.

نمای بالینی ضایعه در گروه دهان‌شویه سنتی در قبل درمان ۴ نفر سطح ۳ و ۸ نفر سطح ۲، بعد درمان ۱۰ بیمار کاملاً بهبود یافته و ۲ بیمار در سطح ۱ بیماری بودند و نمای بالینی ضایعه در گروه نیستاتین قبل درمان ۵ بیمار سطح ۳ و ۸ بیمار سطح ۲ داشتند که بعد درمان از بیماران مورد معاینه ۸ بیمار کاملاً بهبود یافته و ۱ بیمار نمای بالینی سطح ۱ و ۳ بیمار سطح ۲ و یک نفر هم‌چنان سطح ۳ بود (جداول شماره ۲).

۸ بیماراز بیماران درمان شده با نیستاتین از طعم و بوی نامطبوع، حالت تهوع و استفراغ شدید اعلام نارضایتی نمودند و صرفاً به خاطر اصرار و پی‌گیری مجری طرح، درمان را ادامه دادند. در حالی که بیماران درمان شده با دهان‌شویه سنتی سرکه و گلاب همگی اعلام نمودند پس از استفاده از آن، دهان‌شان خوشبو شده و تمایل و رضایت زیادی به ادامه درمان داشتند. هم‌چنین ۳ بیمار در معاینه اول اعلام کردند، صبح‌ها از

جدول شماره ۱: مشخصات فردی بیماران با دنچراستوماتیت کاندیدایی مراجعه کننده به دانشکده دندان پزشکی بابل بر حسب متغیرهای بررسی شده

نوع دهان شویه	تعداد نمونه	جنس		میانگین سن
		مرد (درصد)	زن (درصد)	
سنتی	۱۲	۳(۲۵)	۹(۷۵)	۵۸+۴۸
نیستاتین	۱۳	۱(۷/۷)	۲۱(۹۲/۳)	۶۶/۴۶±۹/۷۸
کل	۲۵	۴(۱۶)	۲۱(۸۴)	۶۲/۴±۹/۹۷

جدول شماره ۲: مقایسه نمای بالینی ضایعه قبل و بعد از درمان بر حسب تعداد و درصد بیماران در گروه دهان شویه سنتی و نیستاتین

	دهان شویه سنتی				نیستاتین			
	سطح ۰	سطح ۱	سطح ۲	سطح ۳	سطح ۰	سطح ۱	سطح ۲	سطح ۳
قبل درمان	۰	۰	۸(۶۶/۷)	۴(۳۳/۳)	۰	۰	۸(۶۱/۵)	۵(۳۸/۵)
بعد درمان	۱۰(۸۳/۳)	۲(۱۶/۷)	۰	۰	۸(۶۱/۵)	۱(۷/۷/.)	۳(۲۳/۱)	۱(۷/۷)

سطح ۰- هیچ التهابی مشاهده نمی شود.
سطح ۱- التهاب ساده موضعی یا هیپرمی نقطه ایی.
سطح ۲- اریتم با پراکندگی بیش تر که قسمت بیش تری از سطح مخاطی پوشیده شده توسط دنچر را درگیر می کند.
سطح ۳- ترکیب سطح ۱و۲

دهانشان خون می‌آید که طی درمان مشکلشان برطرف شده و از درمان رضایت کامل داشتند که ۲ نفردر گروه دهان‌شویه سنتی و ۱ بیمار جز گروه نیستاتین بودند. نمای بالینی ضایعه در این ۲ بیمار درمان شده با دهان‌شویه سنتی پس از درمان، کاملاً بهبود یافته، اما بیماری که نیستاتین گرفته بود اگرچه کاملاً رضایت داشت و خون‌ریزی از دهان قطع شده بود، نمای بالینی ضایعه هیچ تغیری نکرده بود (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: اظهارات بیماران بعد از درمان به تفکیک دو گروه دهان‌شویه سنتی و نیستاتین

اظهارات بیمار	نیستاتین (درصد)	دهان شویه سنتی (درصد)
بوی بد	۵(۳۸/۵)	۰
طعم بد	۴(۳۰/۸)	۰
حالت تهوع	۳(۲۳/۱)	۰
استفراغ	۱(۷/۷)	۰
بوی خوب دهان	۰	۹(۷۵)
سبکی دهان	۰	۲(۱۶/۷)
بو خوب	۰	۹(۷۵)
قطع خونریزی از دهان	۱ (۷/۷)	۲(۱۶/۷)

بیش‌ترین ارگانیسم مشاهده شده در نمونه‌های موجود در لام‌ها، پس از رنگ‌آمیزی با متیلن بلو، مربوط به باکتری با ۲۴/۲۸ درصد بوده و مخمرها با ۱۱/۲۸ درصد و ترکیب مخمر و باکتری ۱۴/۲۸ درصد بوده است. ضمناً نیمی از نمونه‌های لام فاقد هر گونه ارگانیسم بوده‌اند. نتایج کشت کلنی‌های اولیه در محیط کروم آگار نشان داد که در مجموع ۸۳/۳۳ درصد از کلنی‌های رشد نموده، مربوط به کاندیدا آلبیکنس و بقیه مربوط به گونه‌های دیگر کاندیدا بوده است. از مجموع ۱۲ بیمار درمان شده با دهان‌شویه سنتی، ۱۱ بیمار دارای گونه آلبیکنس بودند و تنها ۱ بیمار گونه تروپیکالیس داشت. از ۱۳ بیمار در گروه نیستاتین، ۱۱ نفر گونه آلبیکنس، ۱ بیمار گونه کروزه‌ای و ۱ نفر نیز گونه تروپیکالیس داشت. میانگین تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکنس موجود در کشت ۱ سی سی بزاق نمونه‌گیری قبل درمان گروه دهان‌شویه سنتی، CFU/ML ۱۶۱۷ بود که بعد درمان به CFU/ML ۱۳۱۶ رسید. این مقادیر در گروه نیستاتین به ترتیب ۵۹۸۱ و ۱۷۷۴ به دست آمد. با این‌که میانگین کاهش تعداد کلنی قبل نسبت به بعد از درمان در گروه نیستاتین بیش‌تر از گروه دهان‌شویه سنتی بوده است، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۷۴۳). لازم به ذکر است که این شمارش کلنی فقط مربوط به کاندیدا آلبیکنس می‌باشد و کلنی‌های رشد کرده مربوط به دیگر گونه‌ها لحاظ نشده است.

بررسی‌های آزمایشگاهی نشان داد که میزان MIC و MFC دهان‌شویه سنتی بر روی کاندیدا آلبیکنس به ترتیب ۳/۱۲۵ درصد و ۱۲/۵ درصد، وبرای نیستاتین ۸ و ۱۶ میکروگرم در هر میلی‌لیتر بوده است. مقادیر MIC و MFC دهان‌شویه سنتی و نیستاتین به دست آمده برای بقیه گونه‌های کاندیدا در جداول شماره ۴ و ۵ آمده است.

جدول شماره ۴: MIC و MFC دهان شویه سنتی بر اساس نوع کاندیدای جدا شده از بیماران مبتلا به دنچراستوماتیت کاندیدایی

گونه کاندیدا	MFC	MIC 50 تعداد
کاندیدا آلبیکنس	بیش تر از ۲۵- ۱۲/۵	۳/۱۲۵- ۲۵ ۷۴
کاندیدا تروپیکالیس	۲۵- ۱۲/۵	۳/۱۲۵- ۱۲/۵ ۱۰
کاندیدا گلابراتا	۲۵- ۱۲/۵	۶/۲۵- ۱۲/۵ ۴
کاندیدا کروزه ای	۲۵- ۱۲/۵	۶/۲۵- ۱۲/۵ ۲

* مقادیر بر اساس واحد حجمی/حجمی در هر میلی لیتر می باشد.

جدول شماره ۵: MIC و MFC دهان شویه نیستاتین بر اساس نوع کاندیدای جدا شده از بیماران مبتلا به دنچراستوماتیت کاندیدایی

گونه کاندیدا	MFC	MIC50 تعداد
کاندیدا آلبیکنس	بیش از ۶۴- ۱۶	۱۶- ۸ ۷۴
کاندیدا تروپیکالیس	۶۴- ۳۲	۳۲- ۱۶ ۱۰
کاندیدا گلابراتا	۶۴- ۳۲	۱۶- ۸ ۴
کاندیدا کروزه ای	۳۲	۱۶ ۲

* مقادیر بر اساس واحد میکروگرم در هر میلی لیتر می باشد

بحث

بررسی مطالعه حاضر نشان داد که نمای بالینی در تمامی بیماران گروه دهان‌شویه سنتی بهبود یافته، در حالی که در گروه نیستاتین ۶۹/۲۳ درصد از بیماران بهبود یافتند. Pinto نیز در مطالعه خود مشاهده کرد که سرکه، نمای بالینی دنچر استوماتیت کاندیدایی به خصوص بیماران سطح ۲ را بهبود می‌دهد(۱۸). هم‌چنین، پژوهشگران دانشگاه علوم پزشکی مشهد نشان دادند که استفاده از محلول دهان‌شویه عصاره آبی گل محمدی می‌تواند تعداد و اندازه زخم‌های آفت دهان را کاهش دهد(۱۹). یافته‌های مطالعه حاضر نشان دهنده تأثیر بهتر دهان‌شویه سرکه وگلاب در نمای بالینی بیماران بعد از درمان می‌باشد که می‌تواند به دلیل خصوصیات ضد التهابی قوی سرکه و گلاب و تأثیر آن‌ها در استحکام لثه باشد. هم‌چنین عقیلی خراسانی در کتاب مخزن الادویه بیان نموده که گل سرخ باعث بهتر شدن روند بهبودی زخم‌هایی با ماهیت تحریکی (مثل دنچراستوماتیت) می‌شود(۸). حکیم مؤمن نیز بیان کرده گل سرخ نیز دارای اثر قابض و تقویت لثه و درمان زخم و التهاب می‌باشد. هم چنین ایشان اثرات درمانی گل محمدی را رویانیدن گوشت زخم های عمیق و خشک کننده بودن رطوبت آن‌ها و از بین بردن مواد مضر و چرکی آن‌ها بیان نمود و اظهار داشته است که بهترین سرکه، سرکه انگور است که دارای خاصیت قبض و شکنندگی و سریع النفوذ بودن است(۲۰). ابن نفیس نیز در قرن هفتم به این خصوصیات اشاره نموده است و بیان کرده است که سرکه دارای اجزای گرم و سرد است و با سردی خود سبب درمان التهاب و سوزش و با گرمی سبب نفوذ بین اجزای ماده لزج و گسستگی آن می‌شود و ترشحات غلیظ و لزج را آماده خروج می‌کند(۲۱) که همگی تأیید کننده یافته های بالینی مطالعه حاضر می باشد. در همین راستا، Pinelli و سبزه قبایی نیز به بررسی تأثیر اسانس طبیعی گیاهان پرداختند و دریافتند که این گیاهان می‌توانند نمای بالینی را در بیماران با دنچر استوماتیت کاندیدایی بهبود دهند(۲۲،۲۳). بین ابتلا به دنچر استوماتیت کاندیدایی و سطح آگاهی از مسائل بهداشتی دهان و دنچر ارتباط وجود داشت. بررسی اطلاعات پرسش‌نامه‌ای بیماران در مورد نحوه نگهداری دنچر شب‌ها موقع خواب مشخص گردید که بیماران هیچ‌گونه اطلاعی از نحوه بهداشت دهان و دنچر ندارند، به گونه‌ای که فقط یکی از بیماران قبل از خواب، دنچر خود را در ظرف حاوی آب نمک می‌گذاشت. بررسی اطلاعات پرسشنامه این طرح، نشان از ارتباط بین ابتلا به دنچر استوماتیت کاندیدایی و سطح آگاهی افراد از مسائل بهداشتی دهان و دنچر دارد که با مطالعه Pinto مطابقت دارد(۱۸).

در تعدادی از لام های بررسی شده، کاندیدا به صورت میسیلیوم کاذب وجود داشت که نشان دهنده حالت تهاجمی قارچ و ایجاد علایم بالینی می‌باشد. در نمونه برداری مجدد از این بیماران مشاهده شد که تعدادی از آنان از فرم میسیلیوم کاذب به فرم مخمری تبدیل شدند، که همراه بهبود علایم بالینی نشان دهنده کاهش توانایی قارچ در ایجاد ضایعه می باشد. بررسی نتایج کشت نمونه های بزاق و ضایعه بافتی، هماهنگی ۷۲ درصدی را نشان دادند. این امر نشان می‌دهد نمونه برداری صحیح انجام شده است. و با توجه به این که نوع قارچ رشد نموده در هر دو پلیت یکسان بوده است، می‌توان عامل بیماری را به همان قارچ نسبت داد. در بررسی حاضر بیش‌ترین کاندیدای جدا شده مربوط به آلبیکنس بوده که Pinto(۱۸)، Vogel(۲۴) و Davenport(۲۵) نیز گونه کاندیدا آلبیکنس را شایع ترین گونه کاندیدا در بیماران با دنچر استوماتیت کاندیدایی مشاهده کردند.

بررسی آزمایشگاهی انجام گرفته بر روی پلیت‌های حاوی نمونه بزاق بیماران نشان داد که میانگین تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکنس موجود در کشت بزاق در هر دو گروه پس از طی دوره درمان کاهش یافت. در مطالعه Pinto و همکارانش نیز که به بررسی تأثیر سرکه بر روی قارچ کاندیدا در بیماران دارای دنچر کامل

پرداخته بودند، اگرچه تعداد کلنی‌های کاندیدا آلبیکنس کاهش زیادی نداشت اما نمای بالینی به خصوص در بیماران با سطح ۲ بیماری بهبود یافت(۱۸). هم‌چنین Capistrano مشاهده کرد، بعد از درمان با مایکونازول فقط نمای بالینی و تعدادکلنی کاهش یافته و بهبودی کامل حاصل نشد(۲۶). یافته‌های مطالعه حاضر نشان دهنده تأثیر دهان‌شویه سنتی در کاهش تعداد کلنی کاندیدا می‌باشد. البته با توجه به این که دوره درمانی مطالعه حاضر دو هفته بود، به نظر می رسد بعضی از بیماران به علت شرایط سیستمیک و مقاومت دارویی نیاز به درمان طولانی‌تری به ویژه در گروه نیستاتین دارند. همان‌طوری که Pinto و همکاران(۱۸)، در مدت ۴۵ روز بیماران را مورد بررسی قرار دادند.

نتایج این مطالعه نشان داد که هر دو دهان‌شویه اثرات مفیدی در درمان دنچر استوماتیت کاندیدایی دارند. نیستاتین کاهش بیش‌تری در میانگین شمارش تعداد کلنی کاندیدا نشان داد اما عوارض جانبی زیادی داشت و بیماران رضایت‌مندی بسیار کم‌تری داشتند. مطالعه حاضر نشان داد که یکی از دلایل عنوان شده توسط بیماران برای عدم پیگیری درمان دنچر استوماتیت کاندیدایی، طعم و بوی نامطبوع نیستاتین و عوارض جانبی مانند تهوع و استفراغ و تعداد دفعات زیاد تجویز دارو در روز (۵-۴ بار در روز) است. به گونه‌ایی که ۶۱ درصد بیماران درمان شده با نیستاتین از بو و طعم نامطبوع و حالت تهوع و استفراغ شدید اعلام نارضایتی نمودند، در حالی که بیماران درمان شده با دهان‌شویه سنتی سرکه و گلاب همگی اعلام نمودند، پس از استفاده آن دهان‌شان خوش‌بو شده و تمایل و رضایت زیادی به ادامه درمان داشتند. بخشی و همکاران نیز در مطالعه خود به بررسی اثر عصاره سیر و نیستاتین بر درمان دنچر استوماتیت کاندیدایی پرداخته و مشاهده کردند که از ۲۰ بیمار درمان شده با نیستاتین فقط ۸ بیمار از درمان رضایت داشته اما در گروه درمانی با عصاره سیر ۱۹ بیمار از نتایج درمان راضی بودند(۲۷) که نشان دهنده شباهت نتایج با مطالعه حاضر می‌باشد.

با توجه به وجود گونه‌های مختلف کاندیدا در دهان بیماران، در بررسی تأثیر دو دهان‌شویه سنتی سرکه و گلاب و نیستاتین بر روی گونه‌های مختلف مشاهده گردید که تأثیر درمان با دهان‌شویه سنتی و نیستاتین در شمارش تعداد کلنی گونه‌های مختلف کاندیدا تاحدی مشابه بود به نحوی که هم دهان‌شویه سنتی و هم نیستاتین در تعدادکلنی کاندیدا آلبیکنس در اکثر بیماران کاهش قابل ملاحظه‌ای ایجاد کرد. در تعدادی از بیماران بعد از طی دوره درمانی تعداد کلنی افزایش یافت که ممکن است به علت تفاوت در سویه کاندیدا آلبیکنس در افراد مختلف و مقاومت به دارو و یا به علت عدم مصرف صحیح دارو به دلیل عوارض جانبی نیستاتین باشد.

نتایج بررسی حاضر نشان داد که کاندیدا آلبیکنس نسبت به هر دو (دهان‌شویه سنتی و نیستاتین) حساس‌تر از گونه‌های دیگر کاندیدا بوده است که در راستای مطالعات صورت گرفته توسط محققان دیگر می‌باشد(۲۸). هم‌چنین طبق مطالعه Pinto (۱۸) اگر چه محلول سرکه قادر به حذف کامل کاندیدا آلبیکنس نبود اما باعث کاهش آلبیکنس و حذف گونه‌های دیگر شده بود که نشان دهنده اثر سرکه بر روی کاندیدا می‌باشد. تفاوت میان اثر سرکه بر دیگر گونه‌های کاندیدا در دو مطالعه می‌تواند به علت تفاوت در مدت درمان و تعداد نمونه باشد. محققان نشان دادند که مرزه و آویشن رشد کاندیدا را مهار می‌کنند(۲۹،۲۳). Ouedraogo و همکاران در بررسی خود اثر نیستاتین بر کاهش رشد کاندیدا آلبیکنس جداشده از خرگوش‌ها را نشان دادند(۳۰). فقط MFC کاندیدا آلبیکنس مطالعه حاضر کم‌تر و بقیه موارد بیش‌تر از مطالعه Ouedraogo بود. Fernandez و همکاران(۳۱) در ارزیابی نیستاتین غیر امولسین بر روی نمونه‌های جداشده از عفونت کاندیدایی پوست مقدار MIC را کم‌تر از بررسی حاضر یعنی ۸ تا ۳۲ میکرو گرم در هر میلی‌لیترگزارش نمودند. اختلاف این مقادیر می‌تواند ناشی از عوامل مختلفی از

جمله سویه‌های کاندیدا و شرایط میزبان باشد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری نمود از آن‌جایی که در مطالعه حاضر اثر ضد قارچی دهان‌شویه سرکه انگور و گلاب اثبات شده است و قرن‌ها در طب سنتی از این دهان‌شویه در درمان استفاده می‌شود و با توجه به این که سرکه انگور و گلاب به صورت خوراکی در غذاها مصرف می‌شوند و تاکنون اثر جانبی مضری از آنان بیان نشده است، بنابراین به نظر می‌رسد بتوان این دهان‌شویه را برای درمان دنچراستوماتیت کاندیدایی تجویز کرد. هم‌چنین دسترسی آسان سرکه و گلاب و رضایت‌مندی افراد از طعم و بوی مطبوع آن در مقایسه با نیستاتین که یک داروی شیمیایی است و در همه داروخانه‌ها و مراکز بهداشتی موجود نبوده و تعدادی از بیماران صرفاً به خاطر طعم و بوی نامطبوع و تهوع و استفراغ بعد از هر بار استفاده و تعداد دفعات زیاد مصرف روزانه، دستورات دارویی را رعایت نمی‌کنند، به نظر می‌رسد دهان‌شویه سنتی سرکه انگور و گلاب بتواند جایگزین مناسبی برای نیستاتین باشد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از زحمات همکاران حوزه معاونت آموزشی دانشجویی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل و همکاران آزمایشگاه قارچ‌شناسی دانشکده پزشکی جناب آقای سید جواد موسوی و سرکار خانم مریم السادات شفیعی صمیمانه تشکر نمایند.

References

1. Wingard JR. Importance of Candida species other than C. albicans as pathogens in oncology patients. Clin Infect Dis 1995; 20(1): 115-125.
2. Zarb GA. Prosthodontic treatment for edentulous patients. 13th ed. New York: Elsevier; 2013. p. 44.
3. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket's Oral medicine. 11th ed. New York: BC Decker Inc; 2008. p. 153-189.
4. Ellepola ANB, Samaranayake LP. Oral candidal infections and antimycotics. Crit Rev Oral Biol Med 2000; 11(2): 172-198.
5. Kauffman CA, Carver PL. Antifungal agents in the 1990s. Current status and future developments. Drugs 1997; 53(4): 539-549.
6. Baghalian K, NaghdiBadi H. Volatile oil crops; their biology, biochemistry, and production. Andarz Publications; 2000. p. 139-188.
7. Bragg P. Apple Cider Vinegar. 55th ed. Bragg Health Sciences; 2006.
8. AghiliKhorasani SMH. Makhzanoladvieh. Tehran: Tehran University publication; 2009; p. 364,782 (Persian).
9. Rakhshandeh H, Hosseini M, Dolati K. Hypnotic effect of Rosa damascena in mice. Iran J Pharm Res 2004; 3(1): 181-185.
10. Shafei MN, Rakhshandeh H, Boskabadi MH. Anti tussive effect of Rosa damascena in guinea pigs. Iran J Pharm Res 2003; 2(1): 231-234.
11. Rakhshandeh H, Boskabady MH, Mossavi Z, Gholami M, Saberi Z. The differences in the relaxant effect of different fractions of Rosa damascena on guinea pig tracheal smooth muscle. Iran J Basic Med Sci 2010; 13(1): 126-132.
12. Jafari M, Zarban A, Pham S, Wang T. Rosa damascene decreased mortality in adult drosophila. J Med Food 2008; 11(1): 9-13.
13. Aridogan BC, Baydar H, Kaya S, Demirci M, Ozbasar D, Mumcu E. Antimicrobial activity

and chemical composition of some essential oils. Arch Pharm Res 2002; 25(6): 860-864.

14. Arzani MA. Teb Akbari, Sharholasbab valalamat. Tehran: Jalalodin Publication; 2009. p. 384 (Persian).
15. Aghili Khorasani SMH. Moalejat Aghili. Tehran: Moasseseh Motaleat Pezeshki publication; 2008. p. 482 (Persian).
16. Antaki D. Baghiatolmohtaj Felmojareb Menalalaj. Beirut: Darolfekr; 2003. p. 108.
17. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard-3th. M27-A3. 2008: (28) 14.
18. Pinto TM, Neves AC. Vinegar as an antimicrobial agent for control of Candida spp. in complete denture wearers. J Appl Oral Sci 2008; 16(6): 385-390.
19. Plant pharmaceutical research center, Mashhad University of Medical Sciences. Available from: www.mums.ac.ir/buali/fa/ResearchsCenteral. (Persian).
20. Momeni Tonekaboni SM. Tohfatolmomenin. Tehran: City Publication; 2007. p. 182-183. (Persian).
21. Al-Qarasi A (IBN an-Nafis), As hamil fissanate Tibbiyya. Part 10. In: Abu Dhabi. Zeidan Y. Cultural Fundation Publication; 2007. p. 242-249. (Arabic)
22. Pinelli LA, Montandon AA, Corbi SC. Ricinuscommunis treatment of denture stomatitis in institutionalised elderly. J Oral Rehabil 2013; 40(5): 375-380.
23. Sabzghabaee AM, Davoodi N. Clinical evaluation of the essential oil of "Satureja Hortensis" for the treatment of denture stomatitis. Dent Res J (Isfahan) 2012; 9(2): 198-202.
24. McMullan-Vogel CG, Jüde HD, Ollert MW, Vogel CW. Serotype distribution and secretory acid proteinase activity of Candida albicans isolated from the oral mucosa of patients with denture stomatitis. Oral Microbiol Immunol 1999; 14(3): 183-189.
25. Davenport JC. Thedenture surface. Br Dent J 1972; 133(3): 101-105.
26. Capistrano HM, de Assis EM, Leal RM, Alvarez-Leite ME, Brener S, Bastos EM. Brazilian green propolis compared to miconazole gel in the treatment of Candida-associated denture stomatitis. Evid Based Complement Alternat Med 2013. 947980. doi: 10.1155/2013/947980. Epub 2013 May 2.
27. Bakhshi M, Taheri JB. Comparison of therapeutic effect of aqueous extract of garlicandnystatin mouthwash in denture stomatitis. Gerodontology 2012; 29(2): e680-684.
28. Jayampath C, Wong K. Potent anti-microbial activity of traditional Chinese medicine herbs against Candida species. Mycoses 2007; 51(1): 30-34.
29. Zia MA, Bayat M. Anticandidal activity of thyme essential oil on *Candida albicans* isolated from bocal candidiasis in experimentally. J SharKord Univ Med Sci 2011; 13(3): 44-52 (Persian).
30. Ouédraogo M, Konaté K, Lepengué AN, Souza A, M'Batchi B, Sawadogo LL. Free radical scavenging capacity, anticandicidal effect of bioactive compounds from SidaCordifolia L., in combination with nystatin and clotrimazole and their effect on specific immune response in rats. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2012; 11: 33.
31. Fernández-Campos F, Clares Naveros B. Evaluation of novel nystatinnanoemulsion for skin candidosis infections. Mycoses 2013; 56(1): 70-81.