

بررسی اثر درمانی دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد بر کاندیدا

دکتر محمد مهدی فانی

متخصص بیماری‌های دهان، استادیار دانشکده‌ی دندانپزشکی شیراز

چکیده

یکی از مشکلاتی که بیماران استفاده کننده از پروتز متحرک به آن مبتلا می‌شوند کاندیدایازیس مزمن آتروفیک است که به صورت التهاب و سرخی مخاط، به خصوص مخاط کام بروز می‌کند و همین حالت در کودکانی که برای مدت مدیدی از پلاک متحرک ارتودنسی استفاده می‌کنند نیز دیده می‌شود.

هر ماده‌ای که در بهبود وضعیت فوق مفید باشد از نظر دندانپزشکان حائز اهمیت خواهد بود. یکی از شرکت‌های دارویی کشور در حدود ۶ سال است که اقدام به تهیه و توزیع دهانشویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد نموده و با توجه به قیمت مناسب آن جهت استفاده عموم مردم، تصمیم گرفته شد تا اثر این دهانشویه بر کاندیدایازیس متعاقب استفاده ممتد از پروتز کامل بررسی شود.

در این تحقیق دو گروه ۴۰ نفری از بیماران انتخاب شدند که گروه اول به عنوان گروه شاهد از نرمال سالین و گروه دوم روزی ۲ بار و به مدت ۲ هفته از دهانشویه کلرهگزیدین استفاده کردند. در فواصل زمانی معینی از هر دو گروه کشت کاندیازیس و تهیه لام میکروسکوپی انجام شد و در نهایت نتایج بدست آمده نشان داد که ۷۱ درصد بیماران مبتلا به کاندیازیس دهانی متعاقب استفاده از دهانشویه کلرهگزیدین درمان شده‌اند و با توجه به تست آماری (Chi-square) و $p=0/047$ صحت ادعای فوق تأیید می‌شود.

مقدمه و بررسی مقالات

کاندیدیازیس شایعترین عفونت قارچی دهان می‌باشد و به وسیله قارچ کاندیدا ایجاد می‌شود. کاندیدا در تقسیم‌بندی قارچ شناسی جزء دسته Deuteromycetes است و اکثر قارچ‌های پاتوژن انسان در این گروه قرار دارند. کاندیدا قارچ فرصت طلب بوده و توانایی ایجاد عفونت‌های حاد و مزمن دهان، واژن، ریه و دستگاه گوارش را دارد. واکنش بدن به این عفونت از التهاب اندک تا حالت حاد و چرکی و گرانولوماتوز را شامل می‌شود.

از نظر قارچ‌شناسی ۱۰ نوع کاندیدا حائز اهمیت است که از همه مهمتر کاندیدا آلبیکانس می‌باشد و این نوع در دستگاه گوارش، واژن و مخاط دهان بصورت فلورنرمال موجود است. عوامل مستعد کننده برای بروز کاندیدیازیس را به دو گروه عمده می‌توان تقسیم کرد:

الف - عوامل مستعد کننده‌ی عمومی

ب - عوامل مستعد کننده موضعی

عوامل مستعد کننده‌ی عمومی شامل انواع بیماری‌های تضعیف کننده‌ی بدن از قبیل دیابت، سل، آنمی، لوسمی و اختلالات هورمونی می‌باشد. استفاده‌ی ممتد از برخی داروها مانند آنتی بیوتیک و کورنیکواستروئیدها و همچنین بارداری، افزایش سن، پرتو درمانی و سوء تغذیه (کمبود آهن، اسید فولیک) نیز می‌تواند باعث بروز کاندیدیازیس شود.

عوامل مستعد کننده‌ی موضعی عبارتند از عدم رعایت بهداشت دهان و تروما بعلت استفاده از پروتز پارسیل یا کامل و یا پلاک‌های ارتودنسی متحرک. در مطالعه‌ی Berdicevsky (۱۹۸۴) چنین عنوان شده است که ۴۵ درصد کودکان و ۵۲ درصد بالغین حامل کاندیدا آلبیکانس می‌باشند. وی میزان چسبندگی کاندیدا آلبیکانس با اپی تلیوم مخاط بوکال را در روزهای ۵ و ۱۵ و ۲۲ و ۲۸ سیکل ماهانه خانم‌ها اندازه‌گیری کرده و نتیجه می‌گیرد که میزان چسبندگی در روز پنجم بیشتر از روزهای دیگر می‌باشد.

Winner برای اولین بار عبارت

کاندیدیازیس مزمن آتروفیک را که مترادف با اصطلاح Denture sore mouth است را شرح داده و می‌گوید که این فرم از کاندیدیازیس، التهاب منتشر و گسترده در ناحیه استقرار پروتز همراه یا بدون وجود کیلیت گوشه‌ی لب است. ضایعات این بیماران غالباً محدود به کام بوده و فک پایین کمتر درگیر می‌شود. رنگ قرمز مخاط بعلت نازکی یا برداشته شدن اپی تلیوم سطحی همراه با التهاب بافت همبند زیرین است. در واقع، فشار منفی زیر پروتز، بزاق حاوی آنتی بادی را از ناحیه خارج کرده و در نتیجه، مخمرهای کاندیدا در فضای بین دنچر و مخاط، بیماری را ایجاد می‌کنند. ارگانیسیم‌های کاندیدا را تقریباً همیشه می‌توان از ضایعات قرمز رنگ این نواحی جدا کرد. Oslen (۱۹۸۷) در بررسی خود هیفا کاندیدا آلبیکانس را در اسمیر ۹۳ درصد بیماران که التهاب کام داشته‌اند و در ۷۸ درصد از کسانی که التهاب کام را نداشته‌اند یافته است. او نتیجه‌گیری می‌کند که حضور هیفا در دنچر استوماتیت، همواره دلیل بر وجود بیماری نبوده و پاتوگنومیک نمی‌باشد.

روش بررسی و انتخاب بیماران

مخمر کاندیدا آلبیکانس بر روی یک سواب خیس تا مدت ۲۴ ساعت زنده خواهد ماند. این سواب که بر روی مخاط مورد نظر مالیده می‌شود در صورتیکه حداقل ۱۰۰۰ سلول زنده را دربرداشته باشد خواهد توانست که در محیط آگار رشد کاندیدا را نشان دهد. برای نمونه‌برداری از ناحیه کام یک سواب خشک مفید است، اگر چه نمونه‌ای که از دهانشویه بیمار گرفته می‌شود در مقایسه با سواب تعداد بیشتری از مخمرها را در دسترس قرار خواهد داد.

برای انجام این تحقیق ۸۰ بیمار دارای پروتز کامل انتخاب شدند و در انتخاب آنان هیچ محدودیتی وجود نداشته است و افراد از شماره‌ی ۱

تا شماره‌ی صفر شماره‌گذاری گردیدند. بیماران با شماره‌ی زوج را بعنوان گروه Case و بیماران با شماره‌ی زوج را بعنوان گروه Control انتخاب کردیم. ابتدا به هر بیمار درباره‌ی علت انجام تحقیق و چگونگی نمونه‌گیری توضیح مختصری ارائه می‌شد و سپس نمونه‌گیری از مخاط کام در ناحیه زیر پروتز انجام می‌گردید. روش نمونه‌گیری از مخاط به این صورت است که سواب استریل با حرکت نسبتاً محکمی بر روی ناحیه کام مالش داده شده و بلافاصله آنرا به محیط کشت منتقل می‌کنیم. با یک سواب استریل دیگر مجدداً از مخاط نمونه‌گیری شده و نمونه را بر روی یک لام استریل جهت رنگ آمیزی با محلول پتاسیم ۱۰٪ تماس می‌دهیم. به نحوی که در وسط لام دیواره‌ای به قطر تقریبی ۲ سانتی‌متر ایجاد شود.

لام‌های فوق پس از شماره‌گذاری بطور عمودی در جعبه مخصوص گذاشته می‌شوند تا از برخورد آنها و احتمال تغییر در مقدار جلوگیری شود. از آنجا که احتمال وجود ارگانسیم کاندیدا در گرد و غبار هوا وجود دارد پلیت‌های کشت آگار تا هنگام استفاده باز نمی‌شوند. سواب‌های استریل شده نیز در لوله‌های آزمایش قرار داشتند و آنها نیز فقط در هنگام نمونه‌برداری خارج می‌شدند.

به همه افراد دارای شماره‌ی فرد یک شیشه حاوی ۲۵۰ سی سی کلرهگزایدین ۲.۰٪ داده شده تا به میزان ۳ قاشق غذاخوری (معادل ۱۵ سی سی) ۲ بار در روز (بعد از صبحانه و قبل از خواب) دهانشویه کنند. ۴۰۳ نفر باقی‌مانده (گروه شاهد) نیز درباره استفاده از نرمال سالین بعنوان دهانشویه دوبار در روز به مدت دو هفته دستورالعمل‌هایی داده شد.

همه بیماران دو هفته بعد برای نمونه‌گیری مجدد مراجعه نمودند و در این مرحله پس از معاینه کلینیکی مخاط کام، وجود یا عدم وجود التهاب انجام شد و مرحله دوم نمونه‌گیری با سواب و کشت از ناحیه کام بدست آمد. پلیت‌های آگار پس از

نمونه‌گیری به مدت دو هفته در حرارت آزمایشگاه نگهداری شده و از روز چهارم تا یک هفته هر روز مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت رشد کلونی کاندیدایی، تعداد کلونی‌ها شمارش شده و با تهیه‌ی نمونه‌ی خرد شده مورد بررسی میکورسکوپی نیز قرار گرفتند. تایید وجود کاندیدیازیس بر این اساس است که اگر تعداد کلونی‌های تشکیل شده در یک پلیت از ۵۰ عدد بیشتر باشد می‌توان آنرا significant دانسته و نتیجه گرفت که بیمار مبتلا به کاندیدیازیس دهانی است.

در این تحقیق از ۸۰ نفر به روش سواب و از کام نمونه‌گیری شد و تعداد ۲۷ نفر از این افراد در مرحله‌ی اول نمونه‌گیری دارای جواب کشت مثبت بودند. از این ۲۷ نفر تعداد ۱۷ نفر (۶۳ درصد) کلرهگزایدین استفاده کردند و در واقع در گروه Case بودند. متعاقب استفاده از دهانشویه کلرهگزایدین و پس از دو هفته با انجام مرحله دوم نمونه‌گیری ۱۲ نفر از این گروه فاقد کاندیدیازیس گزارش شدند. یعنی دهانشویه‌ی کلرهگزایدین در ۷۱ درصد از افراد باعث حذف کاندیدا شده است. آنالیز آماری به صورت زیر بوده است.

Chi-square	= 0.02
Confidence limit	= 95%
Relative Risk	= 1.20
Odds Ratio	= 1.60
Pvalues	= 0.047
0.01 < Pvalues < 0.05	

بحث

نتایج بدست آمد از نمونه‌گیری در مرحله اول این تحقیق نشان می‌دهد که ۳۷٪ از مردان و ۴۱٪ از زنان، مبتلا به کاندیدیازیس مزمن آتروفیک بوده‌اند. از نزدیکی درصد درگیری در هر دو جنس نتیجه می‌گیریم که در ایجاد کاندیدیازیس، استفاده متوالی از پروتز بدون رعایت بهداشت دهان مهمتر از جنسیت بیماران است.

در تمامی بیماران فوق ارتیم مخاط محدود به ناحیه کام بوده و فک پایین هیچ اریتمی را نشان نداده است. علت این امر، آناتومی خاص فک پایین و وجود زبان و خاصیت شستشوی طبیعی آن است که مانع تجمع کلنی کاندیدا در فک پایین می‌شود. اما در مورد مخاط کام بعلت وجود کشش منفی بین مخاط و سطح داخلی پروتز، امکان عبور بزاق و شستشوی مخاط به حداقل رسیده و محیط مناسبی برای تجمع کلنی‌های کاندیدا فراهم می‌گردد. اصولاً

رعایت بهداشت دهان و تمیز کردن پروتز در جلوگیری از بروز کاندیدازیس نقش اساسی داشته و کسانی که بطور مرتب پروتز خود را حتی با آب تمیز کرده‌اند کمتر به اریتم مخاط مبتلا شده‌اند. مؤثر بودن کلرگزیدین در درمان کاندیدیزیس دهانی بوسیله Longslet (1996) و Fotos (1992) گزارش شده است اما دو محقق یاد شده درصد تأثیر این دارو را ذکر نکرده‌اند.

- 1- Acopino R. Oral candidial infection and denture stomatitis. J.A.D.A. 1992, P.46.
- 2- Aredor F.G. Denture stomatitis. J. Oral Rehab, 1987, P.217.
- 3- Aredor F.F. et al. Treatment of Candida albi Arch. Oral Biol, 1990 P.10.
- 4- Barkovoll N. Effect of mystatin oral chlorhexidine on candida albicans. oral surg.Oral Med.Oral Path.1989;279.
- 5- Fotos M. Oral candidasis Clinical and Therapeutic Feature of 100 case. Oral Surg. Oral Med., Oral Path. 1992 P.47.
- 6- Longslet P. Chlorhexidine treatment of oral condidiiasis. Act. Pedi. Scandi, 1986 P. 809.
- 7- Meingol N. Kine tice and spectrum of activity of oral antifungal. J. Am. Acad. Dermat. 1992P.537.
- 8- Nikawa K. The fungicidal effect of human leatoferin on candida albicans and condida krusei. Arch Oral Biol, 1993, P.1057.
- 9- Nyguist B. A Study of denture sore mouth. Acta. Odont. Scand, 1989,P.157.
- 10- Oslen S. Denture stomatitis - yeast occurrence and ph of saliva and denture plaque. Scandi. J. Dent Res. 1987, P.130.
- 11- Renner A. The role of condida albicans in denture stomatitis, Oral surg. 1989,P.328.